

sucht und die durch die Fettdurchwachsung des Herzens gesetzte Zirkulationsstörung als ätiologische Momente anzusehen. Außerdem ist hier, bei einem 80-jährigen, ohne weiteres klar, daß der Kreislauf bereits erheblich durch das Senium verlangsamt und abgeschwächt sein mußte, was vielleicht schon allein den normalen Stoffwechsel erschwerte. So erklären auch hier die oben angeführten drei Ursachen, die Adipositas, das Lungenemphysem und die Schwäche des Kreislaufs, ungezwungen zusammen den eigenartigen Befund, der sich bei einiger Aufmerksamkeit vielleicht als häufiger erweist, als man zuvor angenommen hat ¹⁾.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Bei einem sehr fettleibigen Menschen mit starker Zirkulationsstörung durch Herzaffektion findet sich ausgedehnte Fettentwicklung an den Rändern der stark emphysematösen Lunge, in Bindegewebszotten und Inter-alveolarsepten.

Bei einem zweiten, ebenfalls sehr fettleibigen 80 jährigen Menschen mit Fettdurchwachsung des Herzens findet sich eine weniger reichliche, aber immerhin sehr ausgeprägte Fettgewebsentwicklung an den Rändern der ebenfalls stark emphysematösen Lunge.

Die Ursache dieser ungewöhnlichen Erscheinung mag bei beiden Fällen in der kombinierten Wirkung von Zirkulationsstörung, allgemeiner Fettsucht und Vakaturwucherung zu suchen sein.

L i t e r a t u r.

1. K ö l l i k e r, Handbuch der Gewebelehre des Menschen, III. Bd., S. 308. — 2. R o k i t a n s k y, Lehrbuch der path. Anatomie Bd. III, S. 80. — 3. O r t h, Spez. path. Anatomie, S. 499. — 4. K a u f m a n n, Spez. path. Anatomie. — 5. B e i t z k e, in A s c h o f f, Path. Anatomie. II 272. — 6. H e l l e r, Atelektatische Bronchiektasien. D. Arch. f. klin. Med., 36. Bd., S. 189, 1885. — 7. V i r c h o w, Geschwülste I, S. 390. — 8. S c h m a u s, Grundriß der path. Anatomie.

XI.

Ein Fall von „Röhrentuberkulose“ der Leber wahrscheinlich mit Syphilis kombiniert.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Kopenhagen.)

Von

H. C. H a l l, 2. Assistenten am Institut.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Ein Zusammentreffen von Syphilis und Tuberkulose bei ein und demselben Individuum wird bekanntlich recht häufig beobachtet, und es lassen sich gewöhnlich

¹⁾ Diese Vermutung bestätigt sich nicht. Trotz genauer Prüfung habe ich im Laufe eines ganzen Jahres nur noch einmal einen geringen Grad gefunden. H e l l e r.

bei Sektionen solcher an beiden Krankheiten leidenden Patienten Veränderungen bald tuberkulöser, bald syphilitischer Natur in den verschiedenen Organen vorfinden.

Dagegen ist es außerordentlich selten, in ein und demselben Organ Veränderungen zu konstatieren, diesowohl von tuberkulösem als auch von syphilitischem Ursprung sind.

Der Grund hierzu ist bis zu gewissem Grade darin zu suchen, daß die Organe, in denen Syphilis beim erwachsenen Individuum ihre typischen Manifestationen hervorruft, wesentlich andere sind als diejenigen, die am häufigsten von Tuberkulose angegriffen werden. Es sei hier nur einerseits auf die Lungen-, Drüsen- und Urogenitaltuberkulose, andererseits auf die syphilitischen Veränderungen der Aorta und Leber hingewiesen. Die Natur dieser Veränderungen läßt sich gewöhnlicherweise ohne besondere Schwierigkeit erkennen. Wenn es sich aber um die Diagnose eines syphilitischen Leidens der Lungen, des Intestinalkanals oder des Urogenitalsystems handelt, besonders mit Rücksicht auf seine eventuelle Kombination mit Tuberkulose, so sind wir der Lösung einer der schwierigsten diagnostischen Fragen gegenübergestellt.

Die Frage Syphilis-Tuberkulose löst sich aber — im Vergleich zu den übrigen Organen — bei der Leber gewöhnlich ohne besondere große Schwierigkeiten. Die syphilitischen Manifestationen der Leber: das Hepar lobatum und die Gummiknoten, sind ja in der Regel sehr charakteristisch, während das Vorkommen tuberkulöser Veränderungen — die miliaren Tuberkeln ausgenommen — äußerst selten ist. In der Literatur ist diese Frage mehrmals behandelt worden (Orth⁹, Sigg¹⁰, Zehden¹⁴, Elliesen³), es ist aber den genannten Verfassern immer darum zu tun gewesen, ein oder mehrere wohlabgegrenzte, verkäste Knoten als Solitärtuberkeln oder als Gummiknoten zu diagnostizieren. Dagegen ist die Frage, inwieweit die als Hepar lobatum benannte pathologisch-anatomische Veränderung nebst ihrem gewöhnlichen syphilitischen Ursprung auch von tuberkulöser oder tuberkulös-syphilitischer Natur sein könnte — soweit mir bekannt — nur von zwei Verfassern Hanot⁵ und Fischer⁴ behandelt worden.

Im folgenden werde ich einen Fall, der für die Lösung dieser Frage vielleicht Interesse haben möchte, in aller Kürze referieren:

Die Patientin — eine 47 jährige Witwe — wurde am 5. Oktober 1910 ins Kopenhagener „Rigshospital“ (Abt. D) aufgenommen.

Aus der Krankengeschichte sei folgender Auszug mitgeteilt:

Der Vater und die Schwester der Pat. sind an Tuberkulose gestorben, Pat. hat 4 Kinder geboren. Kein Abortus. 3 Kinder sind gleich nach der Geburt, das 4. Kind 6 Jahre alt an Tuberkulose gestorben. Mit 25 Jahren hat Pat. Urethritis gonorrhoeica gehabt. Von syphilitischer Infektion ist nichts zu erfahren. Seit Anfang des Klimakteriums — vor ungefähr einem Jahre — fühlt sie sich entkräftet, klagt über Kreuzschmerzen, besonders in der linken Seite. Keine subjektive Febrilia. Die Schmerzen sind dumpf, treten nicht in Anfällen auf. Urin ist immer klar gewesen, enthält weder Blut noch Gries.

