

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt [Geheimrat Prof. Dr. Schmorl].)

## Über Leberblutungen bei Lungentuberkulose.

Von

**Dr. med. Gerhard Mittasch,**  
Assistent des Instituts.

Über das Vorkommen kleiner, punktförmiger Blutungsherde in der Leber bei Lungentuberkulose sind in der Literatur über Lebererkrankungen nur spärliche Angaben zu finden. Analoge Veränderungen in anderen Organen sind überhaupt nicht beschrieben. 1908 hat Meyer im hiesigen Institut unter einem umfangreichen Sektionsmaterial drei Fälle von Leberblutungen bei Phthisikern beobachtet und nach eingehender mikroskopischer Untersuchung veröffentlicht, nachdem Schrohe, Wagner, Fabris und Cohnheim schon früher, z. T. leider ohne genauere mikroskopische Untersuchung, auf das Vorkommen punktförmiger Blutherde in der Leber bei Lungentuberkulose hingewiesen hatten. Meyer fand bei seinen Fällen die Leber durchsetzt von punktförmigen kleinen Blutherden, die sich durch ihre scharfe Begrenzung von anderen hämorrhagischen Prozessen in der Leber (bei Eklampsie, Sepsis usw.) unterschieden. Mikroskopisch erschienen die Blutungen als meist kugelförmige, scharf abgesetzte Herde, die keine eigene Wandung erkennen ließen, sondern durch fädiges Fibrin und Zelltrümmer von der Umgebung getrennt waren. Serienschnitte ergaben, daß die Herde durch einen Venenwandaufbruch in einem Falle mit Ästen der Vena portae, in den beiden anderen mit Ästen der V. hepaticae in direkter Verbindung standen. Eine Umscheidung des Gefäßes durch einen Bluterguß fand sich nie. Die Leberzellen der nächsten Umgebung waren entweder normal oder konzentrisch abgeplattet, z. T. fettig degeneriert. Meyer hält die Blutungen für frisch, evtl. agonal entstanden und gleichaltrig, obwohl er in einem Falle beginnende Organisation einzelner Herde zu erkennen glaubte. Neben den in Rede stehenden Blutungen fanden sich in den Lebern diffus angeordnete Degenerationsherde, z. T. mit, z. T. ohne diffuse Blutungen. Zweimal bestand Stauungsleber. Tuberkel fanden sich in wechselnder Menge und standen zu den Blutungsherden in keiner Beziehung. Die Ätiologie bleibt unklar. Meyer neigt zu der Annahme, daß die Blutherde durch

plötzliche agonale Druckschwankungen entstanden seien, und zwar derart, daß die Venenwand, besonders gern an einer Teilungsstelle des Gefäßes, sich unter der plötzlichen Drucksteigerung zunächst gegen das Lebergewebe ausbuchtet, dann auf der Höhe der Ausbuchtung einreißt, und das Blut unter teilweisem Zusammenfallen der Venenwandausbuchtung in das Lebergewebe ausströmt, so lange, bis die so verursachte Gewebsspannung dem Innendruck der Vene gleich ist. Im Hinblick auf die Degenerationsherde bemerkt Meyer, daß dieselben ein Zeichen dafür zu sein scheinen, daß Noxen im Blute kreisten, die vielleicht auch für die Ätiologie der Brüchigkeit der Gefäßwand heranzuziehen seien, und die Degenerationsherde bildeten einen Locus minoris resistantiae, in die hinein eine Blutung besonders leicht erfolgen könne.

