

XXII.**Ein Beitrag zur Pathologie der cystischen Erkrankung der Leber in Neugeborenen.**

(Aus dem Pathologischen Laboratorium des St. George's Hospital, London.)

Von H. D. Rolleston M. D., M. R. C. P.,

Lecturer on Pathology, St. George's Hospital, London.

und

A. A. Kanthack M. B., M. R. C. P.,

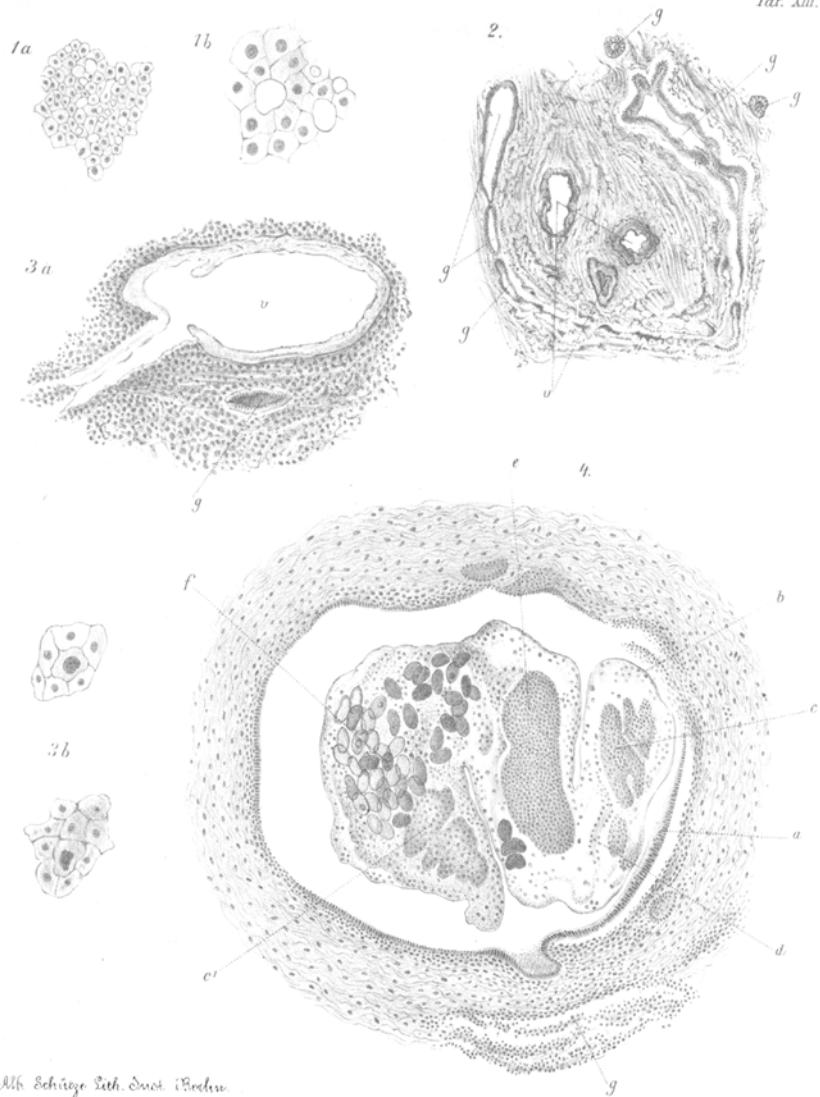
Medical Registrar und Tutor, Royal Infirmary, Liverpool, weiland John Lucas Walker
Student in Pathology, Cambridge University.

(Hierzu Taf. XIII. Fig. 1—3.)

Das Vorkommen von Vacuolen in Leberzellen ist mehrmals beschrieben. Als Ursache dieser Erscheinung sind genannt worden: 1. die experimentelle Unterbindung des Gallenganges (Canalis, Gerhardt und Harley), 2. die Injection grosser Mengen von Salzlösung in die venöse Circulation (Raum), und 3. congenitale cystische Erkrankung der Leber (Pye-Smith, Hale White). Vor kurzem nun haben wir Gelegenheit gehabt, die Leber zweier Kinder, die bald nach der Geburt gestorben waren, zu untersuchen, und auf Grund unserer Beobachtungen sind wir zu dem Schlusse gekommen, dass in einigen Fällen wenigstens die Erscheinung von Vacuolen in den Leberzellen auf einer Dilatation der Gallencapillaren beruht.

