

X.

Veränderungen in der Leber unter dem Einflusse künstlicher Verstopfung der Pfortader.

Von Dr. Alexander Solowieff.

(Aus dem Laboratorium der therapeutischen Klinik von Prof. Botkin in St. Petersburg.)

Die meisten pathologischen Anatomen und Kliniker sind der Meinung, dass, wenn sich bei Sectionen Thrombose der Pfortader zusammen mit cirrhotischer Degeneration der Leber findet, die erstere von der letzteren abhängig sei (Frerichs, Klebs, Rindfleisch, Tüngel und viele Andere). Es finden sich aber viele Angaben, die zu Gunsten einer Entwicklung der Lebercirrhose als Folge der Thrombose der Pfortader sprechen (Gintrae, Botkin, Oré). Auf Vorschlag und unter Leitung von Professor Botkin unternahm ich eine Reihe von Versuchen an Thieren in der Absicht, die Wirkung eines künstlichen Verschlusses der Pfortader auf Veränderungen in der Leber zu untersuchen.

Als Versuchsthiere dienten ausschliesslich Hunde, vorzüglich junge oder auch kräftigere, von 10—29 Kilogr. Gewicht.

Da ich mich sehr bald von der Unmöglichkeit überzeugte, die Thiere am Leben zu erhalten in dem Falle, wenn der Verschluss der Pfortader auf einmal durch Anlegen der Ligatur hervorgebracht wird (die Thiere gingen 4—22 Stunden nach der Operation zu Grunde), so nahm ich meine Zuflucht zu der von Oré vorgeschlagenen Methode des Verschlusses der Vene, aber auch auf diese Weise entsprachen die erhaltenen Resultate durchaus nicht dem Zweck. Der Grund davon war, dass vereint mit der Obliteration der Pfortader gewöhnlich sich noch Veränderungen des peritonäalen Ueberzuges und des Parenchyms der Leber selbst ausbildeten, die nur als Folge der Art und Weise der Operation angesehen werden konnten. Ein solcher Misserfolg zwang mich, einen anderen Weg aufzusuchen, um eine allmähliche, folgerechte Thrombose der Pfortader zu erzielen. Zu diesem Zwecke unterband ich bald die Vena

mesenterica superior, bald die Vena lienalis. Die erstere unterband ich gewöhnlich fest auf einmal unterhalb des Ortes des Einmündens der Vena lienalis in dieselbe. Bei Unterbindung der Milzvene wurde folgendermaassen verfahren. Die Milz wurde durch die Bauchwunde hervorgezogen, die Venen im Lig. duodeno-lienale aufgesucht und fest unterbunden. (Es ist hier anzugeben, dass bei Hunden die Milzvenen häufig in getrennten Aesten in die Pfortader einmünden.) In einigen von diesen Versuchen gelang es mir, als Folge den Verschluss der Pfortader zu erreichen, ohne dass sich als Complication Veränderungen des peritonäalen Ueberzuges in Form von diffuser Peritonitis oder des Parenchyms der Leber als Abscesse oder Embolie gezeigt hätten. Bei einer solchen Methode des Verschlusses lebten die Thiere Wochen oder sogar Monate lang (zwei und mehr Monate).

Das makroskopische Bild der Leber von Thieren, die an mehr oder weniger lang sich hinziehender Obliteration der Pfortader zu Grunde gegangen sind, ist folgendes: Die Leber ist im Umfange verringert. Beim Schnitt ist das Gewebe fest, knirscht unter dem Messer, ist anämisch, von dunkel-braungelber Farbe. In einzelnen durchschnittenen Gefässen von grösserem Kaliber finden sich Gerinnsel, die theils breiartig zerfallen sind, theils fest zusammen halten. Die Gallenblase war in den meisten Fällen mit dunkel-brauner, flüssiger, klebriger Galle angefüllt. —

Bei der mikroskopischen Untersuchung erhält man folgende Resultate: Die Leberzellen sind hier stets verkleinert, ihre Form ist sehr unregelmässig, verschiedengestaltig, meistens sind sie rund, gleichsam zusammengeschumpft, ähnlich den Zellen aus eingetrockneten Präparaten. Der Zelleninhalt ist gelblich, mit sehr feinen Fetttröpfchen. Die Kerne sind in einigen kaum bemerkbar, in anderen vollständig unsichtbar; ausserdem finden sich in einigen Zellen Körnchen von braunrother Farbe, welche an Krystalle von Bilirubin erinnern. Die Leberzellen fallen leicht aus den zwischen den Gefässen sich befindenden Zwischenräumen heraus, in solchen Fällen bekommt man ein Netz von ausgedehnten Capillargefässen und dem sie begleitenden Bindegewebe, dessen Fasern ziemlich dick, homogen und in den verschiedensten Richtungen sich durchkreuzend sind. In den Verästelungen der Vena portarum beobachtet man die Anwesenheit von Gerinnseln in Form einer kleinkörnigen

