

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Über Transplantation von Leberstückchen.

Von

Dr. Theodor Schaefer,

Assistent am Institut.

(Eingegangen am 10. November 1937.)

Aus Untersuchungen der letzten Jahre (*Beneke, Letterer, Schürmann, Cameron und Oakley, Teerbrüggen*) ist bekannt, daß kleine Organstücke bei Transplantation sowie bei Aufbewahrung in Körperflüssigkeit verschieden geartete Absterbeerscheinungen am Rand und im Inneren zeigen: einen langsam, aber restlosen, autolytischen Untergang des größeren Innenteils und eine rasch ablaufende Nekrose der schmaleren Randpartie; diese Randnekrose läßt sich im Sinne der Dysorie-Lehre Schürmanns auf die Wirkung der das Organstück umgebenden Körperflüssigkeit beziehen. Rössle konnte nachweisen, daß bei Organ- (Leber-) und Tumortransplantaten im Massentod des Randes einige wenige Zellen erhalten bleiben; bei Tumorüberpflanzung bilden sie den Ausgangspunkt des neuen Geschwulstwachstums.

Die bekannte Verschiedenheit des Erfolges bei der Transplantation körpereigenen und körperfremden normalen Gewebes legte den Gedanken an die Möglichkeit eines Zusammenhangs mit den beobachteten Randveränderungen nahe. Das Auftreten der Randnekrose einerseits bei Auto-transplantation (*Cameron und Oakley*) und im Autosero (*Teerbrüggen*), andererseits bei individualfremder, dabei arteigener Transplantation (*Letterer, Rössle*) machte zwar das Bestehen sowohl einer Individualspezifität der einwirkenden Körperflüssigkeit als auch einer möglichen Parallelität zwischen Randveränderung und Erfolg der Gewebsüberpflanzung im voraus wenig wahrscheinlich. Eine systematische Untersuchung der Randveränderungen bei Auto-, Homoio- und Heterotransplantation schien aber doch angebracht, zumal im Hinblick auf die in der Randnekrose überlebenbleibenden Zellen.

Die Ergebnisse entsprechender Untersuchungen an Rattenleberstückchen bei intraperitonealer Überpflanzung auf die Ausgangstiere, auf andere Ratten und auf Mäuse (im ganzen 33 Tiere), über die an anderer Stelle ausführlich berichtet wurde (*Schaefer*), seien im folgenden kurz wiedergegeben.

Es fand sich eine bei allen 3 Transplantationsarten im wesentlichen übereinstimmende Veränderung des Randes: Die Mehrzahl der hier gelegenen Leberzellen verliert rasch ihre Kernfärbbarkeit und zeigt eine koagulationsartige Veränderung des Cytoplasmas; eine geringe Anzahl einzeln und in Gruppen gelegener Leberzellen des Randes bleibt zunächst erhalten, dann treten in ihnen feine Fettvakuolen auf, bis das

Cytoplasma förmlich schaumig wird, wobei der Kern aber lange unverändert bleibt und nie verklumpt; schließlich schwinden auch diese Zellen im Zusammenhang mit der Einwanderung von Histiocyten und Fibroblasten. An Stellen, wo die Leberstückchen ihre Kapsel behalten haben, also auch nicht durch das Herausschneiden geschädigt sind, tritt die im allgemeinen spätestens mit 48 Stunden voll ausgebildete Randnekrose etwas verzögert ein, die Zahl der erhaltenen Leberzellen ist hier anfangs besonders groß. Die Randveränderungen zeigen im übrigen Schwankungen nach räumlicher Ausdehnung, Zeitpunkt des Einsetzens und Schnelligkeit des Verlaufes; diese sind aber zwischen den einzelnen Transplantationsarten nicht größer als sie bereits innerhalb derselben Transplantationsreihe sein können. — Ferner findet sich eine Leukocyteneinwanderung in der bereits bekannten Art nicht über eine gewisse Tiefe hinaus mit Bildung eines „Ringes“ (*Beneke, Letterer, Rössle, Cameron und Oakley*). Auch der Befund von Gallengangsgregeneraten, die von vorübergehend überlebenden interlobulären Gallengängen des Randes ausgehen, stimmt mit den Angaben früherer Untersucher überein (*Mitsuda, Herzheimer und Jorns, Cameron und Oakley*). Auffällig ist, daß sie bei allen 3 Transplantationsarten, also auch bei Heterotransplantation, regelmäßig mit 48 Stunden erstmalig auftreten. Leberzellregenerate ließen sich im Gegensatz zu *Mitsuda, Herzheimer und Jorns, Lubarsch* sowie *Cameron und Oakley* in Übereinstimmung mit *Böck* und *Popper* nicht nachweisen; es fand sich eine kaum zu unterscheidende Ähnlichkeit zwischen verfetteten Leberzellen und verfetteten Fibroblasten.