Die objektive Untersuchung hat folgendes ergeben: Pat. grazil gebaut, abgemagert, macht einen verkommene Eindruck. T. 38,6. Puls weich, arhythmisch. Stethoscopia pulm. ergibt eine Infiltration beider Apices. Respiration bronchial mit zahlreichen feinen und

gröberen Rasselgeräuschen. *Stethoscopia cordis*: normal. Abdomen etwas aufgetrieben, nicht druckempfindlich. In der linken Seite wird durch bimanuelle Palpation eine Intumescenz gefühlt, die sich, unter der Kurvatur hervorragend, abwärts bis auf 2 bis 3 cm von der *Crista ili* erstreckt. Sie ist von weicher Konsistenz, nicht druckempfindlich. *Colon descendens* liegt nach vorn und medial vom Tumor.

Die *Extremitäten* zeigen leichtes Ödem beider *Crura*.

Urin: sauer, enthält weder Zucker, Blut noch Albumen, gibt aber deutliche *Pusreaktion*.

Die *Diurese* klein, ungefähr 450 bis 500 ccm. Die mikroskopische Untersuchung des steril entleerten Harns ergibt zahlreiche Leukozyten, Epithelzellen und Gram-negative Stäbchen. Auf gewöhnlichem Nährboden ausgesät, wird deutliches Wachstum ähnlicher Bakterienformen nachgewiesen. Bei *Zystoskopie* zeigt sich die Blasenschleimhaut rötlich injiziert und samtartig; durch Einführung eines Katheters in den rechten Ureter entleert sich klarer *Urin*, in den linken Ureter läßt sich aber kein Katheter einführen. Es wurde der Harn außerdem noch mehrmals auf *Tuberkelbazillen* — nach der *Erlandsen-Ellermannschen Methode* — untersucht, und zwar mit negativem Resultat.

Da aber — des negativen Bazillenbefundes ungeachtet — die Diagnose auf eine tuberkulöse Nierenaffektion gestellt werden mußte, wurde am 15. Oktober ein *explorativer, linksseitiger Lumbalschnitt* vorgenommen. Die unter der linken Kurvatur palpierbare Intumescenz ist die vergrößerte Milz; linke Niere dagegen ist klein und geschrumpft. Wegen der Vermutung, daß die Nierenaffektion eine tuberkulöse sei, wird *Nephrectomia sin.* vorgenommen. Nach der Operation war die Pat. sehr entkräftet, Puls klein, frequent. Trotz *Stimulantia* verfielen die Kräfte rasch, und um 8,20 Uhr morgens am 16. Oktober erfolgte der *Exitus*.

Die Sektion fand im Pathologisch-anatomischen Institute der Universität, etwa 24 Stunden post mortem, statt. Aus dem Sektionsjournal sei folgendes mitgeteilt:

Abgemagerte, mäßig stark gebaute weibliche Leiche. Keine äußeren Deformitäten. Die *Extremitäten* abgemagert; geringes Ödem um *Malleoli*. Die Haut schmutziggelb. An beiden Unterextremitäten, besonders an der rechten, finden sich zahlreiche dunkelbraun pigmentierte Fleckchen mit dazwischengelagerten weißen, pigmentfreien Partien. Geringe Vergrößerung der axillaren und inguinalen Lymphdrüsen.

Mundhöhle: Zähne defekt. Das noduläre Gewebe der *Basis linguae* ist spärlich entwickelt, zeigt jedoch keine unzweifelhafte glatte Zungenatrophie. *Tonsillen* klein, atrophisch.

Halsorgane: *Gl. thyreoidea*: im rechten Lappen ein nußgroßes, kolloides Adenom.

Thymus, Larynx, Trachea o. B.

Lymphdrüsen: längs der Trachea und den Gefäßen leicht geschwollen, anthrakotisch. Makroskopisch keine Zeichen von Tuberkulose.

Brustorgane: *Pleura*: In beiden Pleurahöhlen findet sich etwa 100 ccm klarer, seröser Flüssigkeit. Alte, fibrinöse Adhärenzen an den Spitzen.

Linke Lunge: An der Vorderfläche des Oberlappens ist die Pleura verdickt, die Oberfläche ist eingezogen und das Gewebe hier fest induriert; ähnliche Partien finden sich an der Vorderseite des Unterlappens. Ein stark schieferig indurierter Bezirk des Lungengewebes entspricht den narbenähnlichen Einschnürungen und ist mit Bindegewebe reichlich durchzogen. Im Oberlappen finden sich ferner graugelbe Herde zerstreut, und noch tiefer gelagert eine etwa erbsengroße, von einer purulenten Flüssigkeit gefüllte und mit nekrotischen, zottigen Wänden versehene Kaverne. Das Lungengewebe ist übrigens mäßig ödematös und schlecht lufthaltig.

Rechte Lunge: Im Hilusgebiete und im unteren Teile des Unterlappens findet sich eine schieferig indurierte Partie, von grauweißen Knötchen durchsetzt. In der Spitze eine kleine, fibröse Narbe. Das Lungengewebe ist auch hier stark ödematös und schlecht lufthaltig.

Die Verzweigungen der Bronchien sowie der *Art. pulm.* weisen keine pathologischen Veränderungen auf.

Die Drüsen: Im rechten Hilus und an der Bifurkation werden stark anthrakotische Drüsen mit verbreiteten Verkalkungen gefunden; die Drüsen des linken Hilus zeigen keine Verkalkungen.

Perikard: An der Vorderseite des rechten Ventrikels ein kleines Sehnenfleckchen.

Herz: klein, 240 g. Kontraktion des linken Ventrikels gut. Rechter Ventrikel dagegen erschlafft. An den Klappen der linken Hälfte nur geringe Sklerose; das Endokardium, besonders am Septum, leicht verdickt; das Myokardium braun, keine fibrösen Verdickungen. Kranzarterien leicht sklerotisch. In der Art. pulm. keine Embolie.

Aorta: Durch die ganze Länge der Aorta finden sich in der Intima eine Menge von fett-degenerierten Fleckchen und größeren sklerotischen Herden. Keine ausgesprochenen makroskopischen Zeichen einer Mesoarteritis; doch in der Aorta ascendens vereinzelte, suspekthe, streifenförmige Einsenkungen der Intima.

