

Man 9-11-

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel

Beitrag zur Lehre
von der
diffusen congenitalen Lebersyphilis.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der medicinischen Fakultät in Kiel

vorgelegt von

Gustav Haars,
approb. Arzt aus Kniestedt.

Opponenten:

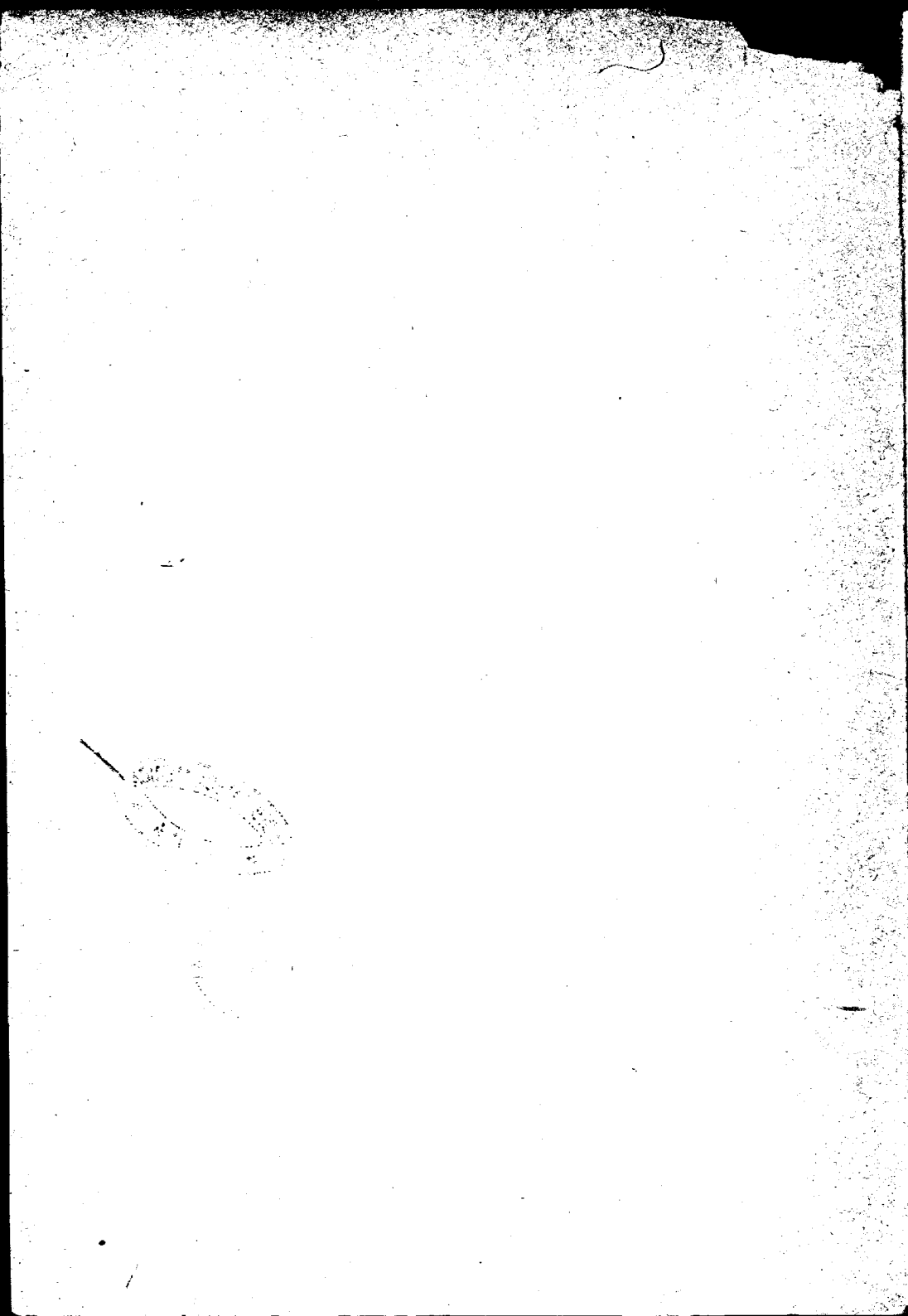
Herr Paul Wulf, cand. med.
Herr Karl Kraucke, approb. Arzt.
Herr Albert Fricke, cand. med.



KIEL.

Druck von L. Handorff.

1891.



Aus dem pathologischen Institute zu Kiel

Beitrag zur Lehre
von der
diffusen congenitalen Lebersyphilis.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

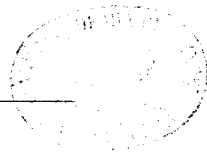
der medicinischen Fakultät in Kiel

vorgelegt von

Gustav Haars,
approb. Arzt aus Kniestedt.

Opponenten:

Herr Paul Wulf, cand. med.
Herr Karl Krancke, approb. Arzt.
Herr Albert Fricke, cand. med.



KIEL.

Druck von L. Handorff.

1891.

No. 35.
Rectoratsjahr 1891/2
Referent: Dr. Heller.
Druck genehmigt:
Hensen, Dekan.

Seit Gubler*) zuerst auf die Veränderungen in der Leber bei congenitaler Syphilis aufmerksam gemacht und auch eine Form derselben näher beschrieben hatte, sind darüber zahlreiche Untersuchungen ausgeführt, die im Laufe der Zeit unter anderem zur Auffindung und Aufstellung folgender Formen geführt haben:

1. diffuse Infiltration
2. Gummabildung (gummöse Hepatitis)
 - a) miliare Gummata
 - b) grossknotiges Syphilom Wagners.

Ich will mich im folgenden auf die erste derselben, die diffuse Infiltration (oder das diffuse Syphilom Wagners) beschränken, einmal weil sie am häufigsten vorkommt, hauptsächlich jedoch, weil bei dieser Form mannigfache Differenzen in der Deutung der mikroskopischen Präparate bestehen. Wenn jedoch über die diffuse Form volle Klarheit herrscht, werden gerade dadurch bei den andern Formen nicht allein manche Nebenfunde, sondern auch die Entwicklung dieser Formen leichter verständlich.