Raum fand die Ursache der Vacuolen in einer ödematischen Durchtränkung der Leberzellen, bedingt durch die Injection grosser Mengen von Flüssigkeit in die Circulation, während Gerhardt in den Vacuolen Stadien einer hyalinen Degeneration der Zellen sah.

Unser erster Fall betraf ein Kind, welches im Alter von einem Monat unter den Symptomen einer typischen Urämie starb. Das Kind war seit seiner Geburt ödematisch und ascitisch, und sein Harn enthielt grosse Mengen von Eiweiss. Bei der Obduction erwiesen sich das Gehirn, die Lungen, der Darm, die Milz und Lymphdrüsen, die Glandula thyreoidea, die Thymus und das Pankreas als augenscheinlich gesund und boten nichts Aussergewöhnliches dar. Die Harnblase und Ureteren waren gesund, während die Nieren zusam-



men 160 g wogen. Die Nierenkapsel war leicht abschälbar, die Pelves waren normal. Makroskopisch sowohl als mikroskopisch zeigten die Nieren die typischen Veränderungen der bekannten congenitalen cystischen Erkrankung, wie sie vor Langem von Virchow beschrieben ist.

Makroskopisch schon sah man in der Leber, die sonst nicht vergrössert oder geschrumpft war und auch keine Spuren einer post mortem Zersetzung darbot, einige wenige, schwer bemerkbare Cysten, und ein Durchschnitt zeigte eine deutliche Zunahme des fibrösen Gewebes in den Portalgebieten. Druck auf die Gallenblase verursachte die Entleerung einer klaren und hellen Flüssigkeit in den Zwölffingerdarm. Die grösseren Gallengänge waren weder verengt noch sonst verändert. Leider unterliessen wir es, die Leber durch die Gallengänge zu injiciren. Sie wurde zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtet, und theils mit dem Gefriermikrotom, theils nach Einbettung in Paraffin geschnitten, um möglichst dünne Präparate zu bekommen. Zur Färbung wurden Pikrocarmin, Hämatoxylin und Eosin benutzt.

Das Mikroskop zeigte eine typische vorgeschrittene biliäre Lebercirrhose, welche ihren Ausdruck in der Existenz von dichterem fibrösem Gewebe um die dilatirten Gallengänge fand (Fig. 2). In den Portalgebieten war die Menge des fibrösen Gewebes beträchtlich; es umschloss Verzweigungen der Arteria hepatica und der Vena portarum. Das fibröse Gewebe folgte von den Portalgebieten aus den Verästelungen der Gallengänge. Die Zahl der letzteren war bedeutend vergrössert, und wo die Bindegewebswucherung am meisten ausgeprägt und üppig war, da waren auch die Gallengänge in grösster Menge vorhanden. Alle Gänge waren erweitert, einige in hohem Maasse; sie waren jedoch sammt und sonders leer und enthielten weder Schleim, noch Galle, noch abgestossene Epithelzellen. Die grösseren Gänge waren von hohem Cyllinderepithel ausgekleidet und hatten eine ächte, aus Bindegewebe bestehende Wandung; letztere jedoch war in den kleineren Gängen weniger deutlich und das Lumen derselben von mehr flachem oder kubischem Epithel begrenzt.

Um das Ganze kurz zu fassen, die Anordnung der Gänge und der Bindegewebswucherung entsprach dem, was man jetzt gewöhnlich „biliäre“ Lebercirrhose nennt, die in jüngster Zeit Janowski zum Gegenstande einer ausführlichen Arbeit gemacht hat. Unsere Befunde, was diesen ersten Fall betrifft, stimmen mit den seinigen überein, jedoch mit folgenden Ausnahmen:

1. Nekrotische Heerde waren nicht vorhanden.
2. Das Epithel der Gallengänge bestand aus einer einzigen, regelmässig angeordneten Schicht von Zellen.
3. Obgleich die Gallengänge bedeutend gewuchert waren, existierte doch nirgends das Bild eines tubulären Adenoms.
4. Die Gänge waren stets leer.

