

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL).

Über Abbauvorgänge in der Leber bei Leukämie*.

Von

FR. PRINZ.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Dezember 1950.)

Die in der Leber bei Leukämien, insbesondere bei der leukämischen Lymphadenose auftretenden Infiltrate der periportalen Felder sind wohl bekannt. Die dabei zu beobachtende Volumenvermehrung der Felder wird gewöhnlich auf ihre Vergrößerung durch die Infiltrate zurückgeführt (MEYER u. HEINEKE), welche das Lebergewebe sozusagen verdrängen, aber nicht zerstören sollen, so daß APITZ von einer symbiotischen Organinfiltration spricht, die weitgehend das präexistente Gewebe schont. Sind die Infiltrate aber sehr stark ausgeprägt, wie beispielsweise in Fällen, die durch therapeutische Maßnahmen längere Zeit am Leben erhalten wurden, so hat man den sicheren Eindruck, daß ein jeweils verschieden großer Teil des Infiltratfeldes durch Zerstörung des Leberparenchyms zugewachsen ist, daß es also an der Acinusperipherie zu einer Art Abschmelzung gekommen sein muß. Es ist daher die Frage nabeliegend, wie sich dieser Abschmelzungsvorgang im einzelnen vollzieht. Wir sind ihr an Hand unseres Obduktionsmaterials von lymphatischen und myeloblastischen Leukämien nachgegangen.

Normalerweise ist das periportale Feld gegenüber dem Leberparenchym durch eine aus Leberzellen bestehende Grenzplatte (ELIAS) abgeschlossen, welche nur hier und dort von den in das Läppchen eintretenden Gefäßen durchbrochen wird. Tatsächlich läßt sich diese geschlossene Grenzplatte auch in Fällen leukämischer Infiltrate der periportalen Felder nachweisen (Abb. 1a); hier hat also keine Zerstörung des Parenchyms stattgefunden. Die vergrößerten periportalen Felder drängen sozusagen bloß das Lebergewebe weg. Ragen dagegen die Leberzellbalken wie sich verschmälernde Stümpfe gegen das infiltrierte periportale Gewebe vor (Abb. 1b), dann muß jene zum normalen Bestand des Leberbaues gehörende Grenzplatte zerstört worden sein. Mit anderen Worten: hier liegt jener Vorgang vor, der das periportale Feld durch Abschmelzung von Leberparenchym vergrößert.

* Auszugsweise vorgetragen in der Medizinischen Gesellschaft Marburg a. d. L.

Zunächst ist festzustellen, daß das Verschwinden der Grenzplatte nicht gleichmäßig am ganzen Umfang des periportaln Feldes auftritt, sondern in den spitzen Winkeln der Felder beginnt. Um die Einzelheiten dieses Vorganges zu studieren, reicht natürlich die übliche H.-E.-Färbung nicht aus, weil sie nur Kern und Plasma, nicht aber das feinste Fasergerüst zur Darstellung bringt. Andererseits ist in den Schnitten, die

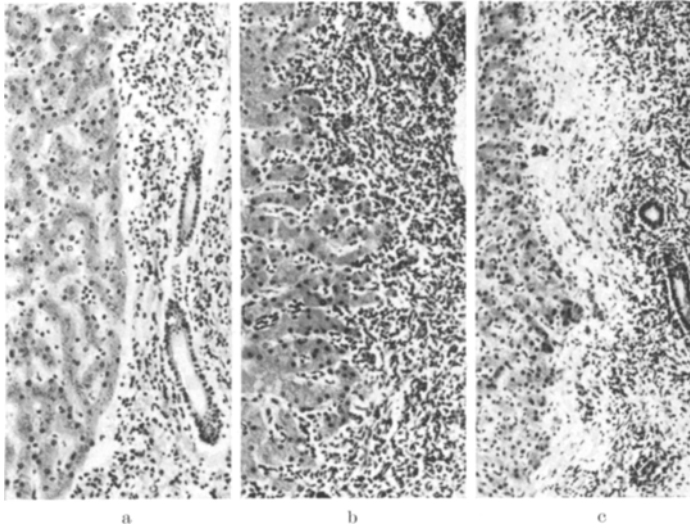


Abb. 1a—c. Verschiedenartige Begrenzung des Leberparenchyms gegenüber dem periportaln Feld: a Grenzplatte deutlich erhalten. S.-Nr. 355/50, Myeloblastenleukämie. b In Gang befindlicher Abbau der Leberzellbalken, die stummelförmig in das leukämische Infiltrat vorragen. S.-Nr. 360/50, Myeloblastenleukämie. c) Stillstehender Abbau unter Bildung einer faserigen, zellarmen Grenzschrift. S.-Nr. 288/50, behandelte Myeloblastenleukämie.

bloß das silberimprägnierbare Fasergerüst zeigen, eine Orientierung schwer. Man kommt erst zum Ziel, wenn man Gitterfaserimprägnation und Kern-Plasmafärbung kombiniert. Dann läßt sich das Gewirr von Zellen und Fasern an glücklich getroffenen Stellen bald ordnen.