Cavum peritonei: Netz klein, atrophisch; Peritonäum spiegelnd. Nur eine unbedeutende Ansammlung seröser Flüssigkeit im kleinen Becken. Appendix frei. Der untere Rand der Leber reicht bis auf 2 cm von der Kurvatur; die Oberfläche ist durch breite, bandförmige Adhärenzen mit dem Diaphragma verwachsen. Die Milz reicht bis etwa 4 cm unter der Kurvatur und ist mit dem Diaphragma verwachsen. Uterus retroflektiert, zwischen Salpinges und Rectum bestehen mehrere alte, fibröse Adhärenzen.

Magen: keine pathologischen Veränderungen, speziell keine Zeichen einer frischen oder alten Tuberkulose.

Intestinalkanal: keine pathologischen Veränderungen, speziell keine Zeichen einer frischen oder alten Tuberkulose.

Mesenterialdrüsen: kaum vergrößert, keine Zeichen der Tuberkulose.

Pankreas und Nebennieren o. B.

Leber: Das mikroskopische Bild der Leber ist das eines typischen Hepar lobatum (nähere Besprechung siehe unten).

Milz: Gewicht 440 g, größte Länge beträgt 20 cm, Breite 6 cm, Dicke 3 cm. Kapsel fibrös verdickt, die Schnittfläche diffus rötlich, ohne deutlich hervortretende Lymphknötchen. Trabekel spärlich. Keine Amyloidreaktion.

Harnorgane: Rechte Niere von normaler Größe. Kapsel löst sich leicht. Oberfläche glatt. Keine makroskopischen Zeichen der Tuberkulose. Auf Schnitten ist die Zeichnung natürlich. Das Gewebe mäßig hyperämisch. Linke Niere ist exstirpiert. Das Ureterstückchen, das keine Zeichen von Tuberkulose aufweist, ist an der Operationswunde befestigt. An der Stelle der Niere findet sich ein teilweise mit Blutkoagula gefüllter Hohlraum. Linke Vena renalis mündet tiefer als normal in die Vena cava aus, sonst nichts Abnormes an den Gefäßen. **Harnblase:** Die Follikel des Trigonum Lieutaudii stark hervortretend, die Schleimhaut ist hier etwas hyperämisch, keine Zeichen von Tuberkulose.

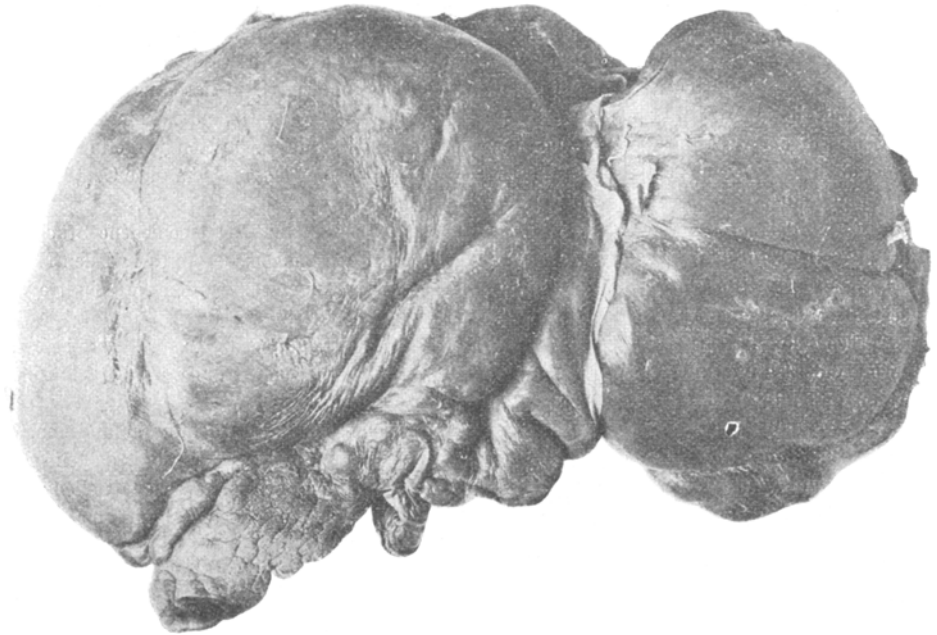
Genitalia: Im rechten Ovarium eine haselnußgroße Zyste. Wie schon erwähnt, finden sich Adhärenzen in der Fossa Douglasii. Sonst nichts Abnormes.

Zentralnervensystem: Keine Thromben in den Sinus. Auf der Innenfläche der linken Dura ganz leichte, pachymeningitische Veränderungen mit feinen, leicht ablösbaren Membranen und kleinen Blutungen. Die Zerebrospinalflüssigkeit klar. Im Gehirn keine pathologischen Veränderungen. Rückenmark nicht untersucht.

Die makroskopische Untersuchung der Leber hat folgendes ergeben (s. die Abbildung):

Das Organ in toto wesentlich verkleinert; Gewicht 1050 g, Breite etwa 24 cm, die größte Länge des rechten Lappens beträgt etwa 15 cm, größte Dicke etwa 5 cm. Zwischen der Unterseite des Diaphragma und der Caps. Glissonii überall zerstreute bandförmige Adhärenzen. Die Oberfläche der Leber ist sehr ungleichmäßig. An der Vorderseite des rechten Leberlappens wird eine vom Lig. falciforme etwa 2 cm entfernte, mit diesem parallel verlaufende tiefe Furche im Lebergewebe vorgefunden. In der Nähe des Lig. coronarium ausgehend, erstreckt sie sich in einem Bogen gegen die Gallenblase hinab und stößt hier auf eine querverlaufende Furche, die ganz bis

an den rechten Rand des Lappens reicht und eine etwa 3 bis 4 cm breite Partie des Lebergewebes fast völlig abschnürt. Unmittelbar rechts von der Gallenblase entspringt aus dem abgeschnürten Stückchen noch eine etwa kinderzungengroße Verlängerung. Auf der Vorderseite des linken Lappens ist ebenfalls eine schmale, etwa 1 cm breite Gewebspartie vom freien Rand abgeschnürt. Die ganze Oberfläche ist übrigens durch ungleich tiefe Einziehungen und Furchen parzelliert, zwischen denen das Gewebe traubig emporragt. Auf der Vorderseite sind die Knoten groß und ziemlich flach, die Oberfläche der Knoten ist mäßig glatt. Auf der Hinterseite, besonders am Lobus Spigelii, sind die Knötchen zahlreicher und das Lebergewebe tritt dementsprechend hervor als kleine, höckerige Prominenzen von Erbsen- bis Walnußgröße; es finden sich schließlich auch einige ganz fein granuliert Partien. Die Kapsel ist, den adhärennten Partien entsprechend, stark fibrös verdickt. Die Farbe der Leber ist bunt. Die Oberfläche beider Lappchen zeigt eine



Die Abbildung ist nach einer Photographie hergestellt, und gibt die Oberfläche der Leber um die Hälfte verkleinert wieder.

