

XXXI.

Beitrag zur Histologie der icterischen Leber.

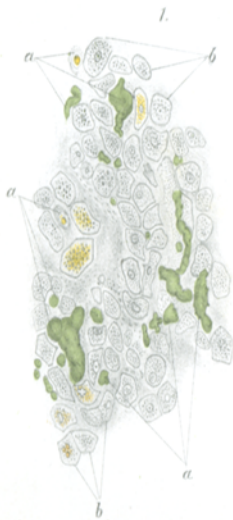
Von Dr. Oskar Wyss,

Assistent an der medicinischen Klinik zu Breslau.

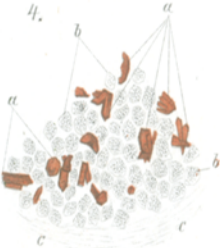
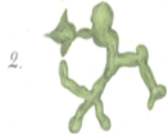
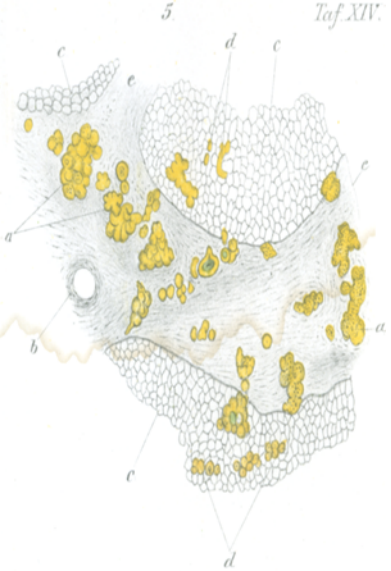
(Hierzu Taf. XIV. Fig. 1—5.)

Schon in den geringeren Graden von Stauungsicterus, er möge bedingt sein durch Verschluss des Duct. choledochus oder des Duct. hepaticus oder auch bloss eines Astes des letzteren, findet man die Leber resp. denjenigen Theil derselben, in welchem der Gallenabfluss behindert war, dunkelbraun bis grünlichbraun gefärbt und zwar nimmt man schon makroskopisch eine marmorirte Zeichnung an der Oberfläche, sowie auf der Schnittfläche solcher Lebern wahr. Diese verschiedene Vertheilung der Farbe rührt davon her, dass das Centrum der Leberläppchen intensiver braun gefärbt ist, als die Peripherie und wie die genauere mikroskopische Untersuchung lehrt, kommt diese intensivere Färbung des Centrums dadurch zu Stande, dass sich in den Leberzellen in der Nähe der Vena centralis theils diffuser, theils feinkörniger Gallenfarbstoff abgelagert hat. Auch der Kern ist häufig braun gefärbt. Die Peripherie der Leberläppchen ist in geringen Graden von Icterus noch ganz frei von Gallenfarbstoff oder arm daran; die Gallengänge zwischen den Leberläppchen sind nicht ausgedehnt, meistens ohne weitere Veränderung.

Anders gestaltet sich das Bild, wenn der Icterus der Leber nach längerer Dauer des Abschlusses der Galle einen hohen Grad erreicht hat; wenn z. B. ein Verschluss des Duct. choledoch. 2 bis 3 Monate und länger bestanden hat. Alsdann findet man eine sehr viel intensivere gallige, olivengrüne Tinctio des Lebergewebes; jetzt ist vielmehr die Peripherie der Läppchen intensiver gefärbt. Auch die mikroskopische Untersuchung gibt in den höheren Graden des Icterus der Leber ein anderes Ergebniss. Man findet hier die Leberzellen allerdings gewöhnlich auch reich an Gallenfarbstoffkörn-



6.



chen oder diffusum Pigment, aber sie sind nicht, wie in den leichteren Graden die einzige Ursache der olivengrünen Farbe der Leber. Eine sehr wesentliche Ursache der grünen Färbung des Organs besteht darin, dass die feinen und namentlich die allerfeinsten Gallengänge, die sogenannten Gallengangscapillaren, stellenweise mit Galle angefüllt und durch dieselbe ausgedehnt sind.

