

Zum Problem der Leberfibrose

L. BIANCHI

Zusammenfassung. Histologisch lässt sich am Leberpunktat eine stationäre von einer dynamischen Fibrose unterscheiden, wobei die Dynamik Progression oder Regression bedeuten kann. Funktionelle Folgen der Leberfibrose, vor allem die verschiedenen Entstehungsmechanismen der portalen Hypertension werden an praktischen Beispielen erläutert.

Summary. The differentiation of stationary from active, dynamic forms of fibrosis of the liver is possible by liver biopsy, bearing in mind that the activity may express either a progressive or a regressive phenomenon. The influence of fibrosis on liver function is discussed, with particular reference to the various mechanisms leading to portal hypertension.

Als Leberfibrose ist zunächst jegliche Bindegewebsvermehrung bei erhaltener Läppchenstruktur, d. h. ohne zirrhatischen Umbau, zu bezeichnen. Die Faser- vermehrung stellt grundsätzlich kein statisches Element dar. Sie entspricht z. B. in der Nadelbiopsie einer Momentaufnahme in steter Neubildung und gleichzeitigem Abbau von Fasern. Umsatzstudien des Kollagens mit radioaktiv markierten Bausteinen wären das gegebene Mittel, die Dynamik im Einzelfall zu belegen. Bei der Beurteilung menschlicher Leberbiopsien sind wir aber auf die Histologie als «Momentaufnahme» angewiesen. Können trotzdem Schlüsse auf Progression, Stillstand oder Rückgang einer Fibrose gezogen werden?

Tatsächlich lässt sich histologisch eine stationäre Fibrose von einer dynamischen unterscheiden. Bei der stationären Fibrose ist das vermehrte Bindegewebe – sei es periportal oder intralobulär – beinahe entzündungsfrei, die Grenze zum Parenchym ist scharf gezogen. Das Leberzellbild erscheint ruhig. Eine intralobuläre Mesenchymaktivierung wird vermisst. Die dynamische oder aktive Fibrose hingegen ist gekennzeichnet durch dichte entzündliche Infiltration der neugebildeten Fasern, eine unscharfe Begrenzung gegen das Parenchym und durch eine intralobuläre Mesenchymaktivierung.

Diese drei Phänomene zeigen aber lediglich die Aktivität des Prozesses an, sagen hingegen nichts aus über die Entwicklungsrichtung; die Frage nach der Zu- oder Abnahme der Fibrose bleibt offen. Es sind ja die Mesenchymzellen der Entzündung zwischen den Fasern, welche den Kollagenumsatz bewerkstelligen. Diese Mesenchymzellen bauen Fasern nicht nur auf, sondern können solche auch wieder abbauen.

Adresse des Autors: PD. Dr. L. Bianchi, Pathologisches Institut, Hebelstrasse 24, CH-4000 Basel.

Festzuhalten ist demnach folgendes: Solange entzündliche Infiltrate zwischen den Bindegewebsfasern nachweisbar sind, ist der Prozess generell als aktiv anzusehen. Diese Aktivität kann aber – und dies scheint von Bedeutung – sowohl *Progression* als auch *Regression* bedeuten. Nach dem heutigen Stand der Routinemorphologie kann der Entscheid nur durch Verlaufsbiopsien gefällt werden.

Bei der Beurteilung der Aktivität an Hand der Punktatmorphologie ist aber grösste Vorsicht geboten. Der Befund kann ja von Stelle zu Stelle innerhalb der Leber wechseln, und die Biopsie muss also den Gesamtprozess nicht unbedingt repräsentieren.

Ein weiteres Problem ist dasjenige der funktionellen Bedeutung der Fibrose. Inaktive Fibrosen beeinträchtigen die Leberfunktion mit wenigen Ausnahmen nicht. Dynamische Fibrosen dagegen tragen sowohl morphologisch als auch funktionell den Stempel der Grundkrankheit und werden auch nach ihr benannt: So sprechen wir z. B. von sklerosierender alkoholischer Hepatitis oder von subakuter Virushepatitis, beide mit Fibrose. Wenn der Kliniker vom Morphologen lediglich die Diagnose «Leberfibrose» erhält, so wird es sich also um die stationäre – demnach in der Regel funktionell bedeutungsarme – Fibroseform handeln.

