

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt [Direktor Geh. Rat Prof. Dr. *Schmorl*].)

## Beiträge zur Pathologie der Leber.

Von

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

(Eingegangen am 12. Dezember 1923.)

### 1. Leberblutungen bei Lungentuberkulose.

Über kugelförmige, scharf begrenzte Blutherde in der Leber von Tuberkulösen haben *G. A. Meyer*<sup>1)</sup> *Schrohe*<sup>2)</sup> und *Schönlank*<sup>3)</sup> berichtet, *ich*<sup>4)</sup> habe diese Leberveränderungen 1920 bei einem Phthisiker beschreiben können und habe die durch ihre auffallende Form ausgezeichneten Blutungen als Ektasien kleiner sublobulärer Venen, Zentralvenen und Capillaren gedeutet, die auf toxische Schädigung der Gefäßwand und des umliegenden Lebergewebes und auf wiederholte Druckschwankungen im Leberkreislauf zurückgeführt werden können. Seither hat *Peltason*<sup>5)</sup> einen weiteren Fall von multiplen Kugelblutungen in der Leber bei Miliartuberkulose veröffentlicht und hat die Herde als Blutungen infolge Gefäßwandaufbrüchen nach toxischer Gefäßwandschädigung aufgefaßt. Dabei beobachtete er Wucherungsvorgänge an der Adventitia und circumscripte Zellinfiltrate in der Media und Intima der Zentralvenen und der nächstgroßen Äste der Vena hepatica, und zwar gerade an den Gefäßen, von denen aus es zur Bildung der Blutherde gekommen war. Besonders häufig saßen die Blutungen an den Einmündungsstellen von Zentralvenen in derartig durch Zellinfiltrate veränderte Sublobularvenen. Sehr ähnliche Veränderungen hat *Schrohe* an Pfortaderästen beschrieben. Neuerdings hat *Jaffé*<sup>6)</sup> über Leberveränderungen bei 3 Fällen, darunter einer ohne Tuberkulose, berichtet, die der Beschreibung nach mit den oben erwähnten recht große Ähnlichkeit besitzen. *Jaffé* setzt die angetroffenen Veränderungen in Parallele zu der Angiomatose der Leber bei Tieren, besonders Rindern, und stellt für die Entstehung der entsprechenden Veränderungen beim Menschen das konstitutionelle Moment in den Vordergrund, indem er eine kongenitale Gewebsmißbildung annimmt, die die Bedingung dafür abgibt, daß im späteren Leben unter dem Einfluß mechanischer Schädigung vor allem durch

Stauung sich die genannten Blutherde entwickeln sollen. Die *Jaffésche* Anschauung stimmt mit der von mir ausgesprochenen insofern überein, als er die eigenartigen Herde nicht als Blutungen, sondern als Gefäß- bzw. vorwiegend Capillarerweiterungen auffaßt.

Es bot sich mir Gelegenheit, 4 weitere Lebern mit derartigen scharf umschriebenen Blutherden, die von an Tuberkulose verstorbenen Individuen stammten, zu untersuchen.

