

BEITRÄGE ZUR PATHOLOGIE DER HEPATITIS IM SÄUGLINGSALTER

GY. GÁL

(Eingegangen am 25. Juni 1956)

Die Anzahl der Hepatitisfälle (H.) im Säuglingsalter hat im letzten Jahrzehnt bekanntlich bedeutend zugenommen. Nach der Feststellung von ALMERING waren bis 1941 lediglich 18 bestätigte Fälle von H. epidemica im Säuglingsalter bekannt. HORSTMANN, HAVENS und DEUTSCH berichteten 1947 bereits über eine Epidemie, bei der 96 Säuglinge erkrankten. Nach der 1947 veröffentlichten Moskauer Statistik DULITZKIJS handelte es sich bei 4,5% der jugendlichen (bis 14 Jahre alten) Hepatitiskranken um Kinder unter 3 Jahren. BAZZA gab 1952 auf dem Pädiaterkongress in Chile die Anzahl der in den vorangegangenen 11 Jahren beobachteten Hepatitisfälle im Säuglingsalter mit 850 an. Auf Grund der angeführten Angaben wird es auch verständlich, dass immer mehr schwer verlaufende, tödliche Fälle von H. im Säuglingsalter zur Beobachtung gelangen.

Im Hinblick auf diese Feststellungen erscheint die Untersuchung der Pathomorphologie der Säuglingshepatitiden zeitgemäss, um so mehr, als sich hiermit trotz der zahlreichen klinischen Beobachtungen bisher nur wenige Forscher befasst haben. Die einschlägigen früheren Angaben finden sich in der Literatur unter den Bezeichnungen gelbe Leberatrophie im Säuglingsalter bzw. Leberzirrhose der Säuglinge. MÜLLER teilte 1921 Literaturangaben über 14 sezierte Fälle von gelber Leberatrophie im Säuglingsalter mit. BENEKE gab 1932 zwei sezierte Fälle von gelber Leberatrophie bei Säuglingen bekannt, führte aber die Veränderungen noch auf vaskuläre Pathogenese zurück. BRAKHAGE beobachtete 1941 Leberzirrhose bei einem dreiwöchigen Säugling, die er für die Folge einer intrauterinen Leberentzündung unbekannter Ätiologie hielt. HUBER teilte 1948 bereits den pathologisch-anatomischen Befund von drei an H. verstorbenen Säuglingen mit. LOGAN behandelte 1950 Fälle von chronischer Kinder-H. vom Gesichtspunkt der gegebenenfalls zur Entwicklung kommenden Zirrhosen. Unter den pathologisch-anatomisch aufgearbeiteten spärlichen Fällen von Säuglings-H. sind noch die Beobachtungen von FRANCE und WILMERS erwähnenswert, die 1953 bei einem 7 bzw. 18 Tage alten Zwillingpaar im Anschluss an Herpes simplex-Enzephalitis schwere, mit Nekrose einhergehende H. wahrnahmen. Diese Autoren führen auch die Leberveränderungen auf die

Wirkung des Herpes simplex-Virus zurück. CRAIG und LANDING referierten 1952 über 20 durch Biopsie bzw. Sektion festgestellte Fälle, SMETANA und JOHNSON teilten 1955 mit riesenzelliger Umwandlung des Leberparenchyms verbundene Fälle der Gelbsucht von Neugeborenen mit, während PEACE 1956 aus seinem 16 jährigen Sektionsmaterial 32 Fälle veröffentlichte und nach pathogenetischen Faktoren gruppierte. — Noch umstritten, aber bereits fast allgemein anerkannt ist die Möglichkeit der intrauterinen Ansteckung mit H., für die auch unsere Beobachtungen gewisse Hinweise bieten. Den grössten Teil der beobachteten Fälle halten die Autoren für virusbedingt, wenn sich auch in den pathohistologischen Beschreibungen keine Angaben über charakteristische, durch Viren verursachte Zellveränderungen bzw. -reaktionen finden.

Eigene Untersuchungen

Von den oben erwähnten Gesichtspunkten ausgehend, untersuchten wir die Leberveränderungen bei 20 an H. verstorbenen Säuglingen, die zwischen 1950 und 1954 auf der Prosektur des István-Krankenhauses seziiert worden waren. Das Alter der Säuglinge betrug 11 Tage bis 15 Monate; im Hinblick auf die bezeichnenden Leberveränderungen glaubten wir auch ein einziges 4jähriges Kind unter unsere Fälle aufnehmen zu können. 14 der Säuglinge waren Knaben, 6 Mädchen. Bei 18 der 20 Säuglinge bestand Ikterus, und zwar in 5 Fällen in sehr ausgeprägter Form, während die Farbe der Haut in den restlichen 13 Fällen wenig bzw. kaum gelblich war. Die klinische Diagnose war in 18 Fällen H. bzw. Atrophia hepatis flava; ferner war auf den Abteilungen in 10 Fällen hepatargisches Koma festgestellt worden. In der Mehrzahl der Fälle hatte man die Säuglinge nach 5—9tägiger Anamnese ins Krankenhaus aufgenommen. In der Anamnese spielten vorwiegend dyspeptische Beschwerden, Erbrechen bzw. in den erwähnten Fällen das Auftreten des Ikterus eine Rolle. Die Krankheit verlief in den meisten Fällen sehr rasch; nach dem Eintritt eines sich stürmisch entwickelnden komatösen Zustands führte sie zumeist am 3—4. Tage nach der Aufnahme zum Tode. In dem terminal entstandenen klinischen Bild kam mehrmals Eklampsie vor. Die auf die Schwangerschaftsanamnese der Mutter bezüglichen Angaben boten keinerlei Anhaltspunkte, d. h. im Laufe der Schwangerschaft war H. oder eine andere Erkrankung niemals aufgetreten. Lediglich in einem einzigen Fall stellte es sich heraus, dass die Mutter in dem der Erkrankung des Kindes vorangehenden Monat mit der Diagnose H. im Krankenhaus gelegen hatte. Auch über eventuelle in der Umgebung der verstorbenen Säuglinge vorgekommene H.-Fälle fanden wir keinerlei Angaben.