An dünnen Schnitten sieht man nämlich jetzt zwischen den einzelnen Leberzellen im Inneren der Läppchen zahlreiche, kreisrunde oder längliche, grüne oder grünlichbraune, stäbchenförmige, mitunter vielfach verzweigte, drehrunde, solide Körperchen von 2 bis 5 Mikromillimeter Durchmesser; nicht selten auch grössere von bis 13 Mikromillimeter Durchmesser. (Vgl. Fig. 1 aa.) Diese Stäbchen liegen immer zwischen den Leberzellen; diejenigen, welche mehrere Aeste abgeben, senden diese gewöhnlich so ab, dass ihre Verlängerung zwischen zwei benachbarte Leberzellen hineinfällt. Ihre Länge ist in der Regel gering, häufig die einer Leberzelle. Die längsten sind niemals gerade, sondern haben immer eine winklige oder bogenförmige Gestalt. Sie umgeben nicht selten eine Leberzelle ganz, oder zum Theil; an einzelnen dickeren Schnitten habe ich beobachten können, dass sie förmliche, beinahe ganz vollständige Maschennetze um die Leberzellen herum bilden. Solche Maschen habe ich in Fig. 2 ganz naturgetreu gezeichnet. Ob nun in jeder dieser Maschen je eine Leberzelle gelegen habe oder ob mehrere, konnte ich nicht mit genügender Sicherheit feststellen, da der Schnitt etwas dick war und die Conturen der Zellen trotz der Anwendung von Reagentien nicht scharf genug hervortraten. Die Länge der Masche betrug 34,5, die Breite 23 Mikromillimeter: Dimensionen, welche wenig grösser sind, als die mittleren Maasse der Leberzellen und die ganz entschieden dafür sprechen, dass einer jeden Masche nur eine Leberzelle entsprechen habe. Solche vollständige Maschen sind aber selten; gewöhnlich hat man es nur mit den stäbchenförmigen Körperchen und ihren kreisrunden, mitunter mit Ausläufern versehenen Querschnitten zu thun. Alle diese sind nach der Umgebung hin ganz scharf begränzt; an den Querschnitten bemerkt man mitunter um sie herum ein feinstreifiges Bindegewebe, das offenbar als die Wandung des durch Galle angefüllten Gallengangs aufgefasst werden

muss. Die Dicke dieser Wandung fand ich bei einem Lumen von 7 Mikromillimeter Durchmesser gleich 4,6 Mikromillimeter.

Niemals habe ich mit überzeugender Sicherheit ein solches Stäbchen im Innern einer Leberzelle gesehen. Ich habe Schnitte frischer und erhärteter Lebern ausgepinselt und dabei sehr zahlreiche Leberzellen, wie auch viele der beschriebenen Stäbchen isolirt erhalten; nie habe ich wirklich die letztern im Innern der ersteren gesehen. Wohl sah ich oft Bilder, die diess auf den ersten Augenblick zu zeigen schienen; aber dann hing entweder immer ein solches Stäbchen der Leberzelle bloss seitlich an, oder das Gebilde, in welchem das Stäbchen sich fand, bot keine hinreichenden Charaktere, um als Leberzelle betrachtet werden zu können. Andererseits suchte ich in den ausgepinselten Schnitten, wo die Leberzellen zum grössten, die grünen Stäbchen aber nur zum geringern Theil entfernt worden waren, mich genauer über die Lage der letzteren zu informiren. Ich konnte auch hier bestätigen, dass sie zwischen den Leberzellen, in dem „Gerüste“ der Lebersubstanz eingebettet liegen.

Was sind nun diese stäbchenförmigen und verästelten, manchmal fast sternförmigen Körperchen? — Ich glaube, es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass es unvollständig mit Galle injicirte, variöös ausgedehnte, mit verdickten Wandungen versehene, feinste intralobuläre Gallengänge (Gallengangscapillaren) sind. Bekanntlich bilden die feinsten Gallengänge nach Gerlach's schöner Entdeckung, die zuerst Budge, dann auch Andrejevic, Chrzonszczewsky, Mac-Gillavry, sowie Herr Prof. H. Frey in Zürich, dem ich ein Injectionspräparat des „Gallennetzes“ und der Blutgefässe der Kaninchenleber verdanke, an dem ich mich selbst von der Richtigkeit dieser Thatsachen überzeugt habe, bestätigt haben, ein aus äusserst feinen Gängen gebildetes Netz, welches in seinen Maschen immer je eine Leberzelle einschliesst, dessen Maschen also viel kleiner sind, als diejenigen des Blut- oder Lymphgefässnetzes der Leber, in deren Maschen immer mehrere Zellen eingelagert sind (cf. Mac-Gillavry, Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften, L. Band, Heft 2, 2. Abtheilung. 1864. „Denkt man sich den Durchschnitt eines Leberläppchens senkrecht auf die Vena centralis als Kreis und den Durchschnitt parallel mit diesem Blutgefäss als Ellipse, so sieht man in den viereckigen grossen Maschen der