Das makroskopische Bild wird so ziemlich von allen Autoren übereinstimmend geschildert. Ist die Leber total erkrankt, so fällt besonders eine starke Vergrösserung und Gewichtszunahme des Organs auf, von denen die letztere nach Birch-Hirschfeld**) durchschnittlich von 4,6 bis auf 6% des Körpergewichts steigt. Die Oberfläche des Organs ist gewöhnlich glatt. Die Farbe der Leber ist meist graurötlich oder graugelb und wird von Gubler mit dem Feuerstein, von Troussseau mit Sohlleder verglichen. Auffallend ist auch die grosse Härte der Leber. Sie ist unelastisch und so derb, dass sie unter dem Messer knirscht. Auf dem Durchschnitt beobachtet man zuweilen einen gewissen, matten Glanz; ist der acinöse Bau gar nicht mehr zu erkennen, so erscheint die

*) Gubler. Mém. de la Soc. de Biologie 1852.

**) Birch-Hirschfeld. Arch. d. Heilk. XVI. 1875.

Schnittfläche fast ganz homogen. Dabei ist das periportale Bindegewebe häufig stark verbreitert, nicht allein die Pfortader am Hilus in dicker Schicht umgebend, sondern es ist nicht selten an den Gefässen entlang bis an die kleinsten Äste in die Leber vorgedrungen, sodass also zahlreiche Bindegewebsstränge die Leber durchziehen, in denen dann die kleineren Gefässe nach Howitz^{*)} zuweilen obliterirt zu sein scheinen. Seltener findet man solche Bindegewebswucherungen allein im Inneren der Leber in diffuser oder circumscripiter Form, als Scheiden um die Gefässe herum oder in rundlichen Massen. Hat der Krankheitsprocess nur einen Teil der Leber ergriffen, so finden wir natürlich auch eine geringere Volumen- und Gewichtszunahme. Zum grossen Teil hängt von der Art und Ausbreitung des Krankheitsprocesses auch die Farbe der Leber ab, indem hier normale dunklere Partien mit helleren kranken abwechseln, und zwar sowohl auf der Schnittfläche wie auf der Oberfläche. Letztere zeigt an den gelben kranken Stellen häufig fibrinöse Ausschwitzungen und Membranen. Im übrigen verhält sich das Gewebe an den alterirten Stellen gerade so wie bei der total erkrankten Leber.

Weit interessanter, jedoch auch complicirter gestalten sich die mikroskopischen Verhältnisse dieser Form; insbesondere sind über die Beteiligung der Leukoeyten und Leberzellen an der Erkrankung und die Entstehungsweise des neugebildeten Bindegewebes die Ansichten noch geteilt. Während z. B. bis in die neueste Zeit die Meinung der meisten Autoren dahin ging, dass die Leberzellen sich bei der cong. Lebersyphilis passiv verhalten, sollen sie nach der im letzten Jahre erschienenen Arbeit von Hutinel et Hudelo^{**)} sich durch Wucherung am Krankheitsprocess beteiligen.

Mein hochverehrter Lehrer, Herr Prof. Heller, hatte die Freundlichkeit, mich besonders auf diese Verschiedenheit in den Resultaten aufmerksam zu machen. Da mir auch durch seine Güte das reichhaltige Material des hiesigen Instituts zur Verfügung gestellt wurde, will ich versuchen, zur Klärung dieser Fragen einen geringen Beitrag zu liefern.

Es sei mir gestattet, zuerst die Befunde jener beiden franz.

^{*)} Howitz: Hosp. Tid. 1862. Journ. f. Kinderkr. 1863.

^{**)} Hutinel et Hudelo: Arch. de méd. expér. et d' anat. pathologique 1890. No. 4.

Autoren kurz anzuführen, um sie später mit den von anderer Seite, wie von mir gemachten Beobachtungen vergleichen zu können.

Hutinel et Hudele unterscheiden bei der diffusen Form der cong. Lebersyphilis drei Stadien:

1. Hyperaemie und Stase. 2. Extravasation und Infiltration.
3. diffuse Sklerose.

Im ersten Stadium glaubt man bei oberflächlicher Betrachtung des Präparats eine einfache Hyperaemie zu sehen. Die Leberzellenbalken sind ganz regelmässig angeordnet, doch bilden sie etwas grössere Maschen und sind etwas schmaler. Die Leberzellen zeigen gut gefärbte Kerne und sind auch sehr deutlich begrenzt. Die Capillaren sind erweitert und zum grossen Teil mit roten Blutkörperchen erfüllt. An der Wand der Capillaren bemerkt man auch Leukocyten, einzeln oder in Gruppen von 8, 10 und mehr. An einigen Stellen, wo eine stärkere Anhäufung von Leukocyten besteht, kann man beginnende Diapedese constatiren. Die Gefässe und Gallengänge erscheinen im allgemeinen normal, doch ist das periportale Bindegewebe zuweilen verbreitert.

Das zweite Stadium, das der diffusen Infiltration mit Extravasation weisser Blutkörperchen, wird am häufigsten angetroffen und ist immer sehr ausgeprägt. Man kann bei ihm 2 Formen unterscheiden.

Die erste dieser Formen bezeichnen II. et II. mit diffuser embryonaler Infiltration; fast alle unreifen syphilitischen Früchte zeigen diese Form, sie ist durch eine mehr oder minder ausgesprochene capilläre Hyperämie und Infiltration der Gewebe mit Rundzellen charakterisirt. Diese Rundzellen färben sich in ihren Kernen gut, liegen einzeln, oder meist in kleinen Häufchen zwischen den Leberzellen, besonders auch im interacinösen Bindegewebe. Ketten von getrennt liegenden Kernen verbinden die einzelnen Gruppen von Rundzellen. Die Anordnung der Leberzellenbalken ist bei stärkerer Infiltration zuweilen etwas verwischt. Die Leberzellen können dann mehrere Kerne, helleres Protoplasma haben oder in ihrer Form verändert und atrofisch erscheinen. Im allgemeinen sind sie jedoch nur wenig oder gar nicht afficirt.

Das periportale Bindegewebe ist bedeutend vermehrt. Die Gallengänge sind bisweilen, die Pfortaderäste fast immer von einer dichten Anhäufung von Rundzellen umgeben.