Auf Grund des pathohistologischen Bildes teilten wir unsere Fälle in drei Gruppen ein. Bei der pathohistologischen Untersuchung berücksichtigten wir den Zustand der Leberzellen, die entzündliche Infiltration, das Ausmass der

Bindegewebsvermehrung sowie die Anzeichen der Leberzellen- und Gallenwegsregeneration.

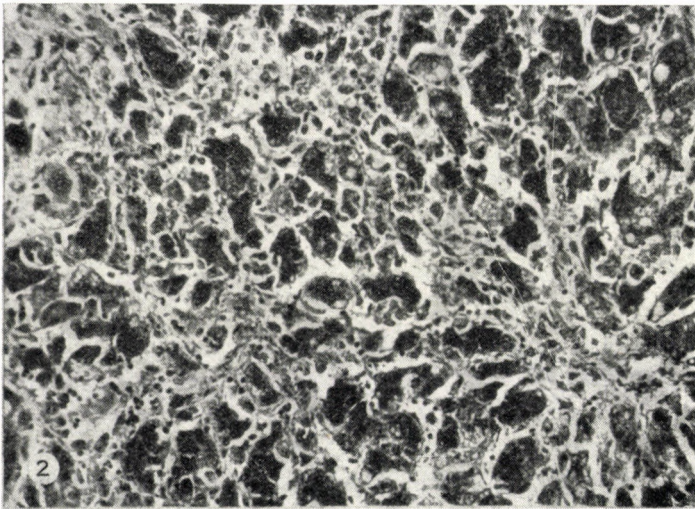
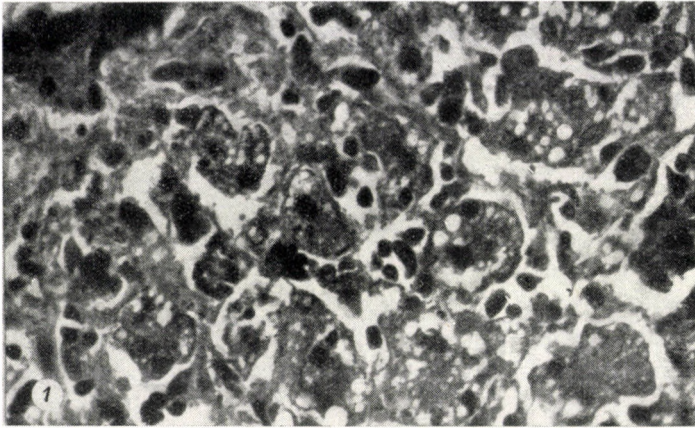


Abb. 1. Schwere diffuse Leberzellendestruktion bei akuter Hepatitis. Die Leberstruktur ist zerstört, der Rand der Leberzellen verschwommen, ihr Plasma schwer vakuolisiert. Häm.-Eosin. 360 ×

Abb. 2. Starke Bindegewebsvermehrung mit Destruktion der Leberstruktur. In den Leberzellen akute Vakuolenbildung. Häm.-Eosin. 120 ×

In die erste Gruppe wurden 11 Fälle eingereiht. Bei diesen bestand in 3 Fällen schwerer, in 7 leichter Ikterus. Das Gewicht der Leber entsprach in 7 Fällen ungefähr dem Durchschnittswert und war in 3 Fällen geringer als der Durchschnittswert bei Säuglingen gleichen Alters. Die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug 5 Tage. — Bei der histologischen Untersuchung war in sämtlichen Fällen schwere oder sehr schwere Parenchymzerstörung und

Leberzellendestruktion mit völliger Auflösung der ursprünglichen Leberstruktur zu sehen (Abb. 1). Ein Teil der Leberzellen ist noch erkennbar, viele enthalten jedoch Vakuolen, die sich grösstenteils als Fetttröpfchen erwiesen. Anderswo ist die Kernfärbung der Leberzellen verschwunden und lediglich eine mit Gallenklümpchen vermischte amorphe Substanz von körniger Struktur anzutreffen. An der Stelle des zerstörten Leberparenchyms tritt die ursprüngliche Gitterfaserstruktur der Leber sowie die — häufig ausgeprägte — aus Leuko- und Lymphozyten bestehende diffuse entzündliche Infiltration deutlich in Erscheinung.

Die Leberzellen und Gallenwege wiesen in den meisten Fällen keine Regenerationserscheinungen auf, und auch Bindegewebsvermehrung war nicht nachweisbar. Das beschriebene histologische Bild entsprach letzten Endes dem der akuten gelben Leberatrophie bei Erwachsenen. In 4 Fällen konnten wir auch die sinusoide Erweiterung und hochgradige Hyperämie der Kapillaren beobachten; in diesen 4 Fällen waren histologische Anzeichen der roten Leberatrophie erkennbar.