Zur Aufschlüsselung dieses Vorganges mag die schematische Zeichnung dienen (Abb. 2), während das entsprechende Mikrophotogramm (Abb. 3) die in der Zeichnung dargestellten Veränderungen so zeigt, wie man sie wirklich sieht. Rücken wir von der Zentralvene gegen die in Abschmelzung begriffene Acinusperipherie vor, so kommen wir zu einem Punkt, an dem sich das imprägnierte Gitterfaserhäutchen durch Aufspaltung teilt: ein Teil bleibt an der Oberfläche der Leberzellen darstellbar, ein zweiter umhüllt das Capillarrohr. Der so entstehende Spalt wird von einzelnen imprägnierbaren Fasern überbrückt und erscheint

von leukämischen Infiltratzellen erfüllt. Die Leberzellbalken sind in dieser Zone zwar auseinandergedrängt, besitzen aber noch annähernd ihre normale Breite. Erst weiter gegen die Peripherie zu werden sie schmaler, was gleicherweise durch den Druck des Infiltrates bedingt sein könnte wie durch den Umstand, daß sich zwischen Parenchym und Capillare ein immer größer werdender und von Infiltratzellen erfüllter

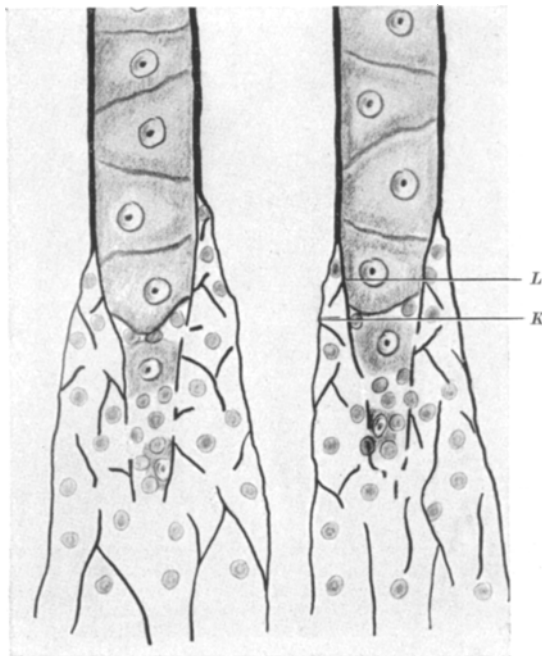


Abb. 2. Schematische Skizze über das Verhalten von Leberzellbalken und Gitterfasergerüst in der Abbauzone. Rote Blutkörperchen und Endothelzellen weggelassen, außerdem nur wenige Infiltratzellen eingezeichnet. Aufspaltung des Gitterfaserhäutchens: a in einen an der Capillare verbleibenden Teil (K) und b in einen an den Leberzellbalken verbleibenden Teil (L).

Zwischenraum eingeschaltet hat, der einen normalen Stoffwechsel der Leberzellen erschweren, wenn nicht ganz unmöglich machen dürfte. Schließlich wird das die verschmälerten Leberzellbalken umhüllende Gitterfaserhäutchen durchbrochen, so daß die leukämischen Zellen in den zugrunde gehenden Zellbalken eindringen können. Dann sind in dem von Gitterfasern teilweise noch umhüllten Raum nur einzelne Leberzellen an ihren kennzeichnenden Kernen und stärker färbbaren Protoplasmasaum zu erkennen. Verschwinden auch sie, so bleibt ein kaum mehr zu entwirrendes Gitterfasergerüst mit eingelagerten leukämischen Zellen übrig, das ohne Unterbrechung in das periportale Feld übergeht.

Nun ist es aber nicht so, daß das bestehende Gitterfasergerüst um Leberzellen und Capillaren bloß passiv aufgespalten und zersprengt würde, es kommt gleichzeitig zu einer Vermehrung dieser Fasern und Ausbildung eines immer dichter werdenden Gitterfasernetzes.