Die meisten der Rundzellen sind extravasirte Leukocyten, zu

einem guten Teil sollen jedoch jene vorerwähnten kleinen Häufchen auch aus weniger entwickelten und weniger widerstandsfähigen eigentlichen Parenchymzellen bestehen, deren Kerne gewuchert, während ihr Protoplasma seine wesentlichen Eigenschaften mehr und mehr eingebüsst hat.

In der zweiten Form dieses Stadiums tritt besonders die grobe Veränderung der Lebersubstanz hervor, Proliferation der Leberzellenkerne, Untergang von Leberzellen und Bindegewebsneubildung.

Bei schwacher Vergrößerung lässt sich das Organ kaum diagnostizieren. Die Anordnung der Leberzellenbalken findet man bei stärkerer Vergrößerung fast vollständig verschwunden. Die Leberzellen sind zwar deutlich erkennbar, zeigen aber oft die verschiedensten Formveränderungen; auch ist ihr Protoplasma heller und weniger granuliert als normal. Ferner konnten H. et H. eine Vermehrung ihrer Kerne constatieren, denn sie haben alle Stadien der Kernteilung, von der einfachen Streckung des Kerns bis zur vollständigen Durchtrennung, beobachtet und oft 3, 4 oder selbst 5 Kerne so nebeneinander gefunden.

Was die Bindegewebsneubildung anbetrifft, so findet sich dieselbe nicht allein zwischen den Leberläppchen, sondern auch im Innern derselben. Zarte Bindegewebsfibrillen begleiten hier die Capillaren oder sind an ihre Stelle getreten. Dort umgibt eine dicke Schicht fibrösen Bindegewebes in concentrischen Lamellen die Gefässe. Eine scharfe Grenze giebt es zwischen dem periportalen und intraacinösen Bindegewebe nicht. An vielen Stellen enthält es einzeln oder in Gruppen liegende Rundzellen und spindelförmige Elemente. Die letzteren sind wohl aus den Rundzellen hervorgegangen und bilden wahrscheinlich die Übergangsformen zum Bindegewebe. Da, wo Rundzellen und spindelförmige Elemente in kleineren Haufen zusammenliegen, wie das besonders in der Nähe der Gefässäste der Fall ist, sieht man in der Mitte dieser Gruppen häufig deutlich proliferirte Leberzellen. Am meisten sind jedoch die Leberzellen an den Stellen verändert, wo das periportale, interacinöse Bindegewebe ohne jede Grenze in das intraacinöse übergeht. Hier hat ihr Protoplasma nicht mehr die gewöhnliche braune Farbe, sondern eine hellere Masse umgibt ihre grossen rundlichen Kerne, an denen sie allein als Leberzellen zu erkennen sind. Hier und da findet man zwischen den Bindegewebsfibrillen

aber auch Gruppen von 5, 6, 10 grossen Kernen ohne Protoplasma, die als die restirenden Kerne proliferirter und später zu Grunde gegangener Leberzellen aufzufassen sind und sich schwer von den kleineren Kernen unterscheiden lassen, welche hauptsächlich die embryonale Infiltration ausmachen.

Tritt endlich die Bindegewebsneubildung ganz in den Vordergrund, so ist damit das letzte, dritte Stadium der diffusen congenitalen Lebersyphilis gegeben.

Die Bindegewebsneubildung kann allgemein oder partiell sein. Immerhin ist dieses Stadium, weil sehr charakteristisch, leicht erkennbar. Das Leberparenchym erscheint in Übersichtspräparaten stark geschwunden. Wo noch Leberzellenbalken vorhanden sind, bestehen sie aus deformirten Leberzellen, die oft schlecht gefärbt, aber mit deutlichen Kernen versehen sind. Zuweilen findet sich aber an der Stelle, wo ein Zellenbalken liegen sollte, nur eine einzelne Zelle, die mehr oder weniger atrofisch, allein an ihrem braunen Protoplasma und grossen Kern kenntlich ist. Solche isolirt liegenden Zellen finden sich besonders in der Läppchenperiferie. Manchmal sind diese einzelnen Leberzellen zwischen den Bindegewebsfibrillen, wie II. et II. besonders aufgefallen ist, deutlicher und besser charakterisirt als die, welche von embryonalen Zellen eingeschlossen sind. II. et II. nehmen an, dass der Reiz, welcher früher auf die Zellelemente eingewirkt und sie zur Proliferation gebracht, hier aufgehört habe, und dass also die noch restitutionsfähigen Zellen ihren normalen Charakter wieder angenommen haben.

Der übrige Raum, den also normalerweise grösstenteils die Zellenbalken und Capillaren einnehmen, wird von einem festen sklerosirten Bindegewebe erfüllt, dessen lange parallele und sich kreuzende Fibrillen als dicke Stränge die noch vorhandenen Leberzellenbalken und einzelnen Leberzellen umgeben und allmählig zum Untergang bringen. Diese Bindegewebsstränge enthalten jedoch im Gegensatz zu den früheren Stadien ganz wenig Kerne eingeschlossen und dann nur in einzelnen kleinen Gruppen.

Das intraacinöse Bindegewebe geht auch hier ohne weiteres in das interacinöse über. Das letztere ist stark gewuchert, die benachbarten Leberacini sind darin aufgegangen. Die Gefässe werden durch dicke Scheiden mit concentrischer Anordnung eingehüllt. Während die Gallengefässe und Leberarterienäste normales Lumen

haben, ist die Wand der Pfortadergefässe oft verdickt, dabei ihr Lumen verkleinert oder ganz durch Bindegewebe ersetzt.

Die diffuse Sklerose, welche an den grösseren Pfortaderästen beginnend sich allmählig bis in die Capillaren ausbreitet, und in welche die zelligen Elemente in grosser Zahl aufgehen, ist also diejenige Form, in die mit der Zeit die oben erwähnten übergehen. Natürlich braucht der pathologische Process nicht immer so weit vorzuschreiten. Bei jungen Kindern, welche mehr oder minder lange Zeit der mercuriellen Behandlung unterworfen waren, fand sich oft die Sklerose in mehr circumscripiter Form. Die Leberzellen bieten dabei in Aussehen und Anordnung nichts Pathologisches.