In die zweite Gruppe nahmen wir auf Grund der histologischen Struktur 7 Fälle auf. Die durchschnittliche Krankheitsdauer war 9 Tage; in sämtlichen Fällen war Ikterus verschiedener Intensität vorhanden. Das Gewicht der Leber entsprach in 3 Fällen dem durchschnittlichen Lebergewicht der Säuglinge im gleichen Alter und war in 4 Fällen 40—70% grösser als der Durchschnittswert. Auch in diesen Fällen zeigte das Leberparenchym Destruktionserscheinungen von verschiedener Intensität, die aber leichter waren als bei der ersten Gruppe. Am auffallendsten waren die Abweichungen von den Fällen der ersten Gruppe im Verhalten des Bindegewebes und der Gallenwege. In sämtlichen Fällen ist ausgeprägte Bindegewebsvermehrung sichtbar, die immer diffusen Charakter aufweist, d. h. nicht der Grenze der Leberläppchen folgt bzw. nicht die bei Laennecscher Zirrhose wahrnehmbare annuläre Anordnung zeigt (Abb. 2). Die Bindegewebsfasern, die insbesondere bei Azan-Färbung deutlich in Erscheinung treten, bilden überall ein aus feinen Fasern bestehendes Netz, hier und da auch massive Bündel. Zwischen den Fasern sind verschieden starke, aber gut ausgeprägte entzündliche Infiltrationen zu sehen, die ausschliesslich aus kugelförmigen Zellen bestehen. Die Leberzellen bzw. Leberzellfragmente sind zwischen den Bindegewebsfasern einzeln oder in kleinen unregelmässigen Gruppen anzutreffen und zeigen keine lobuläre Struktur (Abb. 3). In einigen Fällen bilden die Leberzellen die von mehreren Autoren beschriebenen, vielkernigen Riesenzellen gleichenden unregelmässigen Gruppen. Diese Zellen verfügen über Kerne verschiedener Grösse, und ihr Plasma weist ebenfalls Anzeichen deutlicher Parenchymläsion bzw. Vakuolisierung auf (Abb. 4). Neben der Bindegewebsvermehrung war die auffallendste Erscheinung in dieser Gruppe die Proliferation der Gallenwege. In sämtlichen 7 Fällen fällt die grosse Zahl und variable Form der mit hohem Zylinderepithel ausge-

kleideten Gänge auf, die stellenweise ein beinahe an Adenom erinnerndes Bild bieten.

Die in die zweite Gruppe gereihten Leberveränderungen sind als Gewebemanifestationen eines Übergangszustandes zu betrachten, der zwischen dem

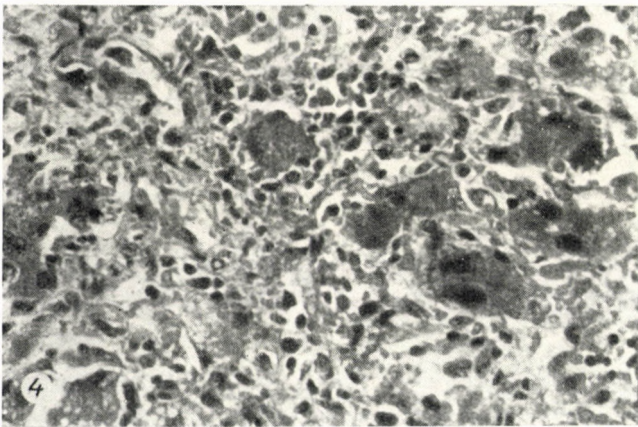
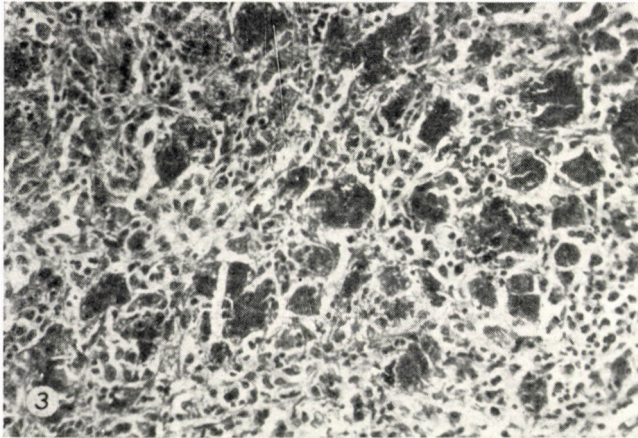


Abb. 3. Starke diffuse Bindegewebsvermehrung mit den Fragmenten degenerierender Leberzellen. Leichte entzündliche Infiltration. Häm.-Eosin, 120 \times

Abb. 4. Sog. Hepatitis-Riesenzellen, in vermehrtes Bindegewebe eingebettet. In den Leberzellen Anzeichen frischer Vakuolenbildung. Häm.-Eosin, 240 \times

Gewebsbild der akuten Leberatrophie und dem der Leberzirrhose gleichsam einen mittleren Platz einnimmt. Hier sei erneut darauf hingewiesen, dass diese Fälle klinisch ungefähr in der gleichen akuten Form verliefen wie die Fälle der ersten Gruppe.