5. Eine rundzellige Infiltration um die Gallengänge oder Gefäße herum, oder in den Lobulis bestand nicht. Die Veränderung hatte längere Zeit bestanden und war „chronisch“, nach der üppigen Bindegewebsneubildung in der Umgebung der Gänge zu urtheilen.

6. Von einer Proliferation, Pigmentirung oder Atrophie der Leberzellen war nichts zu sehen.

In diesem Falle war die Cirrhose gewiss nicht durch eine Gallenstauung verursacht, im Gegentheil die Entzündung um die Gallengänge und die Wucherung der letzteren hatte wahrscheinlich begonnen zu einer Zeit, wo Galle noch nicht gebildet wurde. Der Grund der pathologischen und anatomischen Erscheinungen in ähnlichen Fällen ist, wie Janowski sagt, ein Räthsel.

Die meisten Leberzellen wiesen sogenannte Vacuolen auf. Letztere nahmen ungefähr den vierten oder fünften Theil einer Leberzelle ein. Minimale Vacuolen, wie sie Pye-Smith beschrieben und abgebildet hat, wurden nicht beobachtet, und wiederum wurde im Gegensatz zu Pye-Smith und anderen Forschern niemals mehr als eine Vacuole in einer Leberzelle gefunden. In vielen Fällen bedurfte es einer sorgfältigen Handhaben der Mikrometerschraube des Mikroskopes, um die Vacuolen sichtbar zu machen. Es war unmöglich, die Vacuolen mit Eosin oder mit irgend einem anderen Färbemittel zu färben.

Es scheint wahrscheinlich, dass in diesem Falle die Erscheinung der Vacuolisirung auf einer Erweiterung der kleinsten Gal lenkapillaren beruht, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Die Vacuolen waren durchschnittlich von gleicher Grösse. Die Substanz der Leberzellen war nicht von mehreren, kleinen, runden Vacuolen durchlöchert, oder gar von einer einzigen grossen Vacuole verdrängt oder zur Seite verschoben, nach Art der Fett infiltration. Fast in keinem Falle war der Nucleus der Zelle verschoben.

2. Anfangsstadien der Vacuolisirung existierten nicht, und Uebergangsformen von gesunden Leberzellen zu solchen mit Vacuolen waren nicht zu finden.

3. Die grosse Mehrzahl der Vacuolen war intercellulär. Um diese intercellulären Vacuolen herum, die nicht grösser waren, als solche, die scheinbar in den Zellen sich befanden, liessen sich niemals Leberzellenreste aufweisen.

4. Die Vacuolen, die auf den ersten Blick scheinbar in den Leberzellen ihren Sitz hatten, waren in manchen Fällen wirklich intercellular, wie eine genauere Untersuchung mittelst der Mikrometerschraube zeigte. Wiederum viele Vacuolen, die scheinbar in den Zellen sich befanden, lagen in einer anderen optischen Ebene, über oder unter den Zellen; sie waren somit möglicherweise intercellular.

5. Manche der intercellularen Vacuolen waren nicht rund, sondern mehr oval oder deutlich länglich (Fig. 1a).

6. Manche der intercellularen Vacuolen konnten mit Leichtigkeit in eine Leberzelle, d. h. in intracellulare Vacuolen hinein, verfolgt werden, und auch umgekehrt.