Die Arbeit von Hutinel et Hudelo ist die ausführlichste, welche über die congenitale Lebersyphilis geschrieben ist. Ich habe sie deshalb auch in einem kurzen Auszuge vorangestellt, weil sie im allgemeinen über die mikroskopischen Verhältnisse den besten Aufschluss giebt. Um es jedoch noch einmal hervorzuheben, H. et H. lassen die Infiltration und Bindegewebsneubildung grossentheils aus extravasirten Leukocyten und proliferirten Leberzellkernen zu stande kommen. Was diese Punkte anbetrifft, will ich nun die Angaben anderer Autoren anführen.

Schott*) spricht rundliche Kernhaufen, die er in der Umgebung der Pfortader oder zwischen den Leberzellen ausgebreitet fand, für Anhäufungen von Lymphdrüsenelementen an. Die Leberzellen zeigten in einem Teil der Präparate Verfettung und Fettinfiltration vorzüglich im Bereich der Pfortader. In Fällen, wo die Leber ein mehr speckähnliches Aussehen darbot, waren, wenngleich nicht immer, die Leberzellen vergrössert, zu homogenen, durchscheinenden, hellen Gebilden degenerirt, die Leberzellenschläuche dünn, collabirt, mit freiem Fett erfüllt. Das Bindegewebe war vermehrt, zum Teil in Form zahlreicher proliferirender Kerne in der Adventitia der Gefässe.

Die Erkrankung der Leber beruht nach v. Bärensprung**) auf einer wuchernden Neubildung, die zu einer massenhaften Entwicklung von Kernen und kleinen Zellchen, theils zwischen den Elementen des Leberparenchyms, theils in der Wand der Gallenge-

* Schott, Jahrbuch der Kinderheilkunde. IV.

** v. Bärensprung, hereditäre Syphilis 1863.

fässe führt; die Leberzellen werden dadurch auseinandergedrängt und gehen endlich vollends zu Grunde. Die Neubildung wandelt sich in der Wandung der Gefässe in Bindegewebe um.

Bei Förster^{*)} findet man nur erwähnt, dass das Bindegewebe reich an zelligen Elementen und Kernen sei, und dass die Bindegewebswucherung auch von den Gefässwänden ausgehe; über die Leberzellen sagt derselbe nichts.

Einen ausführlichen mikroskopischen Befund giebt E. Wagner^{**}). Er fand das interacinöse Bindegewebe an den meisten Stellen breiter, teils nur einfach hypertrophisch, teils auch durchsetzt von reichlichen kleinen und mittelgrossen runden Kernen und Zellen. Im Innern der Acini fand sich häufig entsprechend den Capillaren, bisweilen auch an Stelle der Leberzellen deutlich nachweisbares Bindegewebe. In diesem intraacinösen Bindegewebe lagen an mehr oder weniger zahlreichen Stellen Gruppen von 5-10 und mehr gleichen Kernen und mittelgrossen, runden oder ovalen, meist Fettmoleküle enthaltenden Zellen mit auffallend grossem Kern. Bisweilen war auch intraacinöses Bindegewebe ohne solche Zellen und Kerne vorhanden.

Die Leberzellen waren in der Umgebung jener Zellhaufen normal gross oder grösser, meist ohne deutliche Membran, in verschiedenen Stadien einfacher Atrophie durchaus oder nur in einer Hälfte gleichmässig hell- oder hochgelb gefärbt. Stellenweise bestand auch hochgradige Fettmetamorphose. In den Fällen, wo intraacinöse Bindegewebswucherung bestand, waren die meisten Leberzellen etwas abgeplattet; sie lagen sehr eng beieinander und hatten häufig zwei und mehr Kerne. Die den intraacinösen Bindegewebssträngen unmittelbar benachbarten Leberzellen waren teils kleiner als normal, teils fand sich an ihrer Stelle eine gelbbraune, stark granulierte, einzelne Kerne (wahrscheinlich von Leberzellen) enthaltende Substanz.

Einmal erwähnt E. Wagner spindelförmige Zellen mit langem schmalen Kern, welche sich in der Wand der feineren Pfortaderäste in grosser Zahl vorfanden.

Die zellige Infiltration besteht nach Hintzen^{***}) teils aus runden,

*) Förster. Würzburg. med. Zeitschrift 1863. IV.

** E. Wagner. Archiv der Heilkunde V.

*** Hintzen. Inaug.-Dissert. Tübingen 1869.

stark glänzenden Kernen, teils aus gewöhnlichen Lymphkörperchen oder Lymphkörperchen ähnlichen Zellen, teils aus grösseren runden Zellen mit zwei und mehreren Kernen. Die Leberzellenbalken werden hierdurch auseinander gedrängt, und die Leberzellen zur Atrofie gebracht. Die atrofirten Leberzellen sind albuminös oder fettig getrübt.

Wronka *) hat bei einem Falle, von dem allerdings nicht einmal feststeht, ob congenitale Syphilis vorgelegen, das portale Bindegewebe diffus, aber nicht grade dicht mit kleinen Granulationszellen infiltrirt gefunden, welche in die Acini hinein bis an die Zentralvene sich zwischen den Leberzellen verfolgen liessen. Die einzelnen Leberzellen waren infolge der zelligen Durchwucherung der Acini unregelmässig angeordnet und von sehr verschiedener Form und Grösse, von der normalen bis fast zu der der Granulationszellen. Die scheinbar normal grossen Zellen, sowie noch grössere, meist längliche Körper zeigen mehrere Kerne mit Kernkörperchen bei sonst deutlich granulirtem Protoplasma. Die grösseren Körper sind sicher Conglomerate von gegeneinander comprimirten, atrofirten Leberzellen; die etwas kleineren sind vielleicht als solche mit Kernwucherung anzusehen.

Von freien Kernen mit Kernkörperchen und freien Kernkörperchen, die sich unter den Infiltrationszellen fanden, vermutet Wronka, dass sie von untergegangenen Leberzellen herrühren.