In die dritte Gruppe nahmen wir insgesamt 2 Fälle auf. Beide waren seit 9 Tagen krank. In beiden Fällen war die Leber kleiner als im Durchschnitt; in einem Falle, bei einem 6 Monate alten Säugling, zeigte sie das Bild der charak-

teristischen körnigen Leberzirrhose (Abb. 5). Hier entsprach auch die Gewebsstruktur in jeder Hinsicht dem histologischen Bild der Laenneschen Zirrhose,

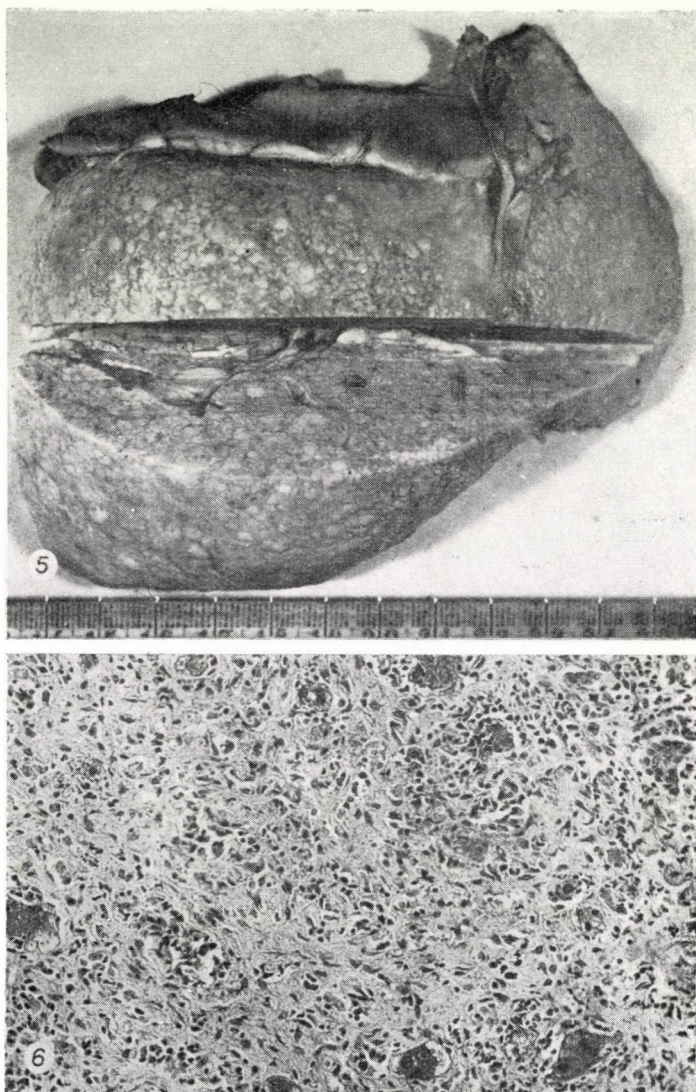


Abb. 5. Bild der typischen atropischen Leberzirrhose bei einem 6 Monate alten Säugling.

Abb. 6. Sehr schwere diffuse Fibrose mit vollständiger Zerstörung des Leberparenchyms. In den Leberzellfragmenten Anzeichen akuter Destruktion. Häm.-Eosin. 80 ×

mit ausgeprägter annulärer Bindegewebsvermehrung und sog. Pseudoazinus- bzw. Pseudolobulusbildung. Die Leberzellen wiesen Anzeichen schwerer, akuter Destruktion auf. Im anderen Fall war das Gewicht der Leber um etwa 40%

geringer als im Durchschnitt, ihre Oberfläche war glatt, das Parenchym jedoch sehr kompakt und zäh. Histologisch fanden wir extreme Vermehrung des Bindegewebes in Form massiver, fast narbiger Faserbündel (Abb. 6). Nur wenige unregelmässige kleine Leberzellgruppen mit Anzeichen akuter Degeneration und ausgeprägter Regeneration waren sichtbar. Die kugelige entzündliche Infiltration ist ebenfalls sehr ausgeprägt, und ziemlich reichlich sind auch proliferierende Gallenwege anzutreffen. Letzten Endes sind beide Fälle als verschiedene Erscheinungsformen der Leberzirrhose zu betrachten.

Besprechung

Auf Grund der pathohistologischen Untersuchung unserer 20 Fälle von H. im Säuglingsalter vermochten wir festzustellen, dass die H. im Säuglingsalter ein sehr variables morphologisches Bild hervorrufen kann und dass bei den tödlichen Fällen sämtliche Übergänge von den frühen akuten Leberveränderungen bis zu der chronischen Zirrhose anzutreffen sind.

Aus den Literaturangaben geht hervor, dass die Autoren die ähnlichen Erkrankungen des Säuglingsalters nicht nach dem Krankheitsverlauf gruppieren, die Übergangsformen des pathologischen Bildes nicht unterscheiden und die auch den Entwicklungszustand des Prozesses bezeichnende Benennung Zirrhose lediglich auf die ausgesprochen chronischen, mit hochgradiger Bindegewebsvermehrung einhergehenden Formen anwenden. Nahezu ein Drittel unserer Fälle wies indessen Veränderungen auf, die unserer Ansicht nach eine Aufteilung in akute, Übergangs- und mit Zirrhose verbundene Formen berechtigt erscheinen lassen. Dieses Vorgehen ist vielleicht auch deshalb nicht unzweckmässig, weil es die verschiedenen Stadien des Krankheitsprozesses charakterisiert und seinen Pathomechanismus im Ganzen verdeutlicht.