1916 berichtet Schoenlank von kleinen kreisrunden Leberblutungen bei einer 33jährigen Phthisika. Mikroskopisch ergab sich ein ähnlicher Befund wie bei den Untersuchungen Meyers. Stauung in der Leber bestand nicht. Tuberkel waren spärlich und standen nicht in Beziehung zu den Blutherden. Die Blutungen sind kreisförmig, entbehren einer eigenen Wandung und zeigen nur feinfädiges Fibrin in der Peripherie; sie erscheinen frisch und gleichaltrig und stehen in direkter Beziehung zu den V. centrales, denen sie beerenartig aufsitzen. Außerdem finden sich rundliche, an Umfang kleinere Degenerationsherde mit Verfettung der Leberzellen, z. T. Schwund des Protoplasmas oder auch Kernschwund. In den an diesen Stellen stark erweiterten Capillaren häufen sich Leukocyten, stellenweise finden sich in ihnen hyaline Thromben im Anschluß an fädiges Fibrin. Vereinzelt werden in den Degenerationsherden rote Blutkörperchen gesehen, die als „eben beginnende Blutungen“ gedeutet werden. Schoenlank hält die Degenerationsherde für frisch, den Blutungen etwa gleichaltrig und für die Grundlage der Blutungen. Der Befund wird in Analogie zu ähnlichen Prozessen im Gehirn als Peliosis hepatis bezeichnet. In der Frage nach der Ätiologie der Blusherde erkennt Schoenlank die Meyersche Vermutung, daß es sich um die Folgen durch agonale Druckschwankungen hervorgerufener Gefäßrupturen handle, nicht an, glaubt sie vielmehr Blusherde als Folge einer Fermentthrombose (Beneke) in den Capillaren betrachten zu können, indem die Lebercapillaren im Augenblick der agonalen Zirkulationsherabsetzung die Vorbedingung für eine Fermentüberschwemmung bieten. Auch die Degenerationsherde werden als Folge einer Capillarthrombose aufgefaßt. Schoenlank verweist auf die Entstehung von Blutungen im Anschluß an Fermentthrombosen der Leberkapillen bei Eklampsie und glaubt die abweichende, kugelige Form der Herde im vorliegenden Falle durch die besondere Neigung der Blutergüsse zu sofortiger Gerinnung erklären zu können.

Im Anschluß an diese wenigen veröffentlichten Beobachtungen möchte ich einen Fall von punktförmigen, multiplen Leberblutungen bei einem 29-jährigen Phthisiker (Sekt. Nr. 63, 1920) mitteilen, der am 23. II. 1920 im hiesigen Institut zur Sektion kam. Die Krankengeschichte enthält nichts Bemerkenswertes. Aus dem Sektionsprotokoll sei folgendes erwähnt:

Im linken Ober- und Unterlappen der Lunge fanden sich ältere tuberkulöse Hohlgeschwüre, ebenda und in der ganzen rechten Lunge frische tuberkulöse Aspirationsherde, dazu frische bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. In einer Kaverne des linken Unterlappens zeigte sich ein Arrosionsaneurysma. Der etwa kleinapfelgroße Hohlraum war mit geronnenem Blute gefüllt. Die Brustfellblätter sind flächenhaft, z. T. unter Bildung von derben Strängen verwachsen. Die Halslymphknoten und die bronchialen Lymphdrüsen sind verkäst. Es besteht Milztumor. Die Nieren zeigen Stauung, Tuberkel sind nicht nachweisbar. Darmtuberkulose besteht nicht. Das Herz ist schlaff, das Myokard weist fettige Degeneration auf.

Die Leber ist von entsprechender Größe, fest, die Oberfläche glatt. Durch die Kapsel sieht man diffus verteilte, auf der Zwerchfellseite etwas dichter stehende, punktförmige, scharf begrenzte, runde Blutungsherde, die auch auf der Schnittfläche sich in diffuser Verteilung finden. Sie quellen wenig vor, sind mit dem Messer nicht wegweisbar. Das Leberparenchym ist von braunroter Farbe, ziemlich blutreich, ausgesprochene Stauung besteht nicht. Tuberkel sind makroskopisch nur ganz vereinzelt sichtbar.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden Stücke der Leber in Formalin fixiert und auf Fett gefärbt, andere Stücke nach Sublimatfixation und Paraffineimbettung mit Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin van Gieson, mit Weigerts Elastinfarbe und auf Fibrin, und endlich auf Tuberkelbacillen gefärbt. Außerdem wurden zwei Schnittserien angefertigt.

Im mikroskopischen Bild sieht man bei schwacher Vergrößerung das Lebergewebe durchsetzt von zahlreichen, scharf begrenzten kreisrunden oder auch anders geformten Blutherden, die einen Durchmesser bis etwa 1 mm besitzen. In der direkten Umgebung der Herde findet sich oft eine mäßige Anhäufung von Rundzellen, die wie ein etwas dunklerer Hof den Herd umgeben oder wie eine dunkle Haube ihm auf einer Seite aufsitzen. Die Anordnung der Herde erscheint regellos, stellenweise sieht man sie zu mehreren um eine Zentralvene herum, im intermediären Teil des Acinus angeordnet. Die Betrachtung mit stärkeren Vergrößerungen ergibt, daß die Mehrzahl der Herde eine deutliche eigene Wandung besitzen, bestehend aus Endothel und Bindegewebsfasern, die besonders bei Färbung nach v. Gieson deutlich hervortreten.