Menge grauer, zum Teil konfluierender Fleckchen mit zwischengelagerten dunkleren, rötlichbraunen Bindegewebszügen. Auf Schnitten findet man teils kräftige, weiße, fibröse Bezirke, den vorher erwähnten Furchen entsprechend, teils eine ganz feine, im ganzen Lebergewebe lokalisierte Granulation. Im Parenchym liegen zahlreiche gelbweiße, bisweilen deutlich verkäste Knötchen von Linsen- bis Erbsengröße. Sie sind in der Regel gegen das umgebende rötlichbraune Lebergewebe scharf abgegrenzt und enthalten im Zentrum oft ein kleines, von gelblichgrüner, gallenpigment-ähnlicher Substanz erfülltes Lumen. Andere Knötchen sind dagegen auf Schnitten ganz homogen und ohne jede Spur von Lumen. Nirgends werden größere verkäste Knoten angetroffen. Konsistenz des Lebergewebes im ganzen beträchtlich vergrößert.

In der *Porta hepatis*: erbsen- bis nußgroße Drüsen ohne makroskopische Zeichen von Tuberkulose.

Gallenwege und Gallenblase o. B.

Vena portae und Vena cava inf. o. B.

Sektionsdiagnose: Atrophia fusca myocardii. Sclerosis arteriar. coronar. Oedema pulmon. Tuberculosis vetus et recens pulmon. Caverna lobi sup. pulm. sin. Induratio anthracotica pulm. Cicatrix lob. inf. pulm. sin. et apicis pulm. dextr. Foci calcificati gland. bronchial. Stasis pulm. Hepar lobatum. Hyperplasia chron. lienis. Perisplenitis, Perihepatitis et Perisplinitis fibr. Cystis ovarii dext. Adenoma gland. thyreoideae. Pachymeningitis haemorrhagica chron. l. gr. Sequelae nephrectomiae sin.

Die gütige Überlassung der bei der Operation entfernten Niere — die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Schaldemose zu verdanken habe — ermöglichte eine nähere Untersuchung dieses Organs.

Makroskopische Untersuchung: Die Niere ist beträchtlich verkleinert. Gewicht 45 g, Länge 7 cm, Breite 3 cm, Dicke 2 cm. Kapsel stellenweise mit der Umgebung verwachsen, löst sich schwer und nur mit oberflächlichem Substanzverlust. Die Oberfläche ist sehr ungleichmäßig, bald ganz fein granuliert, bald von gröberen — den adhärennten Partien entsprechenden — Einschnürungen durchzogen. Es werden nirgends Abszesse oder Tuberkeln vorgefunden. Auf Schnitten ist die Rinde beträchtlich verschmälert. Die Farbe ist rötlich braun, Zeichnung kaum so distinkt wie bei einer normalen Niere; es werden keine zirkumskripten oder streifenförmigen Abszesse oder Zeichen tuberkulöser Prozesse auf Schnitten vorgefunden. Die Schleimhaut des Beckens etwas hyperämisch und verdickt, keine Ulzerationen. Die Gefäße mäßig starr und klaffend.

Es wurden jetzt für die histologische Untersuchung verschiedene Stückchen der Leber, den Drüsen an der Porta hepatis, sowie der Milz, den Lungen, der Aorta und den Nieren entnommen. Härtung in Formalin. Einbettung in Paraffin. Gefärbt wurden die Schnitte vorwiegend nach folgenden Methoden:

Eisentrioxyhämatin, van Gieson—Hansen. Hämatoxylin-Eosin. Weigerts Fibrin- und Elastinfärbung, Unna-Pappenheims Plasmazellenfärbung. Tuberkelbazillenfärbung (s. unten).

Die Leber: Entsprechend den bei der makroskopischen Untersuchung gefundenen, oft mit deutlichem Lumen versehenen Knötchen findet sich ein zentraler Hohlraum, der ein gelbgrünlches amorphes Gallenpigment, sowie abgestoßene und zum Teil abgestorbene Gallengangsepithelien und vereinzelte Kristalle eingelagert enthält. Die Größe dieser Hohlräume ist sehr variabel, in einigen Knötchen fehlen sie sogar gänzlich. Die Wand besteht aus einem Granulationsgewebe, das an der dem Lumen zugekehrten Seite keinen Epithelbelag enthält. Es ist von Epitheloidzellen, jungen Bindegewebszellen, mit zwischengelagerten deutlich ausdifferenzierten Fibrillen, sowie von Lymphozyten aufgebaut, und enthält ferner zahlreiche typische Elementartuberkeln mit Riesenzellen von ausgesprochenem Langhanschen Typus. Fleckenweise finden sich größere und kleinere verkäste Partien ohne jede Spur von Zellstruktur. In den Randzonen dieser Bezirke liegt überall ein stark entwickeltes, bisweilen hyalines und mäßig lymphozyt-infiltriertes Bindegewebe.

Die meisten der hier beschriebenen Knötchen sind durch kräftige Bindegewebszüge gegen das Lebergewebe abgegrenzt; an einigen Stellen aber geht das Granulationsgewebe allmählich in Lebergewebe über, das eine Menge typischer Elementartuberkeln und eine mäßige Lymphozyt-infiltration aufweist.

Wie schon erwähnt, läßt sich in einzelnen der verkästen Knoten kein zentraler Hohlraum nachweisen. Das oft völlig verkäste Zentrum dieser Knötchen ist von kräftigen lymphozyt-infiltrierten Bindegewebszügen umgeben. Im Gegensatz zu den früher erwähnten Knoten finden sich aber hier nur vereinzelte oder keine typischen Elementartuberkeln. Es werden übrigens nicht nur in den Randzonen der beschriebenen tuberkulösen Foci, sondern auch, durch das ganze Organ verbreitet, zahlreiche miliare Tuberkeln von typischer Struktur, vorgefunden. Außer diesen mehr oder weniger lokalisierten Prozessen findet man im Lebergewebe sehr große diffuse Veränderungen. Es werden so zum Beispiel Partien beobachtet, in denen jede Spur von normalem