Vergleichen wir die pathohistologischen Veränderungen mit dem klinischen Bild, so fällt auf, dass die Erkrankung trotz morphologisch verschiedener Veränderungen klinisch einen verhältnismässig ähnlichen zeitlichen Verlauf aufweist. Während die durchschnittliche Anamnese der akuten Fälle 5 Tage betrug, war ihre Dauer bei den Übergangs- bzw. mit Zirrhose verbundenen Fällen, wo das pathohistologische Bild des Prozesses auf ein erheblich längeres Bestehen als bei den obigen hinwies, 9 Tage. Die Anamnese der letzteren kann mit dem pathohistologischen Befund keinesfalls in Parallele gestellt werden. Es ist anzunehmen, dass der intrahepatische Prozess schon erheblich früher, jedoch latent, ohne ausgeprägte Symptome, zu den festgestellten Leberveränderungen geführt hatte (latente H.). Die beobachteten Veränderungen lassen sich jedoch auch so erklären, dass sich in diesen Fällen zum chronischen, fibrosierenden Prozess akute Exazerbation gesellte (rezidivierende H.). Diese Beobachtungen verweisen auf die wichtige Tatsache, dass die klinisch schwer verlaufenden, bisweilen subakut, zumeist aber akut zum Tode führenden Hepa-

titisfälle unter den seit längerer Zeit bestehenden chronischen Fällen vorkommen. Im Anschluss an ähnliche Beobachtungen hebt PUCCINI hervor, dass der Prozess schliesslich sehr rasch zum Tod führen kann.

Im Zusammenhang mit der Säuglings-H. erscheint ein Vergleich mit der H. epidemica der Erwachsenen nicht uninteressant. Aus der Analyse unserer Fälle geht hervor, dass sich die Grenze zwischen den beiden immer mehr verwischt. Die Tatsache, dass H. im Säuglingsalter immer häufiger auftritt, ferner ihre Ähnlichkeit mit dem Verlauf bei Erwachsenen und ihre Entwicklung mit schweren, akuten Leberschädigungen bzw. verschieden starker Bindegewebsvermehrung bieten eine Stütze für unsere obige Feststellung. Es sei indessen bemerkt, dass wir bei Säuglingen die diffuse Vermehrung des Leberbindegewebes häufiger beobachten, während bei Erwachsenen eher annuläre bzw. perilobuläre Bindegewebsvermehrung in Erscheinung tritt. DIBLE stellt im Zusammenhang mit den akuten Lebererkrankungen der Neugeborenen ähnliches fest, fügt aber hinzu, dass sich die frühzeitige, beinahe perizelluläre Fibrose später in nodulöse (Laennecsche) Zirrhose umwandeln kann. Im übrigen stützen unsere Beobachtungen die für Erwachsene heute bereits immer mehr anerkannte Feststellung, dass die atrophische Leberzirrhose in einem beträchtlichen Teil der Fälle mit der H. in Zusammenhang gebracht werden kann (PERKINS, BAGGENSTOSS und SNELL).

In der Literatur über die H. im Säuglingsalter werden häufig sog. »parenchymatöse Riesenzellen« erwähnt. CRAIG und LANDING beschreiben diese im Zusammenhang mit der Untersuchung der Leber ihrer bioptischen und seziierten Fälle eingehend und messen — auch ihrer eigenen Ansicht nach — diesen Zellen eine etwas übertriebene Bedeutung bei. KRAININ und LAPAN teilen in Verbindung mit einer ihrer Meinung nach durch Blutgruppenkompatibilität verursachten Leberentzündung bei einem Neugeborenen eine ähnliche Beobachtung mit. PEACE behandelt bei seinen aus 16 Jahren stammenden 32 Fällen die sog. »giant-cell hepatitis« bereits in besonderen Untergruppen auf Grund der pathogenetischen Faktoren (bakterieller Ursprung, Syphilis, Virus, Leberentwicklungsanomalie, unbekanntes Ätiologie). Bei unseren Untersuchungen haben wir mehrkernige, grössere Leberzellen oder isolierte, inselartige, verschmolzene Leberzellgruppen (»Synplasma«), die im Hinblick auf ihre bizarre Form an Riesenzellen erinnern und den Gebilden entsprechen, welche die obigen Autoren als echte Riesenzellen bezeichnen, mehrmals angetroffen. Wenn auch eine entschiedene Stellungnahme in dieser Frage erst nach weiterer Untersuchung unserer Fälle möglich ist, sind wir auf Grund der bisherigen Ergebnisse der Meinung, dass die von den verschiedenen Autoren als Riesenzellen befundenen Gebilde nicht als solche, sondern als regressive Erscheinungen des degenerierenden Leberparenchyms zu betrachten sind.

Mehrere Forscher haben sich mit den Zusammenhängen zwischen Rh-Inkompatibilität und chronischer H. bzw. Leberzirrhose beschäftigt, wobei

sie die Rolle der ersteren in der Pathogenese der letzteren erörterten. POTTER legt der Vermehrung des periportalcn Bindegewebes bei Erythroblastose nur geringes Gewicht bei, während im Gegensatz dazu ANDERSON neben den Herden der in Entwicklung begriffenen roten Blutkörperchen die diffuse Fibrose hervorhebt, aus der Zirrhose entsteht. REIFFENSTUHL zählt seinen bei sicherer Inkompatibilität vollständig zur Entwicklung gekommenen Fall von Leberzirrhose zu den von ZOLLINGER beschriebenen, bei Rh-Inkompatibilität vorkommenden »diffusen biliären Zirrhosen«. Laut ARAGONA und BARONE ist die Ursache der im Zusammenhang mit hämolytischen Erkrankungen der Neugeborenen zur Entwicklung kommenden Zirrhose die Hyperhämolyse und relative Hypofunktion der Leberzellen, d. h. Gallenstauung und nicht ein spezifischer, auf die Leber wirkender pathogenetischer Faktor. CRAIG beschrieb bei 16 Fällen von Erythroblastose in der Leber Nekrosen, Fibrose und Zirrhose, hob aber die schwere Gallenstauung und das reichliche Vorkommen von Hämosiderin hervor. PEACE betont, die die Zirrhose begleitende Erythropoese sei kein Beweis dafür, dass die Zirrhose im Anschluss an Erythroblastose entstanden sei.