Elastische Elemente fanden sich darin nicht. Der Rand des Herdes besteht aus z. T. feinfädigem, vielfach aber auch scholligem Fibrin, das in Zügen den ganzen Herd durchzieht und meist schon etwas zusammengezogene rote Blutkörperchen, spärliche Lympho- und Leukocyten umschließt. Das angrenzende Lebergewebe ist mehrfach konzentrisch abgeplattet, stellenweise derart, daß man sich vor einer Verwechslung der plattgedrückten Leberzellen mit flachen Endothelien hüten muß. Häufig sind in der Umgebung die Leberzellen fettig degeneriert, die Capillaren stark erweitert, strotzend mit Blut gefüllt oder vielfach auch mit Fibrinmassen erfüllt. Aus den Serienschnitten geht hervor, daß die Form der Blutherde eine außerordentlich wechselnde ist. Einige sind kugelig, andere länglich, auch cylindrisch. Die Herde beginnen als diffuse lokale Hyperämie ohne deutliche Hämorrhagie im Zentrum. Die Leberzellen zeigen in diesen hyperämischen Bezirken Zeichen von Degeneration, Plasmaschwund, Pyknose oder mangelnde Färbbarkeit der Kerne. Plötzlich tritt dann ein Blutherd auf, in dessen Umgebung die geschilderte Hyperämie bestehen bleibt und der sich in den nächsten Schnitten erweitert, später wieder verengert und schließlich verschwindet, wie er aufgetreten war. Auf der Suche nach den Beziehungen der Herde zum Gefäßsystem war eine deutliche Rupturstelle eines Gefäßes, die mit dem Herd in Verbindung stand, nicht zu finden. Dagegen gehen offenbar portale Gefäße (V. sublobulares) mehrfach ganz unvermittelt in den Herd über. Das Fibrin der Randpartien des Herdes setzt sich dabei zapfenförmig ein Stück weit in das Gefäß fort. An einzelnen Herden war ein derartiger Zusammenhang mit einem Gefäß an beiden Enden des Herdes zu finden, der Blutherd selbst hatte dabei eine Form, die etwa einem varikös erweiterten Gefäß entsprach. Eine Gefäßwandveränderung war dabei nicht nachweisbar. Die Zentralvenen sind meist deutlich und stehen in keinem Zusammenhang mit den Blutherden. Hingegen sieht man zahlreiche Capillaren in die Blutherde einmünden, indem sich auch hier vielfach Fibrinzapfen von den Randpartien des Herdes aus in das Capillarlumen fortsetzen.

Mehrfach sieht man andere Zustandsbilder der Blutherde. Hier ist die Randzone breit, junges Bindegewebe mit Fibroblasten, lymphocytären und leukocytären Elementen schiebt sich gegen das aus zusammengeklumpten Blutresten und scholligem Fibrin bestehende Zentrum vor. Und an vielen anderen Stellen ist der Blutherd überhaupt verschwunden, man sieht nur das oben beschriebene junge Bindegewebe, das diffus in die Umgebung übergeht. Eine Hyperämie der Umgebung besteht dabei nicht mehr. Diffuse Blutungen waren nicht zu finden.

Außer diesen verschiedenen Formen von Blutherden traten in den Schnitten zahlreiche Degenerationsherde auf. Sie sind gekennzeichnet durch eine lokale Hyperämie mit Erweiterung der Capillaren, Ver-

fettung der Leberzellen oder Verringerung ihrer Protoplasmamasse und degenerativen Erscheinungen am Kern. Diese Herde sind von wechselnder Größe. Häufig, aber nicht überall findet sich Fibrin in den dilatierten Capillaren. Die Form der Degenerationsherde ist außerordentlich wechselnd. Bald handelt es sich um kleine rundliche Partien, bald durchziehen die Degenerationsherde straßen- oder streifenförmig das Gesichtsfeld, miteinander netzförmig in Verbindung tretend und wohlerhaltenes Lebergewebe insel förmig zwischen sich lassend. Innerhalb dieser Degenerationsbezirke oder an deren Randteilen finden sich die meisten der oben beschriebenen Blutherde.