Blutcapillaren in der Richtung der Sehnen in der Regel zwei Leberzellen und in der Richtung der Radien mehrere Zellen angeordnet.“ — „Das Netzwerk der Gallencapillaren bildet polygonale Maschen von der Grösse einer Leberzelle.“ — „Das Maschennetz der Lymphgänge entsteht an der Grenze der Läppchen, erstreckt sich bis zur Vena centralis und hat die Form eines Blutgefässnetzes.“) Wenn nun auch in den von mir untersuchten icterischen Lebern nirgends das Netz vollständig injicirt war, so glaube ich dennoch nicht, dass sich irgendwie begründete Einwände gegen meine Annahme aufrecht erhalten lassen.

Frerichs, der die von mir als Abgüsse der feinsten Gallengänge aufgefassten Gebilde ebenfalls schon gesehen und beschrieben (siehe dessen Leberkrankheiten, 2. Aufl. Bd. I. p. 150 u. 163) und sogar abgebildet hat (siehe den Atlas zu den Leberkrankheiten, Bd. I. Tafel I. Fig. 3 u. 4) hält sie, indem er pag. 163 ausdrücklich sagt, „man würde geneigt sein, sie für Abdrücke der feinsten Gallenwege zu nehmen, wenn nicht das Vorkommen ähnlicher Bildungen innerhalb der Zellen dagegen spräche“ für ausserhalb der Zellen vorkommende Gallenausscheidungen; doch sagt er pag. 162 auch: „Neben den stark erweiterten und mit dicken Wandungen versehenen Gallenwegen liegen an vielen Stellen, so bei b der Fig. 2 (Atlas Heft I. Tafel I.) braune runde oder längliche Figuren, welche ich für Durchschnitte der feinsten, mit stagnirender Galle gefüllten Ausführungsgänge halte.“ Die am angeführten Orte abgebildeten Gebilde sind offenbar Gallengänge; aber noch nicht intrasondern nur interlobuläre feinere Gänge (über diese siehe unten!); mit Galle stellenweise angefüllte intralobuläre Gänge sind in derselben Zeichnung angedeutet, indess ist keine weitere Rücksicht darauf genommen. Was das Vorkommen der erwähnten Stäbchen und Stängelchen im Innern von Leberzellen anbetrifft, so habe ich schon erwähnt, dass ich sie nie mit Sicherheit dort gesehen habe. Wenn ich auch mehrfach Bilder gesehen habe, wie z. B. Fig. III. b u. a, so glaube ich dennoch nicht, dass z. B. a im Innern der Leberzelle b liege, weil ein Theil des grünen Körperchens a sicher ausserhalb der Zelle liegt (bei a'), und man also annehmen müsste, dass ein Theil des stäbchenförmigen Körpers im Innern der Zelle, ein anderer aber ausserhalb derselben liegen würde, was aber sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Eher

ist anzunehmen, dass die Zelle dem Gallengange so unmittelbar auflag, dass auch bei der sorgfältigsten Beobachtung bei verschiedener Fokaleinstellung eines neuen Hartnack'schen Mikroskopes mit den Linsen 8 und 9 à immersion, es unmöglich war, festzustellen, dass sie in verschiedener Ebene liegen*). Diese Ansicht wird durch das normale Verhalten der Gallengänge zu den Leberzellen vollständig bestätigt; denn die ersteren berühren die letzteren, z. B. nach Mac-Gillavry's Angaben unmittelbar; in Fig. 4 bei b seiner Abbildungen hat der genannte Forscher einige Leberzellen, über denen Gallengänge weggehen, dargestellt. Wenn nun in dem von mir Fig. III. gezeichneten Beispiel ebenfalls der Gallengang der Leberzelle unmittelbar auflag, möglicherweise in einer kleinen Rinne in der Zelle, die durch den Druck, den der ausgedehnte Gallengang auf die Umgebung ausüben musste, wohl entstanden sein kann, so lässt sich leicht erklären, wie man früher, wo man einerseits die Anfänge der Gallengänge noch nicht so genau kannte, andererseits weniger gute Instrumente und Methoden für die Untersuchung besass, diese Stäbchen zum Theil ins Innere der Leberzellen verlegen konnte.