Masse, welche das Lumen des zusammengefallenen Gefässes verstopft. In der Richtung solcher Gefässe mit verdichteten Wänden findet sich eine bemerkbare Anhäufung von Bindegewebe; dasselbe bietet an solchen Plätzen verschiedene Grade der Entwicklung dar, bald in Form von altem faserigem Bindegewebe, bald in Form von zartem und jungem, in dem sich stellenweise noch Spindelnzellen mit nach verschiedenen Richtungen verlaufenden Ausläufern vorfinden. Diese Ausläufer zeigen sich an anderen Stellen auch zwischen den Leberzellen, indem sie sich mit dem Fasernetz des bindegewebigen Grundgerüsts verbinden. Aus diesem Grunde ist auch die Anzahl des interstitiellen Bindegewebes merklich vermehrt. Die Wände der Arterien sind verdickt und mit einer starken Schicht von Bindegewebe umgeben, bei einigen sind diese Wände nicht nur verdichtet, sondern auch feinkörnig getrübt. Im Lumen einiger Arterien finden sich feinkörnig zerfallene Blutgerinnsel, wobei die Intima gefaltet ist und den Thrombus festonartig umgiebt. Das Epithel der dickeren Gallengänge ist etwas mehr körnig als im normalen Zustande, in einigen von den Hauptgallengängen findet sich eine Anhäufung von brauner, das Licht brechender Masse.

Dieses ist das Bild der Veränderungen des Leberparenchyms, welche sich nach einem mehr oder weniger lang dauernden und allmählich sich entwickelnden Verschluss der Vena portarum entwickeln. Sie fanden sich bei allen Thieren, bei denen der Verschluss nicht von Embolien oder Bildung von Abscessen im Leberparenchym begleitet war und bei denen ausserdem die Anzeigen einer überstandenen Perihepatitis fehlten. Bei gleichzeitigem Vorhandensein dieser eben genannten Prozesse veränderte sich das Bild der histologischen Veränderungen der Leber auf verschiedene Weise und verdunkelte somit die Resultate des einfachen Verschlusses. Es ist selbstverständlich, dass die Beschreibung der Veränderungen der auf diese Weise complicirten Fälle durchaus nicht in den Bereich des in diesem Artikel abgehandelten Themas gehört, da es meine Absicht war, ausschliesslich die Veränderung des Leberparenchyms bei reinem Verschluss der Vena portarum vorzuführen.

Ein ganz anderes Bild erhält man bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber von Thieren, bei denen der Verschluss der Pfortader mit einem Male durch Anlegen der Ligatur an den

Stamm der Vena portarum hervorgebracht wurde. Bei dieser Art von Verschluss schwankte die Lebensdauer zwischen 4 und 22 Stunden. Die mikroskopischen Veränderungen ¹⁾ sind in diesem Falle folgende: Die Leberzellen sind im Umfange vergrößert, ihre Form ist unregelmässig, ihr Inhalt trüb und feinkörnig. Oft findet man zwei Kerne mit deutlichen Kernkörperchen. Der trübe feinkörnige Zelleninhalt hellt sich bei frischen Präparaten durch Zufügen von Essigsäure auf; letztere wirkt hierbei viel langsamer, als es bei Hinzufügen derselben zu den Zellen normaler Lebern der Fall ist. Nach Aufhellung des Zelleninhaltes erscheinen die in ihm enthaltenen Kerne sehr scharf abgegrenzt. Die Capillargefässe sind in diesen Fällen mit Blutkörperchen vollgestopft. In einigen der kleineren Verzweigungen der Vena portarum erscheinen die Blutkügelchen gleichsam wie an die Wand des Gefässes angeklebt, so dass das Centrum des Gefässes selbst leer bleibt. In anderen umfangreicheren Verzweigungen der Pfortader findet sich zwischen den angehäuften Blutkörperchen ein feinfaseriges Netz von geronnenem Fibrin. Dabei sind die Blutkügelchen wie zusammengezogen, haben ihre Durchsichtigkeit verloren, und sind stellenweise schon körnig getrübt. In ähnlichen Gefässen mit den auf die angeführte Weise gebildeten Faserstoffgerinnseln tritt schon der Zerfall dieser letzteren zu einer feinkörnigen, durchsichtigen, gelben Masse an den Tag, in der stellenweise noch wohlerhaltene weisse Blutkügelchen sich vorfinden. In der Nähe solcher verstopfter Gefässe fand sich in dem umgebenden Lebergewebe eine grössere oder geringere Anzahl lymphoider Körper mit veränderter Form vor, und zwar waren sie meistentheils rund mit deutlich sichtbaren Kernen. Die Vv. centrales