Das am meisten Bemerkenswerte an diesem Vorgang ist unseres Erachtens die

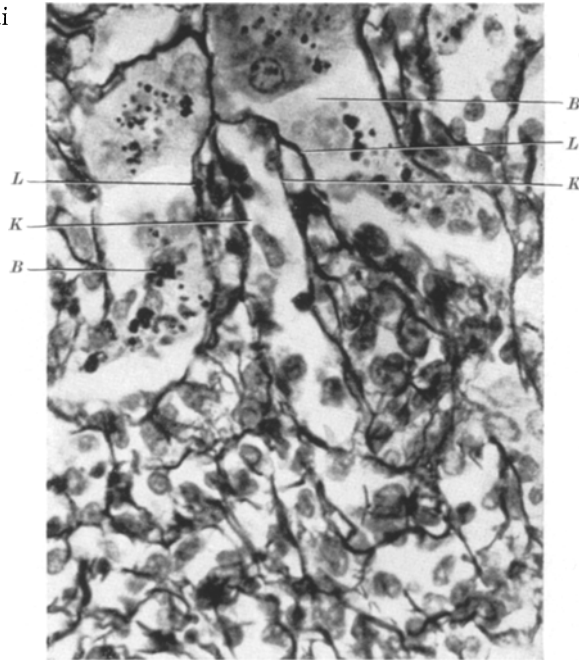


Abb. 3. In Gang befindlicher Abbau: Gitterfaserimprägnation nach PAP und H.-E.-Färbung. S.-Nr. 360/50, Myeloblastenleukämie. Aufspaltung des Gitterfaserhäutchens in einen an der Capillare verbleibenden Teil (K) und in einen an den Leberzellbalken (B) verbleibenden Teil (L).

und von Infiltratzellen erfüllten Raumes, der *nicht* identisch mit dem DISSESchen Raum ist. Wir möchten nicht zu der Frage Stellung nehmen, ob der DISSESche Raum wirklich ein normales Vorkommnis in der Leber ist: HUECK lehnt ihn als präformierten pericapillären Lymphspalt ab; auch ALTMANN hebt hervor, daß Leberzellen und Sinusoide fest verfugt sind. An Leichenlebern kann man aber oft genug eine Abhebung des gesamten Gitterfaserhäutchens von den Leberzellbalken sehen, durch die jener DISSESche Raum erst sichtbar wird. In diesem Raum liegt ja auch das Amyloid, das dann sozusagen zwischen der Oberfläche der Leberzelle und dem Grundhäutchen der Capillare eingeschaltet erscheint. Immer bleibt aber dabei das ganze silber-

imprägnierbare Faserhäutchen an der Capillare, während die Oberfläche der Leberzelle bloßliegt. In unserem Fall ist jedoch sowohl die Capillare wie die Leberzelle mit einem dünnen imprägnierbaren Häutchen bekleidet, so als ob es zur Aufspaltung des ursprünglichen Häutchens in einen zur Leberzelle und einen zur Capillare gehörenden Anteil gekommen wäre. Krankhafte Vorgänge entschleiern also die sozusagen doppelte Natur des unter normalen Bedingungen und auch bei Bildung des DIESSESchen Raumes einheitlich erscheinenden Gitterfaserhäutchens. Ob dieser Aufspaltungsvorgang auch bei anderen krankhaften Veränderungen eintritt, entzieht sich mangels entsprechender Untersuchungen vorläufig unserer Kenntnis.

Jedenfalls spielt aber die Aufsplitterung des Gitterfaserhäutchens zwischen Leberzellen und Capillaren eine bestimmende Rolle beim Abbau des Leberparenchyms durch leukämische Infiltrate. Der dadurch dem periportalen Feld entstehende räumliche Zuwachs ist in seiner Ausdehnung schwer abzuschätzen, zumindest, solange der Abbau weiterläuft. Periportales Feld und Zuwachszone zeigen auch bei besonderen Färbeverfahren grundsätzlich das gleiche Gefüge. Unter gewissen Umständen läßt sich aber doch ein Unterschied im biologischen Verhalten feststellen, wenn nämlich chemotherapeutische Maßnahmen die Infiltrate zum Rückgang bringen. Dann verschwinden sie zuerst in jener Zuwachszone des periportalen Feldes, während das ursprüngliche Feld noch immer mehr oder wenig reichlich leukämische Zellen enthält. Es ist dann vom Parenchym durch eine fast zellfreie fasrige Zone abgegrenzt (Abb. 1c), die nur von kleinsten Gallengängen durchzogen wird. Der Aufbau dieser fasrigen Grenzschicht ist entstanden zu denken aus dem kollabierten verdichteten Gitterfasergerüst, das dann auch Zeichen der Kollagenisierung aufweist. Dabei werden die zarten, schwarz imprägnierten Gitterfasern schließlich in dicke, bräunliche Balken umgewandelt und so zu kollagenen Bindegewebsfasern. Hier liegt also die Veränderung vor, die RÖSSLE als Sklerose beschreibt, wobei durch Vermehrung der Bindegewebsfasern eine Induration entsteht. Diese unterscheidet sich vom Narbengewebe dadurch, daß Granulationsgewebe bei der Faserbildung nicht beteiligt ist, sondern eine reine acelluläre Bildung kollagener Fasern vorliegt.