Caillé**) fand in einigen Fällen ausgesprochene Capillarthrombose und diffuse Infiltration des Lebergewebes mit Rundzellen, und zwar betrachtet er die letztere als das Primäre, dem sich später Capillarthrombose und Proliferation der ausgewanderten Rundzellen anschliessen soll. Ferner sind Caillé eigenthümliche, grössere Rundzellen aufgefallen, welche in grosser Anzahl, aber zerstreut zwischen den Leberzellenbalken lagen. Caillé glaubt nun, dass durch den im erkrankten Organ sich abspielenden luetischen Process die Parenchymzellen in ihrem Wachstum und in der Entwicklung gehindert, auf einem embryonalen Standpunkt stehen geblieben seien und so zur Verstärkung der Infiltration beitragen.

Eine Proliferation von Leberzellen hat Caillé nicht beobachten können, wohl aber die verschiedensten Grade der Atrofie

*) Wronka, Inaug.-Dissert. Breslau 1872.

**) Caillé, Inaug.-Dissert. Würzburg 1877.

bis zum völligen Schwund, bedingt durch den Druck des neugebildeten Bindegewebes. Die Leberzellen hatten dabei deutliche Contouren, waren gut gefärbt und boten die mannigfaltigsten Formveränderungen, enthielten oft auch mehrere Kerne; aber Detritus als Zeichen einer regressiven Metamorphose liess sich in ihrer Nachbarschaft nicht nachweisen.

Birch-Hirschfeld*) erwähnt spindelförmige und runde, kernartige Gebilde, lymphoide Elemente, mit denen das gewucherte interacinöse Gewebe, besonders die Gefässwände infiltrirt sind. Die Leberzellen zeigten in stärkeren Graden der Erkrankung reichliche Fettkörnchen im Protoplasma und zuweilen ausgebildeten molekulären Zerfall.

Bäumler**) endlich führt im allgemeinen den mikroskopischen Befund E. Wagners an, nimmt also an, dass es sich bei dieser Form der cong. Lebersyphilis um eine von dem interacinösen Bindegewebe oder von der Adventitia der dort gelegenen Gefässe ausgehende Zellwucherung handle, die eine Umwandlung zu Bindegewebe erfahren könne.

Ich will meinen Beobachtungen eine kurze Übersicht über Alter und Geschlecht der betr. Individuen, über die Sectionszeit und die wesentlichen Befunde vorausschicken, wobei ich noch bemerke, dass in allen Fällen Syphilis nachgewiesen ist, auch wenn dies nicht aus dem wesentlichen Befund hervorgeht. Die Freilegung der Epifysengrenze musste aus bekannten Gründen meistens unterbleiben.

*) Birch-Hirschfeld, Gerharts Handb. der Kinderkr. 1880.

**) Bäumler, v. Ziemssens Handb. der spec. Pathol. III.

No.	J.-No.	Alter	Geschlecht	Z. d. Sect.	Wesentlicher Befund.
1213.	1883	7 Mon.	m.	4 ¹ / ₂ h.p.m.	Umschriebene Infiltrate beider Lungen, Lungenoedem. Soor d. Speiseröhre. Schwellung der Darmfoll.
2217.	83.	2 ¹ / ₄ J.	w.	18 h.p.m.	Pneumonische Infiltrate d. R. U. L. Verkäsung d. Bronchialdr. Resid. abgelaut. Perihepatitis u. Perisplenitis. Schwellung d. Darmfoll. St. Schwellung d. Mesenterialdr. Geringe Schwellg. d. Retroperitonealdr. Gering. Hirnödem.
3293.	85.	1 ¹ / ₂ J.	m.	37 ¹ / ₂ „	Diff. interst. Pneumonie. Kl. Knötchen in d. Lungen. Chron. Magendarmkatarrh. Chron. Hydrocephalus.
4136.	86.	3 ³ / ₄ J.	m.	42 „	Katarrh. u. interst. Pneumonie. Ekchymosen d. Pleura, Hypertrophi d. Herzens. S. dünnwandige Aorta. St. Hyperaemie u. Schwellung d. Bronchialdr. Milzvergrößerung. Interst. Nephritis mit kl. Haemorrhagien. Darmkatarrh. Hyperaemie u. Schwellung d. Mesenterialdr. Misstaltung d. Schneidezähne.
5192.	86.	2 J.	m.	7 „	Ausgedehnte Infiltrate d. Lungen mit beginnend. Bronchiektasien. Hypertrophi d. Herzens. Resid. von Pleuritis. St. Ekchymosierung d. Pleura. St. Anaemie d. Luftwege. Gering. Pachymeningitis mit reichl. Haemorrhagien u. Resid. älterer Blutungen. St. Rachitis.
6320.	87.	5 T.	w.		Blutung in Arachnoidea u. Ventrikel. Derbheit d. Gehirns. Interst. Pneumonie. Hyperplasie und Induration von Milz, Nieren, Nebennieren. Schwielige Entartg. d. Pankreas. Syfil. Verknöcherungsgrenze.
7231.	88.	1 ³ / ₄ J.	w.	13 ¹ / ₂ „	Interst. Pneumonie. Käseknoten d. Lungen u. Bronchialdr. Knötchen d. Pleura. Hypertrophi d. Herzens. Mässig. Hydrothorax u. Hydropericard. Chylöser Ascites. Chron. Dickdarmkatarrh. St. Schwellung d. Dünndarmfoll. u. Mesenterialdr. Grosse Blässe d. Schleimhäute.
8357.	88.	3 Mon.	w.	26 „	Ausgedehnte Ulcerat. d. Haut. Interst. u. Katarrhalpneumon. Frische Pleuritis u. Peritonitis. Eitrige Meningitis. Splenitis. Chron. Dickdarmkatarrh. R. Cystenniere. Rachitis.
961.	91.	4 i. p.	w.	35 „	Atelektase d. Lungen mit zahlreich. Blutungen u. eigentüml. bläss. Herden. St. schleimiger Inhalt d. Bronchien. Blutung in Herzbeutel, Thymus, Pleura. Hyperaem. derbe Milz. S. schlaffe, trübe Nieren. Ueregelm. verlauf. verbreit. Epifysengrenze. St. haemorrhag. Durchtränkung d. Periosts. St. Hyperaemie d. Schädelinhalts. Blässig. Abhebung. d. Epidermis.
1097.	91.	1 Mon.	m.	37 „	Hyperplasie u. Derbheit d. Milz. Gr. derbe Nieren mit Cysten. Geringe interst. Pneumonie. Bronchitis. Mässiges Lungenemphysem.
11125.	91.	9 St.	w.	54 „	St. weisse (?) u. interst. Pneumonie. Flache Gummata (?) d. Dura mater mit Impression d. Gehirns. St. Hyperaemie d. Schädelinhalts. St. Milzschwellung. St. Schwellg. d. Nebennieren. S. st. Induration d. Pankreas. Ausgedehnt. Pemfigus an Händen u. Füssen. Uebene Epifysengrenze.