Leberparenchym durch mächtige interstitielle Rundzelleninfiltrate verödet ist; diese Infiltrate bestehen vorwiegend aus kleinen uninukleären Lymphozyten, nur vereinzelten multinukleären Leukozyten und Plasmazellen. An anderen Stellen erscheinen die interstitiellen Veränderungen als eine ganz diffuse Entwicklung des Bindegewebes, und zwar so, daß die Leberzellen vereinzelt oder herdweise in einem lockeren, Bindegewebe eingebettet liegen. Die Leberzellen bilden hier oft riesenzellenähnliche, durch Form, Farbe und Kernlagerung von echten L a n g h a n s s c h e n Riesenzellen leicht zu unterscheidende Formationen. An verschiedenen Stellen kommt das Bindegewebe in kräftig entwickelten Zügen vor, die sich durch Azini von relativ normalem Lebergewebe dahinstrecken. Nirgends wird aber eine typische L a e n n e c s e s c h e Zirrhose nachgewiesen. Das Bindegewebe entspringt nicht in besonderem Grade den portabiliären Räumen und bildet keine Ringe um die Azini. Die Proliferation der Gallengänge ist nur wenig ausgesprochen. An einigen Stellen, besonders in der Gegend der Porta hepatis, ist das Bindegewebe stark entwickelt, und man findet hier — entsprechend den tiefen Einschnürungen der Oberfläche — mächtige Bindegewebszüge, die fast kein Parenchym enthalten. Auch hier liegen einzelne Elementartuberkeln. An elastingefärbten Schnitten sieht man in den Randzonen der verkästen Partien hier und da einige Reste des elastischen Gewebes, die sich wegen ihrer konzentrischen Form als Reste verödeteter Gefäße verraten; in den mehr zentral belegenen Partien der Verkäsung kommen aber keine elastischen Fasern vor.

Die Veränderungen der Gefäße sind im allgemeinen nicht besonders groß, es wird jedoch an vielen Stellen Proliferation der Intima gesehen. Die Kapillaren sind stellenweise sehr hyperämisch.

Drüsen der Porta hepatis und im Omentum minus: Kapsel fibrös verdickt; im Parenchym stellenweise dicke hyaline Bindegewebszüge; typische histologische Zeichen von Tuberkulose sind in den meisten Drüsen nicht zu finden, nur in einer einzigen werden Elementartuberkeln mit L a n g h a n s s c h e n Riesenzellen nachgewiesen.

Eine große Zahl von nach Z i e h l - N e e l s e n gefärbten Schnitten des Leberparenchyms (darunter eine Serie von 100 Schnitten), die alle ausgesprochene histologische Tuberkulose aufzeigten, wurde sorgfältig durchmustert. Es gelang aber nur in einem einzelnen Präparate ein säurefestes Stäbchen nachzuweisen, das kaum mit absoluter Sicherheit für einen Tuberkelbazillus angesehen werden konnte. Auch eine Untersuchung auf M u c h s c h e Granula (teils nach der M u c h s c h e n Modifikation der G r a m s c h e n Methode und teils nach der Doppelfärbung Weiß' gefärbt) hat keine sicheren Resultate ergeben.

Es wurden dann einige von verkästen Knötchen durchsäte Gewebstückchen nach der L o r e n z s c h e n Methode mit Antiformin behandelt; und im Zentrifugate derselben gelang es in einigen nach Z i e h l - N e l s e n gefärbten Ausstrichpräparaten mehrere durchaus typische Tuberkelbazillen nachzuweisen¹⁾.

Dagegen wurden durch die Antiforminmethode keine zweifellosen M u c h s c h e n Granula gefunden.

Für die Untersuchung auf Treponema pallidum wurden mehrere Stückchen des Lebergewebes nach der L e v a d i t s c h e n Methode behandelt; trotz Durchmusterung zahlreicher Schnitte gelang es aber nicht, Spirochäten nachzuweisen.

Die mikroskopische Untersuchung der übrigen Organe ergab folgendes:

Lunge: Typische, histologische Tuberkulose mit zahlreichen L a n g e r h a n s s c h e n Riesenzellen, Epitheloidzellen und Lymphozytenhäufchen in einem festen, fibrösen, bisweilen fast hyalinen Bindegewebe eingelagert. Nur ganz vereinzelte verkäste Partien.

Milz: Kapsel fibrös verdickt, Bindegewebe beträchtlich vermehrt, überall mit diffuser Fibrose des Retikulums. Keine Zeichen von Tuberkulose.

¹⁾ Daß die für die Entwässerung der Präparate verwendete Wasserleitung keine säurefesten Stäbchen enthielt, soll nur bemerkt werden.

Nieren: Rechte Niere: starke kadaveröse Veränderungen. In der Rinde eine schwache Vermehrung des Bindegewebes; vereinzelte hyaline Glomeruli; keine größere zellige Infiltration. Die Epithelien der Tub. contorti ganz nekrotisch, abgestoßen und im Lumen zusammengeballt. An der Intima der Gefäße mäßig starke sklerotische Veränderungen, die aber in der linken Niere weit mehr ausgesprochen sind.

Linke Niere (Operationspräparat).

In der Rinde ist das Bindegewebe fleckenweise beträchtlich vermehrt, und es werden hier Häufchen von durchaus hyalinen, in einem sehr lymphozytinfilierten Bindegewebe eingelagerten Glomeruli vorgefunden. Die umgebenden Nierenkanälchen sind besonders unter der Kapsel stark dilatiert und von hyalinen Zylindern erfüllt. Das Epithel der Kanälchen enthält schön gefärbte Kerne. Das Bindegewebe der Rindensubstanz ist übrigens leicht diffus vermehrt, die Gefäße beträchtlich sklerotisch, Lumen stellenweise fast obliteriert.

Auf elastingefärbten Schnitten sieht man, daß die Intimaverdickungen hauptsächlich von der Proliferation des elastischen Gewebes herrühren. *Elastica interna* ist an vielen Stellen der Arterien in 6 bis 7 konzentrische Ringe zerteilt. Nebst diesen Veränderungen werden aber auch fibröse Intimaverdickungen vorgefunden.

Im Nierenbecken ist das Epithel gut erhalten. *Tunica propria* ist etwas verdickt und zellenreich, enthält hier und da kleine zirkumskripte Lymphozytenhäufchen. Es werden aber weder hier noch in der Niere selbst irgendwo Zeichen von Tuberkulose angetroffen.