Auch BRUNS sowie PUCCINI halten ihre mit Zirrhose einhergehenden Fälle mit Sicherheit für eine Folge der Hepatitis. KRAININ und LAPAN hingegen schreiben auch in den nicht nachweisbaren Fällen einem eventuell unbekanntcn Blutgruppenfaktor Bedeutung zu. — In unseren Fällen, bei denen in der Leber ausgeprägte Bindegewebsvermehrung bzw. Zirrhose vorhanden war, konnten weder auf Grund des klinischen Befundes noch der pathohistologischen Untersuchung Resultate nachgewiesen werden, die für einen posterythroblastösen Ursprung der Veränderungen gezeugt hätten, d. h. wir fanden in der Leber keine hämopoetischen Herde, weder erweiterte und mit Gallenthromben angefüllte Kapillaren noch Hämosiderin. Im Laufe unserer Untersuchungen, insbesondere auf Grund der Veränderungen des Leberparenchyms, gelangten wir zu der Ansicht, dass die oben beschriebene Vermehrung des intrahepatischen Bindegewebes bzw. die Entwicklung der Leberzirrhose bei Säuglingen eine Folge der H. sei.

Bekanntlich hält man seit langem die hochgradige, diffuse Vermehrung des Bindegewebes in der Leber für eine charakteristische Folge der kongenitalen Syphilis. In seiner ätiologischen Gruppierung reiht PEACE die durch sog. kongenitale Syphilis bedingten H. und Zirrhosen in besondere Gruppen ein. In der Literatur über die Säuglings-H. wird darauf hingewiesen, dass die Leberveränderungen bei chronischer H. den durch Syphilis verursachten Leberveränderungen in vieler Hinsicht gleichen, ja die Differenzierung der beiden Krankheitsbilder Schwierigkeiten verursachen kann. Auch bei unseren Untersuchungen, insbesondere bei den mit Zirrhose verbundenen Fällen, hatte sich die Möglichkeit der syphilitischen Ätiologie ergeben. Die ätiologische Rolle der Syphilis vermochten wir jedoch auf Grund der negativen serologischen Unter-

suchungsergebnisse und des Fehlens anderer organischer Veränderungen auch in den Fällen auszuschliessen, wo — wie in unserem mit diffuser Fibrose einhergehenden zirrhotischen Fall — das morphologische Bild hierfür keine genügende Stütze bot. In dem charakteristischen annulären Zirrhosefall wurde unsere Annahme hinsichtlich der hepatitischen Ätiologie auch durch die morphologische Struktur unterstützt, und noch sicherer vermochten wir die Syphilis in jenen Fällen von Übergangs-H. auszuschliessen, bei denen neben Fibrose auch bezeichnende Parenchymveränderungen angetroffen wurden. Im Zusammenhang mit diesen Tatsachen wollen wir erneut auf unsere Beobachtung verweisen, wonach die sich im Säuglingsalter zur H. gesellende Zirrhose, anders als die Leberzirrhose der Erwachsenen, nicht nur knotigen, sondern auch diffusen Charakter aufweisen kann. Unsere einschlägigen Untersuchungen führten zu derart eindeutigen Resultaten, dass der Gedanke auftaucht, ein Teil der früher für syphilitisch gehaltenen diffusen Leberzirrhosen könne ebenfalls hepatitischen Ursprungs gewesen sein.

In den letzten Jahren sind mehrere Beobachtungen veröffentlicht worden, auf Grund welcher heute die Auffassung allgemein verbreitet ist, dass die Ansteckung des Neugeborenen bzw. Säuglings mit Hepatitis auch im intrauterinen Leben zustande kommen könne. BRAKHAGE warf bereits 1918 den Gedanken auf, die Leberzirrhose der Säuglinge könne die Folge einer im fötalen Leben aufgetretenen Entzündung sein. Bei dem von TOSCANO und ROSSI 1950 mitgeteilten Fall waren in der Leber des 6 Tage alten Neugeborenen der während der Schwangerschaft an H. leidenden Mutter auf H. deutende Veränderungen zu sehen. BELLIN und BAILIT vermochten beim Kind einer Frau, die während der Schwangerschaft H. durchgemacht hatte, im Alter von 2 Monaten durch Biopsie Zirrhose nachzuweisen. DIBLE vertritt die Meinung, dass sich die akuten Leberveränderungen der am ersten oder zweiten Tage ihres Lebens verstorbenen Neugeborenen ebenfalls im Uterus, nicht lange vor ihrer Geburt entwickelt haben; ihre Folge kann gegebenenfalls juvenile Zirrhose sein. Auch KRAININ und LAPAN denken bei ihrem Fall, obwohl sie die Rolle der Blutgruppeninkompatibilität nicht ganz ausschliessen, an die Möglichkeit einer intrauterinen Infektion, zumal bei der Mutter anlässlich einer Biopsie leichte H. nachgewiesen wurde. Über ähnliche Beobachtungen referieren auch HOLFELD sowie MAI.