Daß die Randnekrose nicht etwa durch die eingewanderten Leukocyten zustande kommt, beweisen schon die *in vitro*-Versuche mit Serum (*Schürmann, Teerbriggen*). Das Fehlen der Randnekrose bei entsprechenden Versuchen mit Ringer- oder Tyrodelösung (*Rössle, Schürmann*) zeigt, daß sie nicht eine Folge der Schnittschädigung ist, der randliche Kernschwund auch nicht einfach auf auslaugende Flüssigkeitswirkung zu beziehen ist (*Schürmann*). Unsere Beobachtungen, daß die Randnekrose manchmal etwas über die innere Grenze des Leukocytenringes hinaus entwickelt ist, und daß sich einige Tage nach der Transplantation in dem sonst kernpyknotischen, leukocytenfreien Innenstück völliger Kernschwund konzentrisch um Gefäße entwickelt, in denen ja die Wirtsflüssigkeit ungehindert vordringen kann, sprechen im Rahmen der übrigen Befunde für die Rolle der Dysorie bei der Entstehung der Randnekrose. Das regelmäßige Auftreten der Randnekrose an Transplantaten bestätigt die schon 1923 von *Rössle* vertretene Ansicht vom Vorhandensein gewebsschädigender, nicht an Zellen gebundener Faktoren in der Blutflüssigkeit und damit im entzündlichen Exsudat.

Die Ergebnisse der erwähnten Untersuchung zeigen, daß die Randnekrose durch körpereigene, körperfremd-arteigene und artfremde Körperflüssigkeit in gleicher Weise herbeigeführt wird. Eine Individual- oder

Artspezifität besteht hier nicht. Wenn der Rand auch individualeigener Leberstückchen der nekrotisierenden Wirkung der Körperflüssigkeit unterliegt, so mag vergleichsweise an das Verhalten des Organismus gegen körpereigenes nekrotisches Gewebe erinnert werden (demarkierende Entzündung); auch in den geschilderten Untersuchungen kommt es ja zum Eindringen von Leukocyten und später von Bindegewebzellen ins Autoimplantat.

Die besondere Bedeutung der in der Randnekrose überlebenbleibenden Zellen, auf die schon *Cameron* und *Oakley* bei Lebertransplantaten hingewiesen hatten, konnte erst durch die Tumorüberpflanzungen *Rössles* aufgedeckt werden. *Rössle* vertritt die Ansicht, daß es sich bei diesen am Tumor- und Leberstück zu beobachtenden Zellen um solche mit gemindertem Stoffwechsel und daher mit erhöhter Widerstandsfähigkeit handelt. Es lassen sich umgekehrt Beispiele dafür anführen, daß allgemein Zellen gesteigerten Stoffwechsels gegen äußere Reize besonders empfindlich sind. In unseren Versuchen fand sich nirgends eine Zugehörigkeit der zunächst überlebenden Leberzellen zu bestimmten Teilen des Acinus wie Zentrum oder Peripherie. Ferner geht aus den Versuchen hervor, daß, wie schon die Randnekrose selbst, so auch die in ihr überlebenden Zellen unabhängig von der Individual- oder Artsspezifität der wirkenden Körperflüssigkeit sind. Die Verschiedenheit der Erfolge bei Auto- und Homoiotransplantation normaler Gewebe hat also mit den beschriebenen Randveränderungen nichts zu tun, da diese in allen Fällen, auch am Heterotransplantat, die gleichen sind.

Zusammenfassung.

Auto-, homoio- und heteroplastische intraperitoneale Überpflanzung von Rattenleberstückchen zeigte (neben langsamem autolytischem Absterben des Zentrums) eine schnell verlaufende Nekrose des Randes. In der Randnekrose blieben einige Leberzellen zunächst erhalten, bis sie dann unter Verfettung gleichfalls zugrunde gingen. Die randlichen Veränderungen, die im Sinne der Dysorie gedeutet werden, waren bei allen 3 Transplantationsarten die gleichen.

Schrifttum.

- Beneke*: Beitr. path. Anat. 74 (1925). — *Böck* u. *Popper*: Virchows Arch. 299 (1937). — *Cameron* and *Oakley*: J. of Path. 38 (1934). — *Herxheimer* u. *Jorns*: Beitr. path. Anat. 75 (1926). — *Letterer*: Verh. dtsch. path. Ges., 27. Tagg 1934. — *Lubarsch*: Beitr. path. Anat. 87 (1931). — *Mitsuda*: Virchows Arch. 242 (1923); 248 (1924). — *Rössle*: Zbl. Path., Festschr. f. M. B. Schmidt 1923. — Sitzgsber. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. 1936. — *Schaefer*: Inaug.-Diss. Berlin 1937. — *Schürmann*: Verh. dtsch. path. Ges., 27. Tagg 1934, Disk.bem. S. 259 u. 183. — Verh. dtsch. path. Ges., 29. Tagg 1936. — *Teerbrüggen*: Beitr. path. Anat. 98 (1936/37).