Aorta: An Gewebstückchen, die den suspekten Partien der Aorta entnommen sind, findet man ausgesprochene Veränderungen der Media. Sie kommen bald als alte Bindegewebsnarben mit Einwucherung der Adventitialgefäße vor, bald als jüngeres Granulationsgewebe, das zahlreiche junge Gefäße und Lymphozyten enthält und sich in die Media von Externa hineinschiebt. Die leicht sklerotisch veränderte Intima ist auch in die Media hineingezogen, und in der Übergangszone zwischen Media und Intima wird auf einem einzelnen Schnitte ein kleiner Bezirk von Granulationsgewebe beobachtet. Nur eine mäßige kleinzellige Infiltration der Externa. Keine Verkalkung der Media.

Wie schon oben in der Sektionsdiagnose erwähnt, war die makroskopische Diagnose im vorliegenden Fall auf *Hepar lobatum* gestellt; es muß doch aber angeführt werden, daß diese Diagnose nur als eine rein deskriptive Bezeichnung der gefundenen Veränderungen verwendet wurde und speziell nicht als ein Synonym der Syphilis hepatis, weil ja schon bei der makroskopischen Untersuchung — wegen der Lagerung der Knötchen um Gallengänge herum — ein Verdacht entstanden war, daß die Krankheit eine — jedenfalls teilweise — tuberkulöse sei; und es wurde diese Auffassung durch den Nachweis der in den Lungen und Drüsen vorgefundenen Veränderungen noch mehr bestärkt.

Was die Diagnose der bei der histologischen Untersuchung in der Leber vorgefundenen Veränderungen betrifft, so ist es — dem oben beschriebenen Befund zufolge — ganz zweifellos, daß jedenfalls ein Teil der pathologischen Prozesse als Tuberkulose, und zwar als die als „Röhren“tuberkulose benannte Form aufgefaßt werden muß. Die Tuberkulose — die ganz banale, miliäre Tuberkulose ausgenommen — tritt in der Leber bekanntlich in Form von Solitär tuberkeln von ungleicher Größe auf. Bald erscheinen sie als große tumorähnliche Knoten (die „großknotige Tuberkulose“), bald ist das Leberparenchym von zahlreichen, verkästen Knötchen ganz durchsetzt, entweder ohne Relation zu den Gallengängen oder — wie in meinem Fall — um die Gallengänge gelagert, und der Prozeß nennt sich dann „Röhrentuberkulose“.

Beide genannten Formen kommen relativ selten vor; die Literatur der letzten 30 Jahre enthält aber eine Reihe von beschriebenen Fällen, wesentlich dem Typus „großknotiger Tuberkulose“ angehörend.

Über die „Röhrentuberkulose“ teilt S i m m o n d s ¹² in seinen statistischen Angaben von 476 Sektionen Tuberkulöser mit, daß sie bei Kindern mit akuter und subakuter Miliartuberkulose relativ häufig beobachtet wird, während sie aber — seiner Erfahrung nach — bei chronisch tuberkulösen Erwachsenen ganz außerordentlich selten vorkommt. Eine nähere Zahlangabe enthält die Statistik nicht. Das pathologisch-anatomische Bild beschreibt er in folgender Weise: Gelbe Knötchen von Linsengröße mit grünlichem Zentrum und stecknadelkopfgroßen Lumina, mitunter größere Knoten mit zystenähnlichen Hohlräumen. Der Inhalt derselben besteht aus Detritus, desquamierten Gallengangsepithelien, Cholesterinkristallen, Gallenpigment und Fetttropfen. Mikroskopisch sind die Wände von einem — mit zahlreichen Elementartuberkeln durchsetzten — Granulationsgewebe aufgebaut und gegen das umgebende Lebergewebe durch kräftige Bindegewebszüge abgegrenzt, die vereinzelte neugebildete Gallengänge enthalten.

Es entspricht dieses Bild ganz den in meinem Fall beschriebenen pathologischen Veränderungen. Die Diagnose wird ferner durch den Nachweis von Tuberkelbazillen, sowie durch den Befund typisch-histologischer Veränderungen in einer der Drüsen bei der Porta hepatis bestätigt.

Es fanden sich aber, wie schon erwähnt, in der Leber andere histo-pathologische Veränderungen, die auf eine diffuse interstitielle Hepatitis deuteten. Die Schlußfolgerung liegt dann nahe, daß beide Prozesse zusammen das Bild eines Hepar lobatum hervorgerufen haben müssen. Es fragt sich nun: wäre es möglich oder nur wahrscheinlich, daß diese Veränderungen durch Tuberkulose allein verursacht sein könnten, oder handelt es sich hier um die Kombination eines tuberkulösen mit einem syphilitischen Prozesse? Um diese Frage endgültig lösen zu können, muß erstens festgestellt werden, inwieweit die klinische und post-mortale Untersuchung genügendes Beweismaterial geliefert haben, um die Diagnose: Syphilis zu sichern. Zweitens wird eine Durchmusterung der Literatur erforderlich sein, um womöglich Fälle herauszufinden, bei denen das Bild eines typischen Hepar lobatum durch Tuberkulose allein hervorgerufen ist.

Was die erste Frage betrifft, ist ja schon im Auszug der Krankengeschichte erwähnt worden, daß die Patientin jede Möglichkeit vonluetischer Infektion verneint, worauf jedoch schließlich kaum irgendein Gewicht gelegt werden darf; dagegen gibt sie an, eine spezifische Urethritis gonorrhoea gehabt zu haben, und ferner, daß drei ihrer Kinder im ersten Säuglingsalter gestorben sind. Es ist außer dieser letzten Angabe nichts Verdächtiges weder in der Anamnese noch durch die klinische Untersuchung vorgefunden. Auch sind meine Bestrebungen, die Diagnose Syphilis durch Angaben des behandelnden Arztes weiter zu bestätigen, nicht geglückt; und eine sero-diagnostische Blutuntersuchung wurde leider nicht angestellt.

Bei der Sektion wurden aber — wie schon erwähnt — mehrere typisch-syphilitische Veränderungen vorgefunden. Unter denen sei in erster Reihe der Befund der Aorta erwähnt, der — wenn auch makroskopisch nicht besonders eindeutig — mikroskopisch als eine typische fibröse Mesaortitis aufzufassen ist. Ferner fanden sich eine chronische Hyperplasie der Milz und eine einseitige Schrumpfniere mit

beträchtlichen Veränderungen der Gefäße. Letztere Befunde lassen sich zwar nicht als typische Zeichen syphilitischer Prozesse betrachten, aber sie müssen doch — mit dem frühen Tod ihrer Kinder und dem pathologischen Bild der Aorta zusammengehalten — die Diagnose Syphilis bestärken. Auf die Beurteilung des makro- und mikroskopischen Bildes der Leberkrankheit in bezug auf die Syphilisfrage werde ich später zurückkommen.