Außer den bisher geschilderten Veränderungen sieht man in der Leber sehr zahlreiche Tuberkele von charakteristischem Bau, aber in der überwiegenden Mehrzahl ohne Riesenzellen. Sie treten in nahe Beziehung zum Gefäßsystem, indem sie die Wand zahlreicher kleiner Gefäße durchsetzen, derart, daß das Gefäß durch das Knötchen hindurchgeht. Die Tuberkele liegen mit Vorliebe in dem kleinzellig infiltrierten periportalen Bindegewebe. Die Durchmusterung von Serienschnitten daraufhin, ob die oben beschriebenen Blutherde sich etwa an den Stellen entwickeln, wo Tuberkele die Gefäßwände durchsetzen, ergab keine sicheren Anhaltspunkte zur Bestätigung dieser Vermutung. Dagegen treten die Tuberkele zu den Blutherden vielfach in Beziehung, indem sie denselben dicht anliegen, dieselben etwas einbuchteten oder einen Teil der Begrenzung des Blutherdes bildend, ihm haubenförmig aufsitzen. Tuberkelebacillen fanden sich nicht, ebenso keine mykotischen Embolien.

Zusammenfassend gesagt hatte also die mikroskopische Untersuchung folgendes Ergebnis: In der Leber treten Degenerationsherde von teils streifenförmiger, teils rundlicher Form auf, innerhalb deren die Capillaren erweitert, strotzend gefüllt, z. B. thrombosiert sind und die Leberzellen Degenerationserscheinungen darbieten. Im periportalen Bindegewebe herrscht kleinzellige Infiltration. Zahlreiche Tuberkele treten in nahe Beziehung zu den Gefäßen, deren Wand sie durchsetzen, so daß man den Eindruck einer hämatogenen Aussaat erhält. Über den ganzen Schnitt verteilt finden sich scharf abgesetzte kreisförmige oder unregelmäßig geformte Blutherde, die in der Mehrzahl eine deutliche eigene Wandung besitzen und im Zentrum aus Blutgerinnseln mit reichen Fibrin niederschlägen bestehen. Wie aus der Serie hervorgeht, sind die Herde z. T. kugelförmig, mehr aber länglich bis cylindrisch. In sehr viele Herde münden Capillaren, in deren erweitertes Lumen sich die Fibrin niederschläge der Herdperipherie zapfenartig fortsetzen.

Ehe ich eine Deutung dieser merkwürdigen Veränderungen des Lebergewebes versuche, ist vorauszuschicken, daß die geschilderten Blutherde mit den Blutungen, die man bei Eklampsie, Sepsis usw. in der Leber

findet, morphologisch keine Ähnlichkeit besitzen. Es wurden vergleichsweise Eklampsielebern und auch ein Fall von punktförmigen Blutungen in der Leber bei Diphtherie — wir haben drei solche Fälle in den letzten Jahren beobachtet — untersucht. Eine Übereinstimmung ließ sich nicht feststellen. Bei der Diphtherieleber fanden sich nur lokale, nicht sehr scharf umschriebene Hyperämien mit Dilatation der Capillaren, Degeneration der Leberzellen und diffusen Blutungen.

Was den von mir erhobenen Befund wesentlich von den Beobachtungen von Meyer und Schoenlank unterscheidet, ist einmal das Vorhandensein einer deutlichen eigenen Wandung bei den meisten Herden, und zweitens das Auftreten von Organisationsprozessen. Auch die Form der Herde ist nach den Angaben der beiden Untersucher eine andere, nämlich in der Hauptsache kugelig. Ich glaube aber trotzdem, daß es sich in den Meyer-Schoenlankschen Fällen und dem von mir beobachteten um wesensgleiche Vorgänge handelt. Aus dem Befund der verschiedenen Stadien der Organisation und aus dem verschiedenen Alter des Fibrins (feinfasrig, schollig) geht hervor, daß es sich weder um gleichaltrige Veränderungen, noch um agonale Prozesse handelt.