Um so interessanter sind die seltenen Leberfibrosen, die mit portaler Hypertension einhergehen:

Die sklerosierende alkoholische Hepatitis als Beispiel einer dynamischen Fibrose zeigt zentroazinäre Leberzelluntergänge mit Mallory-Körpern und eine perizelluläre Fibrose. Dadurch wird das zentroazinäre Gefässbett eingeengt, was einen *postsinusoidalen* Block zur Folge haben kann. Diese portale Hypertension kann reversibel sein. Ein ähnliches Verhalten wird gelegentlich bei chronisch-aggressiver Hepatitis beobachtet.

Eine portale Hypertension mit *präsinusoidalem* Block dagegen wird bei der Schistosomiasis gefunden. Hierbei gelangen die Parasiteneier über die Pfortaderäste in die Periportalfelder, bleiben stecken und werden von Granulationsgewebe mit schwerer Faservermehrung abgefangen, was den präsinusoidalen Block erklärt.

Aber auch stationäre Fibrosen können in seltenen Fällen eine portale Hypertension vom präsinusoidalen Typ zur Folge haben. Musterbeispiel dafür ist die kongenitale oder cholangiodysplastische Leberfibrose. Dabei sind die Periportalfelder stark bindegewebig verbreitert und von massenhaft pathologisch vermehrten Gallengängen durchsetzt. Die augenfällige Armut an portalen Pfortaderästen, deren Ursache noch unklar ist, vermag den präsinusoidalen Block zu erklären.

Noch wenig erforscht sind Fälle von sogenannter

primärer portaler Hypertension, bei welchen weder angiographisch noch pathologisch-anatomisch ein eindeutiges Hindernis im Pfortaderkreislauf gefunden wird. Wir verfügen bis jetzt über zwei solche Fälle (bei einem 60jährigen Mann zeigte sich histologisch ledig-

lich eine leichte Verdickung der periportal Pfortader-äste mit schmalen Intimapolstern, was unseres Erachtens den Hochdruck nicht befriedigend zu erklären vermag); beide Patienten sind durch Shunt-Operation geheilt.

Ösophagus, Magen, Darm

Eine endoskopische Verlaufsstudie bei Ulcus ventriculi

Schweiz. med. Wschr. 100, 1215-1216 (1970)

G. CLÉMENÇON, Olten

Zusammenfassung. Wie in einem Film von gastrokinematographischen Verlaufskontrollen des Magenulkus an vier ausgewählten Patienten gezeigt wird, ergeben sich bei der Ulkusabheilung interessante morphologische Aspekte. Es wird besonders auf die feine, kränzförmige Randkapillarisation im Frühstadium der Abheilung und das Sichtbarwerden geschlängelter Kapillarnetze im Narbenstadium hingewiesen. Solche Veränderungen unterstützen sehr den endoskopischen Eindruck der Benignität. Diese Beobachtungen scheinen bis anhin noch nicht beschrieben worden zu sein.

Summary. Gastrocinematographic follow-up of gastric ulcer in 4 selected cases revealed interesting morphologic features of ulcer healing. These include in particular the development of a capillary ring-like system on the ulcer edge during the early stage of ulcer healing and the appearance of a tortuous network system in the cicatrizing stage. These structural changes strongly support the endoscopic impression of benignity of the ulcer. The foregoing observations do not appear to have been described before.

Die gastrokopische Verlaufskontrolle mit den neuen Instrumenten bedeutet einen grossen Fortschritt. Die Entwicklung einer gefahrlosen Gastrokinematographie, welche erlaubt, einen endoskopischen Befund beliebig oft im Film zu betrachten, ist ein zusätzlicher Gewinn. Sie erlaubt oft eine sicherere Stellungnahme in bezug auf die Gutartigkeit einer Veränderung im Magen und hat nicht nur Bedeutung für den Unterricht, wie vielfach betont wird. COLCHER [1] geht so weit, den Wert der Gastrokinematographie über denjenigen der einfachen Gastrophotographie zu stellen.