Wir werden weiter zu untersuchen haben, inwieweit die Tuberkulose der Leber eine mit dem syphilitischen Hepar lobatum morphologisch identische Deformität hervorrufen kann.

Wie schon erwähnt, finden wir in der Literatur mehrere ausführlich beschriebene Fälle von Lebertuberkulose, und folgende Verfasser: Orth², Simmonds¹³, Clement², Sigg¹¹ haben schon alle einen oder mehrere Fälle von „großknotiger Tuberkulose“ der Leber mitgeteilt, ohne jedoch eine solche Deformation irgendwo anzuführen. Daß die Konturen der Leber natürlicherweise, wenn es sich um Solitärtuberkeln von Hühnerei- bis Gänseeigröße handelt, auf dem der Geschwulst entsprechenden Gebiete ungleichmäßig gebaut sind, ist ja leicht verständlich; man findet aber in der Regel bei den zitierten Verfassern ausdrücklich angeführt, daß die Oberfläche der Leber übrigens ganz glatt ist. Von noch größerem Interesse ist es, daß sowohl Zehden¹⁴ als auch Elliesen³ in den von ihnen beschriebenen Fällen von zahlreichen hanfsamen- bis erbsengroßen Solitärtuberkeln (in Elliensens Fall oft um die Gallengänge gelagert) keine solche Deformität der Leberoberfläche vorgefunden zu haben scheinen. Elliesen hebt sogar ausdrücklich hervor, daß die Leber eine ganz glatte, nur mit vereinzelten Knötchen besäete Oberfläche aufzeigte. Auch in Simmonds¹² oben zitierter Arbeit werden größere Unregelmäßigkeiten der Leberoberfläche nicht erwähnt, und nur in einem der drei von Kottlar⁷ beschriebenen Fälle von typischer „Röhrentuberkulose“ wird die Oberfläche als fein granuliert bezeichnet. Schließlich habe ich selbst kürzlich Gelegenheit gehabt, einen Fall von typischer Röhrentuberkulose der Leber eines 6jährigen Kindes zu untersuchen. Obwohl ich hier eine Menge von linsen- bis erbsengroßen — im ganzen Parenchym zerstreuten — verkästen Knötchen beobachtete, ließ die Oberfläche der Leber doch keine Deformität erkennen.

Es bleiben uns dann nur die beiden von Hanot⁵ und Fischer⁴ beschriebenen Fälle von Hepar lobatum zur Besprechung übrig; beim ersteren ist Tuberkulose als einziger Ursprung angeführt, während es sich beim letzteren wahrscheinlich um die Kombination eines syphilitischen mit einem tuberkulösen Prozesse handelt.

Hanot beschreibt die Leber eines 22jährigen, an einer verbreiteten Lungen- und Darmtuberkulose gestorbenen Mannes, bei dem Verf. meint, Abusus spirit. sowie Syphilis und Malaria als ätiologische Faktoren ausschließen zu können. Aus der kurzen Mitteilung geht hervor, daß die Leber eine mit einem typischen Hepar lobatum verwandte Deformität aufgezeigt haben muß. Hanot schreibt: „Le foie est lobulé, sillonné et creusé des bandes fibreuses, qui en font une type de foie ficelé.“ Die ebenso kurz mitgeteilte histologische Untersuchung zeigt uns am ehesten das Bild einer fetten Zirrhose vom Laënnecschen Typus mit zahlreichen Miliartuberkeln. Hanot folgert hieraus, daß Tuberkulose das einzige ätiologische Moment der Zirrhose sei, und er zitiert den mitgeteilten Fall als einen Beweis, daß die von Tuberkulose hervorgerufene Zirrhose nebst dem Bild einer gewöhnlichen hypertrophischen oder atrophischen Zirrhose auch das Bild einer syphilitischen Zirrhose — in casu eines Hepar lobatum — aufweisen könne¹⁾.

Mag auch die Ätiologie des von Hanot mitgeteilten Falles wegen der mangelhaften Beschreibung schwierig zu beurteilen sein, wir werden doch durch diesen Fall auf die Frage geführt,

¹⁾ Hanot und Gilbert führen an, daß es ihnen auch experimentellerweise durch Impfung tuberkulösen Virus auf Meerschweinchen einmal geglückt sei, eine Hepar lobatum ähnliche Leberkrankheit hervorzurufen.

inwiefern die auf tuberkulösem Boden entstandenen Zirrhosen unter dem Bilde eines Hepar lobatum auftreten können.

Nach Bearbeitung des aus der Klinik der Universität Freiburg herrührenden Materials hat B o c k¹ zehn Fälle von Leberzirrhose bei Tuberkulösen beschrieben, unter denen wenigstens in sieben Fällen Alkohol als ätiologisches Moment ausgeschlossen werden konnte. Von zehn Fällen waren sieben hypertrophische, drei atrophische Zirrhosen; die Oberfläche war bei den ersteren vorwiegend glatt, während sich bei den letzteren eine abwechselnd starke und feine Granulation vorfand. Von größeren Furchen oder Deformitäten wird nichts mitgeteilt. Auch nicht in der von B o c k aus der Literatur entnommenen Zusammenstellung von Leberzirrhosen bei Tuberkulösen werden Hepar lobatum ähnliche pathologische Veränderungen erwähnt.

In seiner Arbeit über Leberzirrhosen hebt S c h e l¹⁰ hervor, daß die tuberkulösen Zirrhosen kaum ein eindeutiges pathologisch-anatomisches Bild haben werden, mögen auch die fetten hypertrophischen Zirrhosen die häufigsten sein. In den von ihm untersuchten Fällen ist die Oberfläche der Leber glatt, und unter 108 Sektionen von Zirrhosepatienten aus dem hiesigen „Kommunehospital“ findet sich kein Fall von Hepar lobatum, dem nicht Syphilis zugrunde liegt.

Die Beobachtungen sämtlicher oben zitierten Verfasser (den von H a n o t mitgeteilten seltenen Fall ausgenommen) sprechen alle entschieden wider die Annahme, daß die in meinem Fall konstatierten pathologischen Veränderungen lediglich tuberkulöser Natur sein könnten. Dagegen ist mein Fall in vielen Punkten einem von F i s c h e r⁴ sehr ähnlich, bei dem ein Hepar lobatum wahrscheinlich durch eine Kombination von Syphilis mit Tuberkulose hervorgerufen war.