7. In dem zweiten von uns untersuchten Falle — einem Falle von Icterus neonatorum, der am dritten Tage nach der Geburt tödtlich verlief — existierte, wie die anatomische Untersuchung zeigte, eine acute interstitielle Hepatitis, und ausserdem eine mehr oder weniger ausgesprochene „Vacuolisirung“ der Leberzellen (Fig. 3a und 3b). Die „Vacuolen“ waren auch hier inter- und intracellular, waren jedoch stets mit Galle gefüllt. In der reichlichen rundzelligen Infiltration in den Portalgebieten (Fig. 3a) wurden hie und da die Anfangsstadien der Gallengangserweiterung wahrgenommen. Hier hatten wir es also mit einer acuten und frischen Cirrhose — besser vielleicht einer Entzündung — und einer Gallenstauung in der Leber zu thun, wie der Icterus bewies, obwohl der Ductus choledochus und die Gänge am Hilus durchgängig waren. Der Grund der Obstruction war somit wahrscheinlich in der Leber selbst zu suchen und muthmaasslich von der acuten interstitiellen Hepatitis abhängig. Die Stauung war auch für die Erweiterung der Gallencapillaren verantwortlich. Diese erweiterten Capillaren waren den oben beschriebenen Vacuolen sehr ähnlich, nur waren sie hier mit Galle gefüllt. In diesem Falle sind die „Vacuolen“ zweifelsohne erweiterte Gallencapillaren, im Durchschnitte gesehen, und wir dürfen wohl mit einigem Rechte annehmen, dass auch in dem erstenen Falle die Vacuolen einen ähnlichen Ursprung hatten. Dort war die Cirrhose jedoch von längerer Dauer, und deshalb auch die Erweiterung der Capillaren eine mehr ausgesprochene. Es muss jedoch eingeräumt werden, dass im obigen Falle die Ca-

pillaren keine Galle enthielten. Dieser Umstand kann aber kaum als Einwand gelten, da es ja bekannt ist, dass in langwierigen Fällen von mechanischer Gallenstauung die erweiterten Gallengänge oft eine klare Flüssigkeit und keine Galle enthalten.

Zum Schlusse möchten wir noch bemerken, dass, soweit wir berechtigt sind, nach zwei Fällen zu urtheilen, es nicht ganz unwahrscheinlich ist, dass eine Lebercirrhose, wenn sie frühzeitig im intrauterinen Leben auftritt, zu einer congenitalen cystischen Erkrankung der Leber führen kann, gesetzten Falles, dass das Kind am Leben bleibt, während andererseits eine acute Entzündung oder Cirrhose im späteren Fötalleben oder gleich nach der Geburt zu einem tödtlich verlaufenden Icterus führen mag.

L i t e r a t u r.

- ¹⁾ Canalis, Internationale Monatsschr. f. Anat. u. Hist. III. 1886.
- ²⁾ D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pharmak. u. Pathol. 1892. XXX. 142.
- ³⁾ Harley, Britisch Medical Journal. 1892. Aug. 20.
- ⁴⁾ Raum, Archiv f. exp. Pharmak. und Pathol. 1891. XXIX.
- ⁵⁾ Pye-Smith, Transactions of the Pathological Society London. XXXII. p. 112.
- ⁶⁾ Hale White, eod. loco. XXXV. p. 214.
- ⁷⁾ Janowski, Beiträge zur pathol. Anat. und allg. Pathol. XI. 3. 1892, wo auch eine ausführliche Literaturangabe zu finden ist.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XIII. Fig. 1 – 3.

- Fig. 1a. Congenitale cystische Erkrankung der Leber. Schwache Vergrösserung. Hämatoxylin und Eosin. Zeigt das Vorkommen erweiterter Gallencapillaren. (Fall 1.)
- Fig. 1b. Ebendasselbe bei starker Vergrösserung.
- Fig. 2. Von demselben Falle. Zeigt ein Portalgebiet bei schwacher Vergrösserung. Erweiterte Gallengänge, von dichtem Bindegewebe umgeben; in letzterem Zweige der Vena portarum und der Arteria hepatica.
- Fig. 3a. Icterus neonatorum. Schwache Vergrösserung. Zeigt ein Portalgebiet: ein grosser Zweig der Vena portarum, von Rundzellen umgeben; in der rundzelligen Infiltration befindet sich ein erweiterter Gallengang. (Fall 2.)
- Fig. 3b. Von demselben Falle. Starke Vergrösserung. Erweiterte Gallen-capillare, mit Galle gefüllt. g Gallengang. v Blutgefäß.