In der Beurteilung der Abheilung des benignen Magenulkus eröffnet die gastrokopische Verlaufskontrolle auch neue Aspekte. (Hier folgte die Demonstration eines Films von benignen Magenulzera mit den bekannten endoskopischen Kriterien [2-7 u.a.]) Ich verwende unter Berücksichtigung gewisser Vorsichts-

massnahmen (Wärmeentwicklung) das Machida-Fiberskop Typ S mit Zusatzaggregat eigener Kombination. Diese Art von Dokumentation bedeutet für den Kranken keine zusätzliche Belästigung.

Kasuistik (Filmdemonstration)

1. Fall (S. Rosa, geb. 1893): Die Patientin litt seit Oktober 1966 an mehreren Schüben von Ulcus ventriculi, jeweils im Angulusgebiet kleinkurvaturseits. Sie klagte über Schmerzen im Epigastrium, Inappetenz und Gewichtsverlust. Die Frau erkrankte im September 1968 an einem Rezidiv. 4 Gastroskopiekontrollen, die letzte 7 Monate nach der ersten, wurden im Film festgehalten. Das grosse, am Angulus sitzende, scharfrandige Ulkus war von ausgeprägtem Schleimhautödem umgeben, mit spitzbogenförmiger Verziehung des Lumens. Das Ulkus verkleinerte sich konzentrisch, zeigte reiserartige Randkapillarisation. Das Ödem war abnehmend bis zur Abheilung des Ulkus festzustellen. 12 Wochen nach der ersten Untersuchung zeigte sich im Frühstadium der Abheilungsphase neben der narbigen Verziehung eine jetzt sehr eindruckliche, wundernetzartige Kapillarisation, die wiederum 7 Monate später verschwunden ist. Verziehung des Lumens und leichte Behinderung der Peristaltik sind immer noch vorhanden.

2. Fall (B. Hilda, geb. 1920): Anamnese: Schwerer Phenazetinabusus, epileptische Anfälle bis vor 10 Jahren. In den letzten Monaten starke Abmagerung, Appetitlosigkeit. Wegen Unterleibsschmerzen Einweisung in die gynäkologische Klinik; Hysterektomie wegen Uterus myomatosus. Sehr langsame Erholung und eingehende internistische Abklärung. Magen-Darm-Passage vom 5. Nov. 1968: Konturunregelmässigkeit an der Hinterwand im oberen Magendrittel, Verdacht auf malignes Ulkus. Gastroskopie am 11. Nov. 1968 und Kontrolle am 9. Dez. 1968. Das sehr scharfrandige Ulkus mit weisslichem Grund ist von einem ausgeprägten Ödem umgeben, das zu grotesker Verziehung führt. Auch hier feine Randkapillarisation, die 6 Wochen später bei kleinem Restulkus viel deutlicher ist. Schleimhautödem stark zurückgegangen.

3. Fall (B. Rosa, geb. 1912): Seit 10 Jahren intermittierend Oberbauchschmerzen, oft heftigster Art. Stationäre Abklärungsuntersuchungen führten zur Diagnose einer chronisch-rezidivierenden Pankreatitis. Im Frühjahr 69 anfallsweise Schmerzen im Epigastrium. Magen-Darm-Passage vom 7. Mai 1969: Verdacht auf Ulkus der kleinen Kurvatur über Magenmitte. Gastroskopie vom 13. Mai 1969: zwei Hinterwandulzera je auf einem Schleimhautwulst, scharf begrenzt, sehr unregelmässig in ihrer Form. Grund schmierig-weisslich belegt. Gastroskopiekontrolle 6 Wochen später: Ulzera abgeheilt, kleine narbige Verziehungen; die frühere Ulkusstelle ist wiederum von einer ringförmigen, radiären Kapillarisation umgeben.

Adresse des Autors: Dr. G. Cléménçon, Ziegelfeldstrasse 25, CH-4600 Olten.

24847002

BFG35549