In aller Kürze referiert, handelte es sich um eine 42jährige Frau, bei der eine glatte Zungenatrophie, Hyperplasia chronica lienis und eine alte Lungentuberkulose post mortem beobachtet wurden. Das makroskopische Bild der Leber war das eines typischen Hepar lobatum mit großen tumorartigen Knötchen von gelber Farbe und verkäster Substanz. Die kirschengroßen Drüsen der Porta hepatis waren ohne makroskopische Zeichen der Tuberkulose. Der Sektionsbericht enthielt keine Angaben anderer syphilitischen Prozesse, speziell keine Mesoarteritis. Im mikroskopischen Bilde nun findet sich das Bindegewebe beträchtlich vermehrt, sowie eine kleinzellige Infiltration desselben. Die verkästen Knoten erweisen sich als nekrotisches kaseöses Gewebe, oft durch kräftige Bindegewebszüge gegen das umgebende Lebergewebe abgegrenzt. In einem Knötchen werden ausnahmsweise zahlreiche typische Elementartuberkeln vorgefunden, und Tuberkelbazillen sind hier leicht nachzuweisen. Die Untersuchung auf Spirochäten ergab — wie in meinem Fall — ein negatives Resultat.

Das typische histologische Bild und der positive Bazillenbefund müssen ja die Diagnose mit größter Wahrscheinlichkeit auf Tuberkulose stellen lassen; da aber nun das makroskopische Bild einem Hepar lobatum sehr ähnlich ist, und außerdem mehrere wenn auch nicht besonders wertvolle Anhaltspunkte einer Syphilis, nämlich eine glatte Zungenatrophie und Exostosen der Tibia, bei der Patientin vorgefunden wurden, so meint Verfasser, daß es sich im vorliegenden Fall um eine Kombination von Syphilis mit Tuberkulose handle. Er geht aber nicht weiter auf die Frage ein, inwiefern ein ausschließlich tuberkulöser Ursprung der Veränderungen möglich wäre, und es hätte doch gerade dieser Fall, wo es sich im Gegensatz zu dem meinigen um multiple, große, verkäste Knoten handelte, vorzüglichsten Anlaß zu einer solchen Untersuchung gegeben.

Auf meinen eigenen Fall zurückkommend, bleibt uns nur noch diese Überlegung übrig: läßt sich das histologische Bild, dessen tuberkulöse Natur festgestellt ist, auch auf einen syphilitischen Prozeß zurückführen?

Daß sich die Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und einer Kombination von Tuberkulose mit Syphilis außerordentlich schwierig nach dem histologischen

Befunde allein mit Sicherheit stellen läßt, ist ja geradezu einleuchtend. Die ganz diffuse interstitielle Hepatitis, die an das Bild einer Feuersteinleber erinnert, sowie die stellenweise recht ausgesprochenen endovaskulären Prozesse stimmen mit den syphilitischen Veränderungen gut überein, mag auch Tuberkulose, insbesondere wo sie als eine hypertrophische Zirrhose auftritt, ähnlich starke und diffuse Prozesse hervorrufen können. Es muß doch aber hier bei der Differentialdiagnose ein besonderes Gewicht auf die von zahlreichen Verfassern (Klebs, Sigg u. a.) angeführte Retraktionsfähigkeit des Bindegewebes bei der syphilitischen Hepatitis gelegt werden, weil ja eben dieses Vermögen des Bindegewebes zur Entstehung eines Hepar lobatum führen und bei der tuberkulösen Hepatitis fehlen sollte. Eine sichere Differentialdiagnose zwischen Syphilis und Tuberkulose nach den morphologischen Eigentümlichkeiten des Granulationsgewebes, speziell der Epitheloidzellen, läßt sich nicht durchführen. Daß der Nachweis von *Spirochaeta pallida* nicht geglückt ist, wird kaum besondere Aufmerksamkeit verdienen, da ja bekanntlich der Befund von Spirochäten in den tertiären syphilitischen Manifestationen außerordentlich selten ist.

Das Resultat dieser Untersuchungen ist nun, daß wir den oben mitgeteilten Argumenten gemäß mit überwiegender Wahrscheinlichkeit annehmen müssen, daß es sich im vorliegenden Fall um eine Kombination von Syphilis mit Tuberkulose handle. Der hier beschriebene Fall ist demnach aufzufassen als ein Beitrag teils zur Kasuistik der seltenen Fälle, in denen eine Kombination von Syphilis und Tuberkulose in ein und demselben Organe wahrscheinlich ist, teils zur Kasuistik der bei Erwachsenen selten vorkommenden „Röhren“tuberkulose der Leber.

Literatur.

1. Bock, Über das Zusammentreffen von Leberzirrhose mit Tuberkulose. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1901. — 2. Clement, Über seltene Arten der Kombination von Krebs und Tuberkulose. Virchows Archiv Bd. 139. — 3. Elliesen, Über multiple Solitär-tuberkulose in der Leber. Inaugural-Dissertation. Erlangen 1900. — 4. Fischer, Über großknotige, tumorähnliche Tub. der Leber, wahrscheinlich kombiniert mit Syphilis. Virchows Archiv Bd. 188 (1907). — 5. Hanot, Sur la cirrhose tub. Congres pour l'étude de la Tuberculose 18. — 6. Hanot et Gilbert, La Cirrhose tub. fœlée. Société de biologie. 1892. — 7. Kotlar, Über die Pathogenese der sogenannten Gallengangstub. in der Leber des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde 15. Bd. 1894. — 8. Lorenz, Ergänzung der Antiforminmethode zur Anreicherung der Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 3 1911. — 9. Orth, Über lokalisierte Tuberkulose der Leber. Virchows Archiv Bd. 66 1876. — 10. Scheel, Levercirrhosennes pathologiske Anatomi og Åtiologi. Kjøbenhavn 1899. — 11. Sigg, Über Konglomerattuberkulose der Leber. Inaugural-Dissertation. Zürich 1901. — 12. Simmonds, Beiträge zur Statistik und Anatomie der Tuberkulose. Archiv für klinische Medizin. 1880 Bd. 27. — 13. Derselbe, Über lokalisierte Tuberkulose der Leber. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. Bd. 9 1898. — 14. Zehden, Beiträge zur Lehre von der Tuberkulose der Leber. Inaugural-Dissertation. Berlin 1897.