Wie aus der vorstehenden Tabelle hervorgeht, stammen also alle Präparate, die ich untersucht habe, von Kindern, welche mehr oder minder lange Zeit, von nur wenigen Stunden bis zu 2 $\frac{1}{4}$ Jahren gelebt haben. Ausserdem ist aber auch daraus ersichtlich, dass in fast allen Fällen zugleich verschieden starke pathologische Veränderungen in den übrigen Organen, besonders in den Lungen, bestanden, durch die wohl meist der Tod bedingt war.

Die Erkrankung der Leber war in einem Teil der Fälle ebenfalls schon makroskopisch zu diagnosticiren. Was die mikroskopischen Verhältnisse anlangt, so muss ich jedoch noch voraus-bemerkem, dass, je älter die betreffenden Kinder geworden, desto geringfügiger meist die Veränderungen in der Leber waren. So fand sich auch nicht selten nur eine einfache Hyperaemie der Leber in solchen Fällen, wo nach Heller*) ausgebreitete Lungensyphilis den Erstickungstod herbeigeführt hatte.

Die Hyperämie der Capillaren und kleineren Gefässe möchte ich mit Hutinel et Hudelo als das Initialstadium betrachten. Neben den Capillaren schienen mir besonders die Centralvenen stark mit roten Blutkörperchen erfüllt. Auffällig war auch eine stärkere Anhäufung von roten Blutkörperchen zwischen den einzelnen Leberzellen in der Nähe der Pfortaderäste.

Die weissen Blutkörperchen waren in einigen Präparaten dieses Stadiums wenig oder gar nicht vermehrt und fanden sich in den Capillaren und kleineren Gefässen fast immer vereinzelt. In anderen Präparaten hatte jedoch ihre Zahl im Verhältnis zu den roten Blutkörperchen stark zugenommen. Sie fanden sich reichlich sowohl in dem periportalen und interacinösen Bindegewebe, als besonders in den Capillaren. Bald lagen sie zerstreut, bald in Gruppen zusammen. Die Capillaren war von derartigen, dichten Gruppen an Stellen fast ganz angefüllt. Veränderungen waren jedoch an den Leukocyten niemals wahrzunehmen.

Schr schön war in diesem Anfangsstadium der Erkrankung an manchen Stellen die beginnende Verdickung der Capillarwand zu sehen. Die Endothelzellen der Capillaren sind etwas vergrössert und zeigen stark gekörntes Protoplasma, wie es bei der Capillar-neubildung Arnold**) schon früher hervorgehoben hat. An

*) Heller, Deutsch. Archiv f. klin. Medicin, 42, S. 159, 1888.

**) Arnold, Virchow Archiv, Bd. 53 u. 54.



wenigen Capillarzellen sieht man aber auch Kernteilungsfiguren, so dass an einer beginnenden Proliferation nicht mehr zu zweifeln ist.

Ist der Process der Bindegewebsentwicklung weiter vorgeschritten, so liegen die Leukocyten nicht nur der Capillarwand an, sondern auch in derselben; man könnte nun leicht zu dem Glauben kommen, die weissen Blutkörperchen nähmen an der Bindegewebsbildung Anteil, wenn nicht eine gewisse Verschiedenheit in der Färbung (Hämatoxylin) der Leukocyten und Bindegewebskörperchen vorhanden wäre. Früher war zwar die Ansicht, dass die Leukocyten zur Gewebsbildung beitragen, von vielen angenommen. Doch hat selbst ihr Hauptvertreter, Ziegler, auf dem X. internationalen medicin. Congress diese Ansicht aufgegeben. Die intensiver, dunkler gefärbten Leukocyten finden sich in diesen Präparaten auch meist zerstreut in dem neugebildeten Bindegewebe vor, während die Bindegewebskörperchen oft in Häufchen von 10 und selbst mehr zusammenliegen. Die Leukocyten zeigen hier ebensowenig Veränderungen wie in den Capillaren. Dagegen haben die Bindegewebszellen ganz verschiedene Gestalt; einige sind rund, andere oval, wieder andere langgestreckt, kurz, es lassen sich alle Uebergangsformen von rund- bis spindelförmig erkennen, wie sie bei den Leukocyten fehlen. Diese Kernwucherung kann man besonders gut in den Gefässwandungen beobachten; sie ist oft auch im interacinösen Bindegewebe sehr schön sichtbar und fehlt in stärkeren Graden der Bindegewebswucherung natürlich auch in den Acinis nicht.

Die Leberzellen zeigen im Stadium der Hyperämie fast gar keine Veränderungen. Es kann jedoch vorkommen, dass die Capillaren durch die starke Füllung mit roten und weissen Blutkörperchen ausgedehnt werden, und so ein Druck auf die Leberzellenbalken ausgeübt wird. Diese werden dadurch verschmälert. Die Leberzellen haben meist ihre normale Farbe. Erst wenn das Bindegewebe entlang den Capillaren anfängt stärker zu wuchern, werden auch die Veränderungen in der Form und Beschaffenheit der Leberzellen gröbere. Die leichtesten Grade zeigen sich in einer Aufhellung des Protoplasmas, dabei kann die Gestalt noch die gewöhnliche sein. Häufig werden aber die Leberzellen rund oder nehmen alle möglichen Formen an. Ihr grosser Kern ist immer sehr gut gefärbt.