Unser Material bietet für diese Schlussfolgerungen keine sichere Stütze. Höchstens bei dem 11tägigen, in die akute Gruppe gereihten Fall kann der Verdacht bestehen, dass die Grundlage der Veränderung die am Ende des intrauterinen Lebens erlittene H.-Infektion gewesen ist. Obwohl dieser eine Fall nicht als entscheidender Befund betrachtet werden kann, scheint er doch die Beobachtungen obiger Autoren zu bestätigen, wonach die Möglichkeit der intrauterinen Infektion als ernsthafter ätiologischer Faktor der H. im Säuglingsalter betrachtet werden muss.

Nach SPELLBERG sowie POPPER und FRANKLIN weisen die durch chemische Substanzen verursachten »toxischen« Leberveränderungen mit der »Virus-Form« grosse Ähnlichkeit auf. Die klinischen Angaben unserer Fälle enthielten keine Hinweise auf einen toxischen Ursprung, auch konnten wir in den histologischen Schnitten der Leber den zonenartigen Charakter der Nekrosen oder die für toxische H. bezeichnende ausgedehnte Verfettung nicht beobachten. Demgegenüber zeigten die Zellen Anzeichen akuter, vollständiger Destruktion, und die entzündliche Reaktion trat deutlich in Erscheinung, was gegen die toxische Ätiologie der bei unseren Fällen festgestellten Veränderungen spricht.

Unter Berücksichtigung vorstehender Gesichtspunkte gelangten wir bei unseren Fällen zu der Feststellung, dass die beschriebenen Leberveränderungen auf Grund der Analyse des histologischen Bildes und des Ausschlusses anderer, ähnliche Leberveränderungen verursachender Faktoren, obwohl wir unmittelbar virusbedingte Zellreaktionen nicht wahrzunehmen vermochten, als Folgen einer Virusinfektion angesehen werden können.

Zusammenfassung

Bei der histomorphologischen Untersuchung von 20 Hepatitisfällen im Säuglingsalter wurde in 11 Fällen akute Hepatitis, in 7 eine Übergangsform und in 2 Fällen Leberzirrhose festgestellt.

Die akuten Fälle zeigten bei durchschnittlich 5tägiger Anamnese das histologische Bild der akuten gelben bzw. roten Leberatrophie der Erwachsenen.

Die Übergangsformen wiesen bei durchschnittlich 9tägiger Anamnese ausgeprägte Fibrose auf, woraus geschlossen werden kann, dass die Krankheit längere Zeit bestand, als auf Grund des klinischen Bildes angenommen werden konnte. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich die Vermutung, dass die Krankheit in latenter Form bereits vor dem Auftreten der klinischen Symptome anwesend oder aber der fatale Ausgang von einer rezidivierenden Hepatitis verursacht war.

Es war zu beobachten, dass aus Hepatitis im Säuglingsalter manchmal diffuse Zirrhose entsteht; es ist daher nicht auszuschliessen, dass ein Teil der früher als syphilitisch betrachteten ähnlichen Leberveränderungen auf Hepatitis zurückgeführt werden kann.

Auf Grund der eingehenden Analyse der besprochenen Säuglings-Hepatitis dürften diese durch Viren hervorgerufen sein. Es wird auf die Zusammenhänge der durch Erythroblastose und Hepatitis verursachten Leberveränderungen und die Möglichkeit der intrauterinen Infektion hingewiesen.

LITERATUR

1. ALMERING, M.: (1941) Über Hepatitis epidemica im Säuglingsalter. Arch. Kinderh., 122, 35. — 2. ANDERSON, W. A. D.: (1953) Pathology, Mosby, St. Louis. — 3. ARAGONA, F. e BARONE, P.: (1953) Le cirrosi itteriche dell'infanzia. A proposito di un caso cirrosi biliare in corso di malattia emolitica del neonato. Arch. Ital. Anat. Istol. Patol., 26, 315. — 4. BAZZA, J.: zit. STRANSKY, E. u. PESIGAN, G.: (1955) Die Lebererkrankungen im Kindesalter. Karger, Basel. — 5. BELLIN, L. B. u. BAILIT, I. W.: (1952) Congenital Cirrhosis of the Liver Associated with Infectious Hepatitis of Pregnancy. J. Pediat., 40, 60. — 6. BENEKE, R.: (1932) Zur Histologie und Genese subakuter »gelber Leberatrophie« im Kindesalter. Beitr. path. Anat. allg. Path., 38, 538. — 7. BRAKHAGE, G.: (1941) Beiträge zur Leber- und Blutpathologie im frühen Säuglingsalter. Arch. Kinderh., 123, 60. — 8. BRUNS, G.: (1952) Die sogenannten infantilen Lebercirrhosen. Zbl. allg. Path. path. Anat., 39, 9. — 9. CRAIG, J. M.: (1950) Sequences in the Development of Cirrhosis of the Liver in Cases of Erythroblastosis Fetalis. Arch. Path., 49,