Eine eigene Wandung konnte zwar nicht an allen, so doch an den meisten Herden nachgewiesen werden. Stellenweise war dieselbe sehr schmal, und manchmal war, wie gesagt, eine Wandung nicht mit Sicherheit zu erkennen. Man ist wohl berechtigt, aus diesen Unterschieden auf eine Verschiedenheit der Herkunft der Herde zu schließen, und zwar dürften die Herde mit deutlicher endothelial-bindegewebiger Wand von kleinen Venen, die mit sehr zarter, unterbrochener oder nicht sichtbarer Wand von Capillaren sich herleiten. Gefäßrupturen waren nicht zu entdecken, und ich kann auch nicht einsehen, warum eine Gefäßruptur, wie in jedem anderen Organ und wie sonst auch in der Leber, hier ausgerechnet nicht zu einer diffusen Blutung, sondern zu den merkwürdigen, scharf umschriebenen Blutherden führen soll. Die von Meyer und Schoenlank dafür angegebenen Erklärungen scheinen mir doch sehr hypothetischer Natur. Ich glaube, daß es sich in allen beschriebenen Fällen und auch in dem meinen um angioktatische Prozesse an Venen bzw. Capillaren handelt. Zu ähnlichen Ergebnissen ist schon Schrohe gekommen.

Für die Entstehung der Herde scheinen mir die beschriebenen streifenförmigen oder herdförmigen Degenerationsherde verantwortlich zu sein. Sie dürften, wie auch Meyer und Schoenlank vermuten, ein Ausdruck dafür sein, daß Toxine oder sonstige Noxen im Blute kreisen. In den derart geschädigten Bezirken kommt es dann auch zu einer Schädigung der Gefäßwand. Ich halte also diese sowie die in zahlreichen erweiterten Capillaren sichtbaren Thrombosen

für sekundärer Natur. Den ganzen Prozeß stelle ich mir so vor, daß es zunächst infolge von Toxinen, die entweder aus den in der Leber gebildeten, oft in der engsten Nachbarschaft der Herde liegenden Tuberkeln oder aus dem übrigen Körper stammen, zu multiplen, mehr oder weniger ausgedehnten Degenerationsherden mit Zugrundegehen der Leberzellen und Dilatation der Capillaren kommt. Innerhalb dieser Herde erfolgt weiterhin eine Gefäßwandschädigung, die einerseits zu einer erhöhten Dehnbarkeit der Wand, andererseits zu thrombotischen Prozessen führt. Der geringe Widerstand des Lebergewebes im Degenerationsgebiete, die erhöhte Dehnbarkeit der Gefäßwand und die infolge Thrombosierung gewisser Gefäßabschnitte bestehende Überlastung anderer wirkten begünstigend, daß es bei plötzlichen Druckschwankungen, wie sie bei Hustenstößen Tuberkulöser häufig sind, zu akuten Erweiterungen der Gefäße kommen kann. Die Gefäßwandschädigung und die Stromverlangsamung im dilatierten Gefäßabschnitt führen auch hier schließlich zur Thrombosierung. Der Ausgang des ganzen Prozesses ist schließlich eine Organisation des Herdes.

Warum gerade bei chronischer Tuberkulose derartige Angiektasien auftreten, steht dahin. Es wäre denkbar, daß die bei dem chronischen Verlauf der Erkrankung wiederholte oder langdauernde Überschwemmung des Kreislaufs mit toxischen Produkten im Verein mit häufigen Blutdruckschwankungen (Hustenattacken) die Ausbildung derartiger Herde begünstigte. Im Gegensatz dazu stehen Krankheitsprozesse (Eklampsie usw.), die akuter und unter einer lebhafteren oder stärker wirksamen Ausschwemmung toxischer Körper verlaufen und die deshalb entweder zu einer Gefäßruptur bzw. Diapedeseblutung, oder ad exitum führen, ehe sich ähnliche Blutherde ausbilden können. Sicher handelt es sich jedenfalls nicht um die Folgen agonaler Druckschwankungen oder agonaler „Fermentthrombose“, sondern die Veränderungen entstehen bei Lebzeiten und sind einer Abheilung in Form einer bindegewebigen Organisation zugänglich.

### Literatur.

- <sup>1)</sup> G. A. Meyer, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Leber, Virch. Arch. **194**, 1908. — <sup>2)</sup> Schrohe, Teleangiektasien der Leber. Virch. Arch. **156**. — <sup>3)</sup> Schoenlank, Ein Fall von Peliosis hepatis. Virch. Arch. **222**, 1916. —