An den Stellen, wo im intraacinösen Bindegewebe teils runde Kerne, teils Leukocyten in kleineren Gruppen zusammen liegen,

finden sich nicht selten auch einzelne grössere Rundzellen, welche ohne jede Spur oder nur mit einem Saum von ganz wenig hellem Protoplasma umgeben, als Kerne von Leberzellen aufzufassen sind, deren Protoplasma durch den Druck des wuchernden Bindegewebes allmählig zu Grunde geht. Die Kerne werden später ebenfalls der Atrofie anheimfallen, wie bei den stärksten Graden der Bindegewebsentwicklung mehr oder minder zahlreiche rundliche oder auch unregelmässig geformte Elemente von der Farbe der Leberzellenkerne andeuten. Dass diese grössern Rundzellen grade mit den Leukocyten und Bindegewebskörperchen in Gruppen zusammen vorkommen, scheint mir seinen natürlichen Grund zu haben. Denn wo weisse Blutkörperchen durch irgend einen Reiz zur Auswanderung gebracht werden, wird es auch zu einer stärkeren Bindegewebswucherung kommen. Die Folge davon ist wieder, dass in diesem wuchernden Bindegewebe die Leberzellen um so leichter der Atrofie anheimfallen, während ihre Kerne noch eine Zeit lang widerstehen. Die Leberzellenkerne tragen demnach in einem gewissen Stadium der Atrofie nur scheinbar zur Infiltration mit Rundzellen bei.

Die Leberzellen haben durch den Druck des gewucherten Bindegewebes zuweilen auch eine langgestreckte Form angenommen, sodass zwischen ihnen und den Spindelzellen des Bindegewebes eine grosse Ähnlichkeit besteht. Der Unterschied in der Färbung der Kerne und besonders des Protoplasma-Restes ist aber immer noch so gross, dass es bei genauer Beobachtung nicht schwer ist, Leber- und Bindegewebszellen auseinander zu halten.

Hutinel et Hudelo heben endlich in ihrer Arbeit besonders die Kernwucherung der Leberzellen hervor. Ich habe dieselbe zwar nur in ganz wenigen Schnitten gesehen. Es darf uns jedoch nicht Wunder nehmen, wenn wir dieser Erscheinung in Präparaten, welche von unreifen Foeten oder Neugeborenen stammen, häufig begegnen. Solange eben die Leber noch wächst, werden auch die einzelnen Leberzellen eine Kernvermehrung aufweisen. Kommen doch selbst bei älteren Individuen Regenerationsversuche für zu Grunde gegangenes Lebergewebe vor, wie Zenker,^{*)} Heller^{**)} und neuerdings Ponfick^{***)} nachgewiesen haben. Die pro-

^{*)} Deutsches Archiv f. klin. Medic. N. S. 186, 1872.

^{**)} Virch. Archiv. 51. S. 355. 1870 und Handbuch d. spec. Pathologie und Therapie S. I. S. 431. 2. Aufl. 1880.

^{***)} Ponfick, Virch. Arch. 118 und 119. 1839 und 90.

liferirten Leberzellen und Kerne werden dann unter dem Druck des neugebildeten Bindegewebes ebenso der Atrofie anheimfallen, wie ich es oben schon wahrscheinlich gemacht habe.

Nach den Beobachtungen von Herrn Prof. Heller*) ist es nun nicht unwahrscheinlich, dass diese diffuse Form der cong. Lebersyphilis, wenn die Erkrankung der Leber keine allzu schwere ist, besonders wenn sie ohne Behandlung längere Zeit im Anfangsstadium verharrt, später in die hypertrofische glatte Cirrhose übergeht, welche Klebs zuerst in seinem Lehrbuch über pathologische Anatomie erwähnt hat. Nähere Untersuchungen fehlen darüber noch und möchte ich hiermit nur die Aufmerksamkeit auf einen solchen etwa vorhandenen Zusammenhang dieser beiden Krankheitsformen lenken.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Heller, für seine Anregung und gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

*) Heller, Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 42. S. 172. 1888.

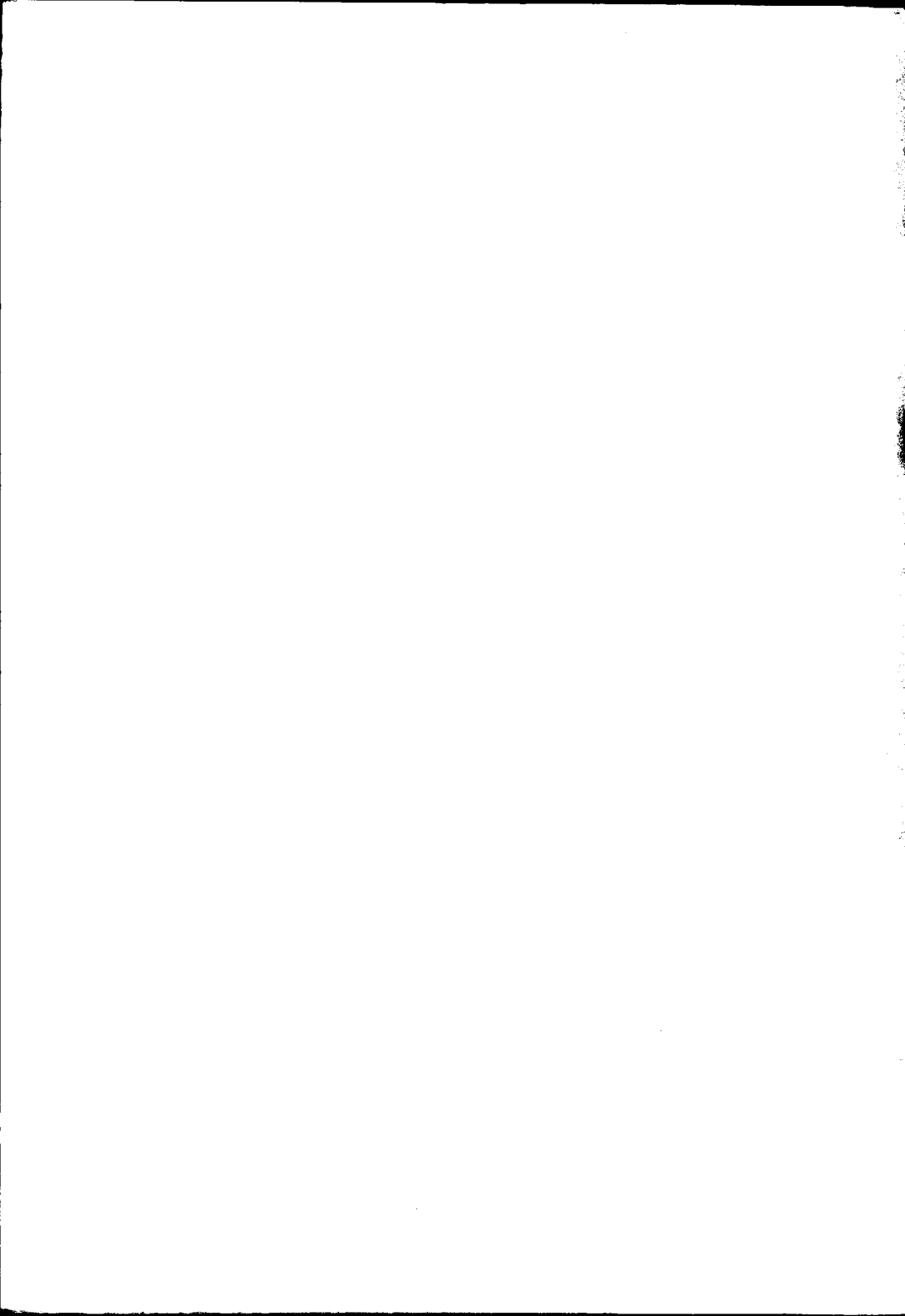
Vita.