Im 1. Falle handelte es sich um einen 59jährigen Maurer, der nach Angabe der Krankengeschichte im Frühjahr 1917 im Felde erstmalig an einer Lungenentzündung erkrankte. Im Sommer 1921 machte er eine Rippenfellentzündung durch, von der ein dauernder mit Auswurf verbundener Husten zurückblieb und den Kranken bettlägerig machte. Zunehmender Husten und Atemnot führten im Mai 1922 zur Krankenhausaufnahme und nach nur 2tägiger Behandlung erfolgte unter raschem Kräfteverfall und starker Atemnot der Tod. Erscheinungen seitens der Leber wurden im Leben nicht beobachtet. Die Sektion (Nr. 116, 1922) ergab das Vorhandensein schrumpfender tuberkulöser Kavernen im Oberlappen der rechten Lunge und einer Aussaat älterer tuberkulöser bronchogener und hämatogener Herde in allen übrigen Lungenteilen. Rechts bestanden schwartige Brustfellverwachsungen, links strangförmige, mäßig derbe Verwachsungen der Pleurablätter. Weiter fand sich eine tuberkulöse Veränderung des Kehlkopfs, tuberkulöse Darmgeschwüre und mäßig zahlreiche tuberkulöse Knötchenaussaat in Milz, Leber und Nieren. Das Herz war entsprechend groß (330 g), seine Muskulatur war schlaff, etwas trübe, gelbbraunrot gefärbt. Die Leiche wies starke Abmagerung auf. Die Leber war ziemlich groß (1700 g), durch die zarte Kapsel ließ das gelblich-braunrote Lebergewebe besonders an der Zwerchfellseite zahlreiche kreisrunde, scharf begrenzte, etwa um Stecknadelkopfgroße schwankende dunkelrote Herdchen erkennen. Auf der Schnittfläche bot sich dasselbe Bild, die Leberzeichnung war etwas unregelmäßig, Zeichen chronischer Stauung traten nicht besonders deutlich hervor, das Organ zeigte mittleren Blutgehalt. Die erwähnten Blutherde nahmen an Zahl von der Zwerchfellseite nach abwärts rasch ab, die Anordnung der Herde war regellos, aus ihnen quollen spontan und noch mehr bei leichtem Druck mit der Hand oder dem Messerrücken auf das Lebergewebe Pfröpfe vom Aussehen kleiner Thromben, kleine Cruorgerinnsel und auch etwas dunkelrotes flüssiges Blut hervor. Nach Abstreichen mit dem Messer hatte das Lebergewebe dann ein wurmstichiges, wabiges Aussehen. — Der 2. Fall betraf einen 20jährigen Arbeiter, der im Herbst 1921 einen Typhus durchgemacht und sich davon anscheinend gänzlich erholt hatte. Im selben Jahre war er wegenluetischer Infektion in Behandlung, über die nähere Angaben nicht zu erhalten waren. Ende Juni 1922 erkrankte der Mann im Anschluß an eine Erkältung und einen leichten Unfall an Atemnot und Husten mit eitrigem Auswurf, Mitte August kam er in stark geschwächtem Zustande und Anzeichen von Bewußtseins-trübung ins Krankenhaus. Die vorgenommene Untersuchung des Liquor cerebrospinalis ergab negative Wassermannsche Reaktion, positiven Pandy und Weichbrodtsche Reaktion. Seitens der Leber bestanden keine Erscheinungen. Unter zunehmender Bewußtseins-trübung erfolgte 2 Tage nach der Aufnahme der Tod. Bei der Obduktion (Nr. 326, 1922) fand sich eine akute Miliartuberkulose, die von käsigen Herden im Ductus thoracicus ihren Ausgang genommen hatte. Außer käsigen Herden in der linken Lunge, Verkäsung mehrerer bronchialer Lymphknoten, käsiger Tuberkulose der Nebenhoden und Samenblasen bestand eine äußerst dichte miliare Tuberkelaussaat in beiden Lungen, etwas weniger dicht in Milz, Leber, Nieren, Herzfleisch, Schilddrüse, Meningen und der Chorioidea