Überblicken wir die geschilderten Veränderungen in ihrem Gesamtverlauf, so springen als wesentliche Punkte der Parenchymuntergang und die Vermehrung der kollagenen Fasern ins Auge. Diese beiden Faktoren sind aber auch das wesentliche Kennzeichen aller jener Vorgänge, die letzten Endes zum Bild der Lebereirrhose führen. Tatsächlich sind manchmal Leberschnitte mit ausgesprochener Abschmelzung des Parenchyms, an denen bloß Gitterfaserimprägnation ausgeführt wurde,

kaum zu unterscheiden von entsprechenden Schnitten einer biliären (cholostatischen) Cirrhose (Abb. 4). Wir müssen jedenfalls darauf gefaßt sein, bei einer weiteren Verbesserung der Leukämiebehandlung auf Bilder zu stoßen, die sich noch mehr dem der Lebercirrhose nähern. In diesem Zusammenhang ist es bemerkenswert, daß im Schrifttum ein Fall von „metalympathischer Lebercirrhose“ von MOSSE beschrieben

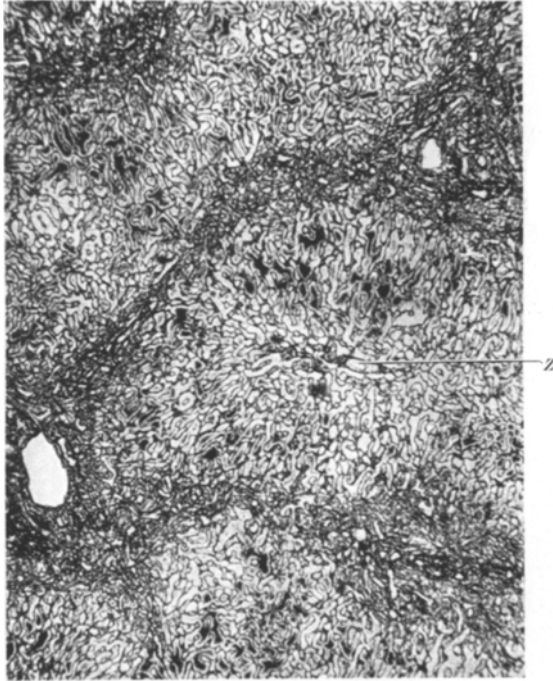


Abb. 4. Verdichtung des Gitterfasergerüsts in den miteinander zusammenhängenden periportal Feldern nach Abbau der peripheren Läppchenanteile. Gitterfaserfärbung. S.-Nr. 288/50, behandelte Myeloblastenleukämie. Z Zentralvene. Das ganze Bild erinnert an eine biliäre Cirrhose.

ist. Auch RÖSSLE berichtet über eine eigenartige Form der Leberzirrhose bei einem Fall von chronisch-myeloischer Leukämie und sah in einem anderen Fall bei spontaner Rückbildung lymphosarkomatöser Infiltrate nicht nur die Zeichen einer überstandenen Abschmelzung peripherer Läppchenanteile, sondern eine deutliche, in das Parenchym einstrahlende Sklerosierung der periportal Felder mit zahllosen sog. Gallengangswucherungen. Schließlich wäre auch die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß die bei der Leukämie so regelmäßige Milzschwellung wenigstens zu einem Teil der Milzschwellung bei Lebercirrhose analog sein könnte.

Zusammenfassung.

Leukämische Infiltrate der periportalen Felder können zerstörend auf die Leberläppchen übergreifen. Dabei kommt es zur Aufsplitterung des Gitterfaserhäutchens in einen an der Capillare und einen am Leberzellbalken verbleibenden Teil. Bei Schwund der Infiltrate kann die so entstehende Zuwachszone des periportalen Feldes kollagenisiert werden. Unter Umständen wird dadurch das Leberbild behandelter Leukämiefälle dem einer Lebercirrhose ähnlich.

Literatur.

ALTMANN, H. W.: *Fiat Rev.* Bd. 1, S. 83 (1948). — APITZ, K.: *Erg. Path.* **35**, 1 (1940). — ELIAS, H.: *Anat. Nachrichten* Bd. 1, S. 8. — HUECK, W.: *Beitr. path. Anat.* **66**, 330. — MEYER, E., u. A. HEINEKE: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **88** (1907). — MOSSE, M.: *Berl. klin. Wschr.* **1908**, 1219. — RÖSSLE, R.: *Virchows Arch.* **311**, 252 (1944). — *Zbl. Path.* **83**, 51 (1945). — *Handbuch der speziellen Pathologie*, Bd. 5, Teil 1.

Dr. FR. PRINZ, Marburg, a. d. Lahn, Pathologisches Institut der Universität.