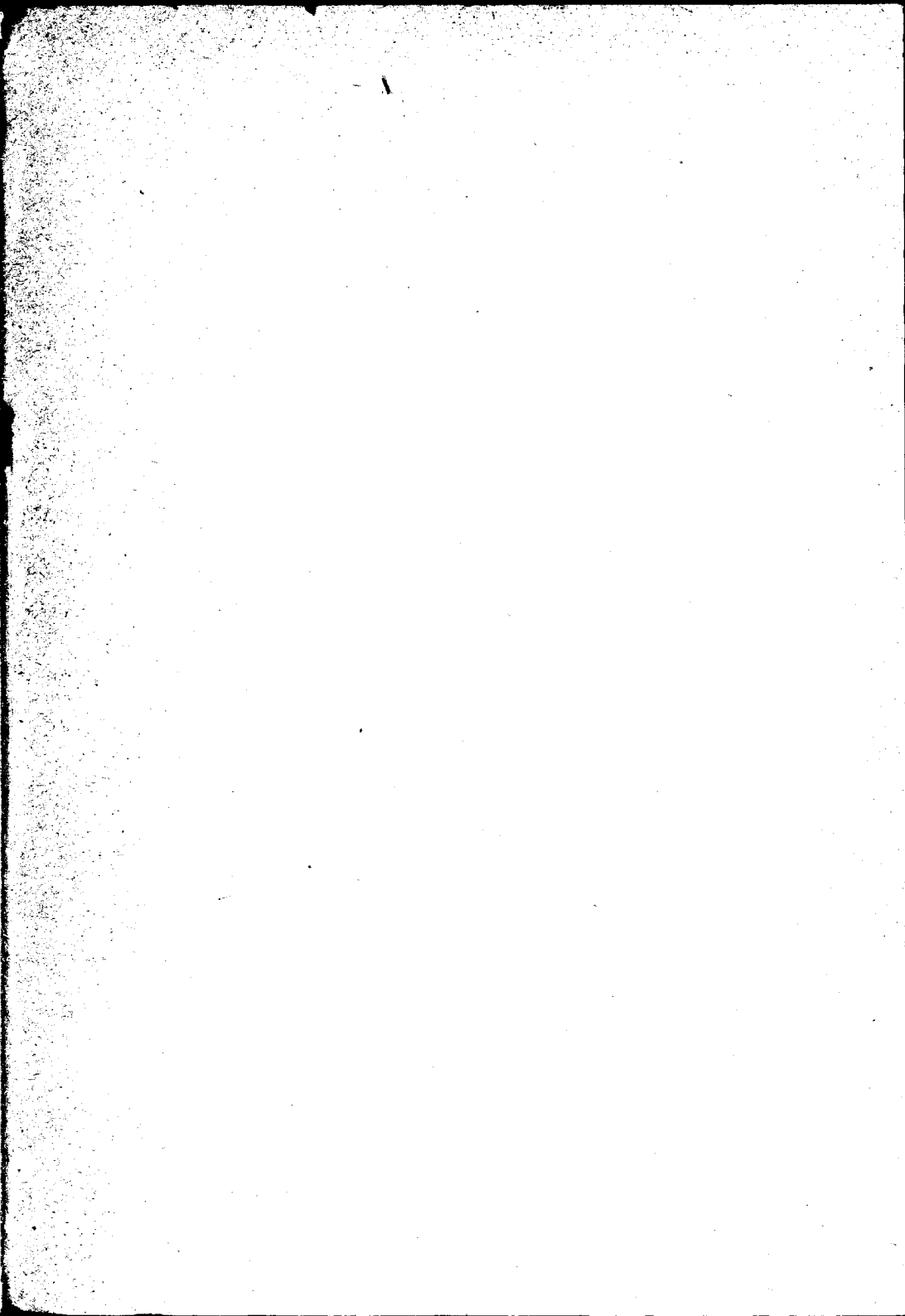
Ich, H. A. Gustav Haars, geb. am 28. Aug. 1864 zu Kniestedt, als Sohn des Landwirts H. Haars, besuchte bis zu meinem 14. Lebensjahre die Volksschule, von Mich. 1878 bis Ostern 1886 das Gymnasium Andreanum zu Hildesheim. Ich studirte an den Universitäten Tübingen, Marburg, Berlin und Kiel. Ostern 1888 bestand ich zu Marburg das tentamen physicum, in Kiel am 5. März d. J. das medicinische Staatsexamen, am 9. März das Examen rigorosum.



Thesen.

1. Bei der Behandlung der Rachitis ist das Hauptgewicht auf die hygienisch-diätetischen Vorschriften zu legen.
 2. Kalium chloricum ist eines der besten Heilmittel bei Schleimhautaffectionen der Mund- und Rachenhöhle.
 3. Hasenscharten sind so früh als möglich zu operiren.
-





20826