Eine Aenderung erleidet das beschriebene Bild der icterischen Leber in den Fällen, wo die Gelbsucht sehr lange gedauert hat, und wo ein Theil des Gallenfarbstoffs in den feinsten Gallengängen auskrystallisirt ist (cf. Fig. IV.). Alsdann findet man ausser den Abgüssen der feinen Gallengänge zwischen den Leberzellen liegende unregelmässige, glänzende, rubinrothe, mit deutlichen Krystallflächen versehene Körper. Dieselben haben aber niemals eine gut ausgebildete Krystallform, selbst die kleinsten Kryställchen nicht; namentlich haben sie nirgends die Gestalt der Hämatoidinkrystalle, die immer in schönen, gut ausgebildeten Krystallen in den thierischen Geweben auftreten. Es ist diess gewiss ein neuer Grund, vor der Hand noch an der Identität des Bilirubins und des Hämatoidins zu zweifeln; und dass diese krystallinischen Ausscheidungen weiter nichts sind, als aus der stagnirenden Galle ausgeschiedenes Bilirubin, ist wohl von selbst klar.

Nicht weniger interessant als das Verhalten dieser feinsten An-

*) An anderen ähnlichen Stellen konnte das letztere mit Bestimmtheit nachgewiesen werden.

fänge der Gallengänge, der Gallengangscapillaren, ist das Verhalten der feineren interlobulären Gallengänge. Frerichs beschreibt diese z. B. Seite 169 und Seite 162 des ersten Bandes seiner Leberkrankheiten, und bildet sie im 1. Heft seines Atlanten zu dem gen. Werke Taf. I. Fig. 2 bei a und b ab. Betreffs dieser muss ich seine Angaben vollständig bestätigen. Ich habe in einem Falle von Icterus der Leber diese interlobulären Gänge nicht bloss ausgedehnt, sondern auch mit Galle angefüllt gefunden (cf. Fig. V.), welche vollständig eingedickt war; obwohl ich vom frischen Gewebe ganz dünne Schnitte machte, floss doch der Inhalt derselben nicht aus. Daraus, dass die Epithelialauskleidung, die man sonst an den interlobulären Gallengängen bei jeder Leber so schön sehen kann, nirgends an den mit Galle injicirten Gängen in regelmässiger Anordnung zu sehen war, sondern man mitunter nur unregelmässige, gelb bis braun gefärbte Zellen und Kerne im Innern der Gallengänge sah (vgl. Fig. V. a), folgt, dass die Galle die Epithelien der Gänge macerirt und mit ihnen die dickliche oder feste Masse bildet, welche die Gallengänge verstopft. Diese interlobulären Gänge habe ich namentlich in einem Falle in sehr grosser Zahl sehr schön injicirt gesehen, wo nach Verschluss des unteren Theiles des Duct. choledochus durch ein Carcinom des letztern der obere Theil desselben Ganges, die Gallenblase, die Duct. hepatici mit ihren Wurzeln, die bis zur Oberfläche des Organs sehr stark buchtig und ampullenförmig ausgedehnt waren, mit vollkommen farblosem, zähem Schleim angefüllt sich zeigten, während ich in mehreren anderen Fällen, wo die grossen Gallengänge durch Galle ausgedehnt waren, diese Injection vermisste, oder nur ab und zu einen mit inspissirter Galle gefüllten Gang fand. Ich glaube daher, dass die ausgedehnte Verstopfung der inter- (und gewiss auch der intra-) lobulären Gallengänge eine solche Anhäufung von Schleim in den grossen Gallengängen zur Folge haben kann; weil keine Galle mehr aus den Gallengangscapillaren, oder aus den Leberzellen in die grossen Gallengänge gelangt, sammelt sich, nachdem sich allmählich die im Anfang der Krankheit dort angehäuften Galle resorbirt hat, das Secret der Gallengangs- und Gallenblasendrüsen an.

Betreffs der Leberzellen in diesen hohen Graden von Icterus der Leber nur wenige Worte. — Von einigen Forschern