665. — 10. CRAIG, J. M. and LANDING, B. H. : (1952) Form of Hepatitis in Neonatal Period Simulating Biliary Atresia. Arch. Path., 54, 321. — 11. DIBLE, J. H. : (1953) Foetal and Neonatal Hepatitis and its Sequelae. Schweiz. Ztschr. Path. Bakt., 16, 389. — 12. Дулицкий: (1950) Болезни раннего детского возраста. Медгиз, Москва — 13. FRANCE, N. E. and WILMERS, M. J. : (1953) Herpes-Simplex Hepatitis in Newborn Twins. Lancet, I 1183. — 14. HOLFELD, H. : (1954) Über schwere Leberdystrophie bei einem Neugeborenen, gleichzeitig ein Beitrag zur Frage der diaplazentaren Hepatitisübertragung. Arch. Kinderh., 149, 270. — 15. HORSTMANN, D. M., HAVENS, W. P. JR. and DEUTSCH, J. : (1947) Hepatitis in Childhood. J. Pediat., 30, 381. — 16. HUBER, F. : (1928) Über Hepatitis epidemica bei Säuglingen. Ztschr. ges. inn. Med., 3, 70. — 17. KRAININ, PH. and LAPAN, B. : (1956) Neonatal Hepatitis in Siblings. Report of Two Cases with Giant Multinucleated Liver Cells and Fatal Termination. J. A. M. A., 160, 937. — 18. LOGAN, G. B. : (1950) Prognosis of Chronic Hepatitis in Children. Proc. Mayo Clin., 25, 299. — 19. MAI, H. : (1951) Die wichtigsten Ikterusformen des Säuglingsalters. Münch. Med. Wschr., 93, 1627. — 20. MÜLLER, H. : (1921) Akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter. Ztschr. exp. Path. Ther., 22, 249. — 21. PEACE, R. : (1956) Fatal Hepatitis and Cirrhosis in Infancy. Arch. Path., 61, 107. — 22. PERKINS, R. F., BAGGENS-STOSS, A. H. and SNELL, A. M. : (1950) Viral Hepatitis as a Cause of Atrophy and Cirrhosis of the Liver. Proc. Mayo Clin., 25, 287. — 23. POPPER, H. and FRANKLIN, M. : (1948) Viral Versus Toxic Hepatic Necrosis. Arch. Path., 46, 338. — 24. POTTER, L. E. : (1953) Pathology of the Fetus and the Newborn. Year Book, Chicago. — 25. PUCCINI, C. : (1952) Osservazione rara di cirrosi infantile e grossi nodi dopo atrofia gialla, con morte improvvisa. Arch. »De Vecchi« Anat. Patol., 18, 3. — 26. REIFFENSTUHL, G. : (1953) Infantile Lebercirrhose und ABO-Inkompatibilität. Schweiz. Ztschr. Path. Bakt., 16, 197. — 27. SMETANA, H. F. and JOHNSON, F. B. : (1955) Neonatal Jaundice with Giant Cell Transformation of the Hepatic Parenchyma. Amer. J. Path., 31, 747. — 28. SPELLBERG, M. A. : (1954) Diseases of the Liver, Churchill, London. — 29. TOSCANO, F. e ROSSI, G. : (1950) Epatopatia in nato da madre affetta da epatite epidemica in gravidanza (studio anatomo-clinico). Pediatria, 58, 209.

ДАННЫЕ К ПАТОЛОГИИ ГЕПАТИТА В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ

ДЬ. ГАЛ

На основании гистоморфологического исследования 20 случаев гепатита в грудном возрасте, автор обнаружил 11 случаев острого гепатита, 7 случаев переходной формы, а в 2 случаях цирроз печени.

Случаи острого гепатита показали при в среднем 5 дневном анамнезе гистологическую картину острого желтой, или же красной атрофии печени взрослых.

Переходные формы показали при в среднем 9 дневном анамнезе выраженный фиброз; это указывает на то, что болезнь существовала уже раньше, чем это можно было предполагать на основании клинической картины. На основе этих наблюдений выдвигается предположение о наличии болезни уже до проявления клинических симптомов в скрытой форме, или же что смертельный исход обуславливался рецидивирующим гепатитом.

На основе проведенных исследований автор наблюдал, что в грудном возрасте гепатит может привести к диффузному циррозу, и следовательно возможно, что одна часть подобных изменений печени, рассматриваемых раньше как сифились, могла возникнуть и следствием гепатита.

На основании подробного анализа случаев гепатита в грудном возрасте, автор того мнения, что эти случаи, по всей вероятности, были вызваны вирусом. Автор указывает на связь между изменениями в печени, вызванными эритробластозом и гепатитом, как и на возможность внутриутробной инфекции.

THE PATHOLOGY OF HEPATITIS IN INFANTS

GY. GÁL

A histomorphological study of 20 cases of hepatitis in infants revealed acute hepatitis in 11, an intermediate form in 7, and cirrhosis in 2 cases.

5 days after the onset of the disease the acute cases displayed the histological picture characteristic of acute yellow or red atrophy in adults.

After an average of 9 days the intermediate forms showed marked fibrosis. This makes it probable that the disease exists in latent form before the appearance of the clinical symptoms, and that cases terminating fatally should be attributed to relapsing hepatitis.

Infantile hepatitis sometimes leads to diffuse cirrhosis. In view of this it is possible that some similar hepatic lesions, which were formerly thought to be of syphilitic origin, are really due to hepatitis.

A detailed analysis of the cases under review seems to favour the theory that infantile hepatitis is of viral origin.

Finally, the connection between erythroblastosis and lesions due to hepatitis is discussed, as also the possibility of intrauterine infection.

DR. Gyula GÁL, Budapest, IX., Nagyvárad tér 1. Ungarn.