¹⁾ Ich verfertigte die mikroskopischen Präparate sowohl aus der frischen (gleich nach der Section), als auch aus der in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Leber; in letzterem Falle zerschnitt ich die Leber vorher in grössere oder kleinere Stücke und legte dieselben in die Flüssigkeit. Im Laufe der ersten Woche wurde die Flüssigkeit jeden Tag erneut, später blieben die Präparate länger in einer und derselben liegen. Aus diesen erhärteten Stücken wurden möglichst dünne Schnitte mit dem Rasirmesser gemacht und unter dem Mikroskop (Hartnack Ocular 3 System 7) untersucht. Die frischen Präparate beobachtete ich einfach unter Zufügung eines Tropfens Wasser, zuweilen unter Zufügung von Blutplasma. Die erhärteten Präparate untersuchte ich in Wasser, in Müller'scher Flüssigkeit oder in einer gleichtheiligen Mischung von Glycerin und Wasser.

waren mit unveränderten Blutkügelchen angefüllt. Auf Quer- und Längsschnitten einiger Gefässe fand ich folgende Veränderungen: Ihre Wände waren verdichtet, wie angeschwollen und sehr feinkörnig getrübt. Ausserdem fanden sich in den Lumen einige Gerinnsel vor, welche sich schon mehr oder weniger verändert hatten, dabei war die Intima gefaltet, wie zerrissen, und umgab festonartig den Thrombus. In mit dem Pinsel ausgewaschenen Präparaten sah man sehr deutlich das Gerüst der Leber, und zwar bestand dasselbe aus sehr feinen, in verschiedenen Richtungen sich durchkreuzenden Bindegewebsfasern. Stellenweise sah man klar, wie diese Netze von den sich verzweigenden und mit den beschriebenen Gerinnseln angefüllten Gefässen ausgingen. Das Epithel der dickeren Gallengänge fand sich gut erhalten. Um die oben beschriebenen Veränderungen des Leberparenchyms bei künstlichem Verschluss der V. port. zu erklären, erlaube ich mir Folgendes zu sagen: Die Vermehrung des Umfangs der Leberzellen mit Trübung des Inhalts, beobachtet in Fällen von frischem, auf einmal herbeigeführtem Verschluss der Vene, erklärt sich natürlich durch die Abspernung eines grossen Theils des ihm früher zufließenden Blutes von einem Theile des Parenchyms. Ein solcher Zustand der Leberzellen ist am ähnlichsten der von Virchow beschriebenen „trüben Schwellung der Leber“ oder der „körnigen Degeneration“ von Klebs. Die Bildung und der allmähliche Zerfall der Blutgerinnsel, beobachtet in dem System der Leberverzweigungen der Pfortader, erklärt sich leicht durch die Blutstase in diesen Verzweigungen nach dem Verschlusse des Hauptstammes. Die Veränderungen in den Wänden einiger Arterien, namentlich die trübe Schwellung und Verdickung erklären sich aus der Veränderung des Seitendruckes. Die Blutstase im System der Leberverzweigungen der Vena portarum in Folge des Verschlusses ihres Hauptstammes hindert ihrerseits wieder die freie Circulation des Blutes in den Capillaren und ändert auf diese Weise die Bedingungen des Druckes im System der Arterienverzweigungen der Leber. Eine solche Veränderung des Druckes, in Verbindung so zu sagen mit dem Zusammenfallen des ganzen Organs unter der Wirkung des gehinderten Blutzufusses, konnte natürlich die Veränderung in den Arterienwänden in Form von trüber Schwellung zu Folge haben. Der atrophische Zustand der Leberzellen, welcher bei langdauerndem Verschluss beobachtet wurde, ist selbstverständlich.

Indem diese Zellen keine hinlängliche Masse Blut zu ihren Functionen erhalten, atrophiren sie in der Folge in ihrer ganzen Masse. Die geringe Zurückhaltung von Gallenpigment in ihnen verursacht nur eine sehr geringe Färbung; sie ist erklärlich durch den Druck, welchen die kleineren Gallengänge in Folge der Entwicklung von neuem Bindegewebe aushalten müssen. Im Gegensatz dazu bieten die stärkeren Gallengänge, wie wir oben gesagt haben, keine Veränderungen dar. Zuletzt in Bezug auf die Entwicklung von neuem Bindegewebe an den Verzweigungen der Vena portarum ist folgende Erklärung die natürlichste: Das die Verzweigungen begleitende Bindegewebe, welches nunmehr weder von den Blutgefäßen, die aufgehört haben sich in dem früheren Grade mit Blut zu füllen, noch von den allmählich atrophirenden Leberzellen gedrückt wird, befindet sich in einem Zustand, welcher für die Proliferation der geeigneteste ist.

Auf diese Weise kann man auf Grund der angeführten Facta, erhalten auf dem Versuchswege, zugestehen: dass der Verschluss der Vena portarum, wenn dieselbe sich mehr oder weniger allmählich und ohne Erscheinen von Embolien und Abscessen in der Leber bildet, an und für sich Ursache der Entwicklung eines mehr oder weniger verbreiteten interstitiellen Processes in der Leber wird und dass letzterer als Folgeerscheinung der Veränderungen im Mechanismus der Circulation der Pfortader aufzufassen ist.