wird angegeben, dass die Leberzellen beim lange andauernden Icterus zerfallen, oder gar durch die gestaute Galle aufgelöst werden. Ich habe bis dahin diese Angaben noch nicht bestätigen können; ich habe immer die Leberzellen in der frischen Leber erhalten gefunden; doch ist es mir aufgefallen, wie rasch die Zellen icterischer Lebern nach dem Tode zu Grunde gehen; sie zerfallen entschieden viel schneller, als bei normalen Lebern. Während die Zellen gesunder Lebern selbst nach zwei und drei Tagen, ja oft noch länger nach dem Tode noch scharfe Conturen und deutliche Kerne erkennen lassen, fand ich an icterischen Lebern die Zellen schon nach 48 Stunden ganz unkenntlich, zum grossen Theile zerstört. Meist sind die Zellen feinkörnig, der Kern ist undeutlich; er tritt aber bei Behandlung der Schnitte mit Terpenthinöl deutlich hervor (namentlich bei Carmintinction); Fettentartung in höherem Grade kommt indess selten vor. — Dagegen lässt sich nicht leugnen, dass bei länger andauerndem Icterus trotz der Gallenfarbstoffanhäufung in ihrem Innern die Leberzellen sich verkleinern, dass sie schrumpfen. In einem Falle von Icterus, der Monate lang bestanden hatte (in Folge von Carcinoma duct. choledoch.), besaßen sie meist eine Länge von 16 Mikromillimetern, eine Breite von 13 Mikromillimetern; die grössten maassen 24, die kleinsten 15 Mikromillimeter im Diameter. Im normalen Zustande sind sie nach Frerichs Angaben (Leberkrankheiten, Bd. I. S. 298) wenigstens 34 bis 40, ja selbst 50 bis 67 Mikromillimeter gross. Kölliker gibt als Mittel 17 bis 26,5 und als äusserste Grenzen 13 bis 36 Mikromillimeter Durchmesser an. Es sind also die grössten Zellen der lange icterischen Leber immerhin so klein, wie die kleinsten normalen Zellen und die grösste Zahl hat um ein Drittel, manche um die Hälfte ihres Durchmessers abgenommen. —

Zu erwähnen ist endlich noch das Verhalten der interlobulären Binde substanz der icterischen Leber. Während das die Pfortaderäste, die Arterien und Gallengänge begleitende Bindegewebe in den leicht gallig durchtränkten Lebern normale Dimensionen besitzt, so habe ich dasselbe bei länger dauerndem Icterus häufig mehr oder weniger vermehrt gefunden, jedoch nie sehr stark. Niemals sah ich Vermehrung des Bindegewebes im Innern der Leberläppchen.

Resumé:

1. Die feinsten Gallengänge, die auch in der Leber des Menschen ein Netz bilden, in dessen Maschen je eine Leberzelle liegt, werden bei intensivem Icterus stellenweise durch Galle varicös ausgedehnt; dickt diese ein, so findet man in diesen Lebern stellenweise Abgüsse der Gallengangscapillaren.

2. Auch in den Gallengangscapillaren kann sich der Gallenfarbstoff (das Bilirubin) bei länger dauerndem Icterus krystallinisch ausscheiden.

3. Ausgedehnte Injection der intralobulären, namentlich aber der interlobulären Gallengänge verhindern den Uebergang der Galle aus den Leberzellen in die grösseren Gallengänge und können Veranlassung dazu geben, dass man bei intensivem Icterus keine Galle sondern nur Schleim in den grossen Gallengängen findet.

4. Zerfall oder Auflösung der Leberzellen bei lange dauerndem Icterus ist unwahrscheinlich; sicher aber eine Verkleinerung eine Schrumpfung und feinkörnige (fettige) Infiltration derselben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

- Fig. 1. Schnitt durch eine icterische Leber bei Verschluss des Duct. choledoc durch ein Carcinom desselben, Ectasie der grösseren Gallengänge und Anfüllung derselben mit farblosem Schleim, Ausdehnung der Gallengangscapillaren durch inspissirte Galle. a a Ausgedehnte, mit Galle gefüllte intralobuläre Gallengänge. b b Leberzellen, zum Theil gallig gefärbt.
- Fig. 2. Eine Masche des durch dicke Galle injicirten Gallennetzes aus derselben Leber.
- Fig. 3. Schnitt aus derselben Leber. Eine Stelle aus dem Innern eines Leberläppchens. a Ein sehr ausgedehnter Gallengang, der einer Leberzelle unmittelbar aufliegt, so dass es scheinen könnte, als ob er im Innern derselben läge.
- Fig. 4. Schnitt aus einer icterischen Leber bei Compression des Duct. choledoc durch Carcinoma capitis pancreatici. a Krystallinische Ausscheidungen von Bilirubin in den Gallengangscapillaren. b Leberzellen. c Interlobuläres Bindegewebe.
- Fig. 5. Schnitt durch die zuerst gen. Leber (cf. Fig. 1). a Mit inspissirter Galle und macerirtem Epithel ausgedehnte Gallengänge zwischen den Leberläppchen c c c. b Ast der Art. hepatic. c Leberläppchen. d Intralobuläre ausgedehnte, injicirte Gallengänge.