beider Augen. Die rechtsseitigen Brustfellblätter waren flächenhaft verwachsen, Darmtuberkulose bestand nicht. Die Leiche zeigte starke Abmagerung. Die Leber wog 1500 g, durch die glatte und durchsichtige Kapsel hindurch sind mäßig zahlreiche runde, scharf abgegrenzte, bis etwa stecknadelkopfgroße dunkelrote Herde zu sehen. Sie finden sich vorwiegend an der Zwerchfellseite und nehmen auf der Schnittfläche der Leber nach der Tiefe zu rasch an Zahl ab. Mehrfach standen sie gruppenweise dicht beieinander. Ihre Beschaffenheit war dieselbe wie im 1. Fall. — Im 3. Falle fanden sich die Leberveränderungen bei einer 30jährigen Frau, die 1 Jahr vor der Krankenhausaufnahme an einer Rippenfellentzündung erkrankt war, von der Husten mit reichlichem Auswurf zurückblieb. Die Kranke wurde fast 1 Jahr lang in Heilstätten behandelt und von einer solchen nach Anlage eines künstlichen linksseitigen Pneumothorax zur ambulanten Nachbehandlung im Februar 1922 dem Krankenhaus überwiesen. Hier wurde der Pneumothorax mehrfach nachgefüllt, bis im Januar 1923 die Kranke in stark verschlechtertem Zustande, mit reichlichem bacillenhaltigen Auswurf, starker Atemnot und Fieber in klinische Behandlung genommen werden mußte. Es fand sich eine tuberkulöse Kehlkopferkrankung neben der Lungenaffektion, und unter den Zeichen zunehmender Herzschwäche trat Ende Januar 1923 der Tod ein. Die Sektion (Nr. 731, 1922/23) ließ chronisch tuberkulöse Veränderungen in der linken Lunge erkennen, mit schrumpfenden Kavernen im Oberlappen und atelektatischer Induration des größten Teils der linken Lunge infolge des Pneumothorax. Im rechten Oberlappen fanden sich ebenfalls Kavernen neben käsig-pneumonischen Bezirken, letztere auch in etwas geringerer Ausdehnung im rechten Unterlappen. Rechts bestanden ausgedehnte flächenhafte Pleuraverwachsungen. Außerdem bestand Kehlkopftuberkulose und ausgedehnte Darmtuberkulose. Die rechte Herzwand war leicht hypertrophisch, die Leiche wies starke Abmagerung auf. Die Leber hatte ein Gewicht von 1650 g, war ziemlich blutreich, die Schnittfläche gelbbraun gefärbt und muskatnußähnlich gezeichnet. Die Leberkapsel war zart, durchsichtig, etwas gespannt, durch sie hindurch, wieder vorwiegend an der Zwerchfellseite, und zwar besonders vor dem Ligamentum suspensorium hepatis, dort, wo das Zwerchfell der Leber am festesten anliegt, waren zahlreiche, ungefähr stecknadelkopfgroße runde, scharf begrenzte dunkelrote Blutherde zu sehen. Weit weniger zahlreich fanden sich solche Herdchen auch an der Unterfläche der Leber, auf der Schnittfläche nahmen sie nach der Tiefe zu rasch an Zahl, aber nicht immer an Umfang ab, fanden sich aber, vielfach in Gruppen beisammenstehend, im ganzen rechten Leberlappen. An den Lebergefäßen war eine Veränderung nicht zu sehen. — *Viertens* endlich fanden sich Leberveränderungen bei einem 51jährigen Gärtner, der vor der Krankenhausaufnahme 16 Jahre lang an Husten, Atembeschwerden und Bruststechen gelitten haben wollte und 10 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus, die wegen Fieber, Schüttelfrost und starker Atemnot erfolgt war, starb. Bei der Obduktion (Nr. 759, 1922/23) fanden sich Kavernen in beiden Lungenoberlappen und zahlreiche bronchogene käsig-pneumonische Herde in den verschiedensten Abschnitten beider Lungen. Beiderseits, besonders rechts, bestanden ausgedehnte derbe Brustfellverwachsungen. Das Herz war schlaff, die rechte Kammer leicht erweitert und ihre Wand verdickt. In Nieren und Milz wurden vereinzelte Tuberkel festgestellt. Darmtuberkulose bestand nicht, die Leiche war stark abgemagert. Die Leber wog 1700 g, war blutreich, bot die Zeichen der chronischen Stauung, Blutherdchen, wie in den eben genannten Fällen, fanden sich auch hier vorwiegend an der Zwerchfellseite, die Beschaffenheit der Herde war dieselbe wie in den vorigen Fällen.

Die *mikroskopische* Untersuchung der teils in Formalin, teils in Sublimat fixierten Leberstücke hatte folgendes Ergebnis:

Das Lebergewebe ist durchsetzt von kreisrunden oder ovalen, scharf begrenzten Herden, in denen sich rote Blutkörperchen, teils wohl erhalten, teils verklumpt oder nur schattenhaft erkennbar, befinden. Die Herde haben Durchmesser von wenigen  $\mu$  bis etwa 1 mm. Sie liegen, von der Facies diaphragmatica der Leber nach der Tiefe zu an Zahl und gewöhnlich auch an Größe abnehmend, vielfach im intermediären Teil der Läppchen um die Zentralvenen herum und treten einerseits zu diesen, andererseits zu den Venae sublobulares in enge Beziehungen, indem diese mehrfach unvermittelt in die Herde übergehen. Andererseits liegen viele Blutherde in dichtester Nachbarschaft der interlobularen Venen, ohne daß freilich hier direkte Zusammenhänge mit einiger Sicherheit festzustellen wären. Die Blutherde liegen in umschriebenen Bezirken oft so dicht beieinander, daß nur noch ganz schmale Lebergewebsbrücken zwischen ihnen stehengeblieben sind und ein kavernomartiges Aussehen entsteht.

Die nähere Betrachtung der Blutherde mit spezifischen Färbungen und in mehreren Schnittserien ergibt, daß ihre *Form* nicht immer kugelig ist, sondern eiförmig, zylindrisch und auch unregelmäßig sein kann. In der Serie zeigt sich das Auftreten eines Herdes vielfach, aber nicht vollständig regelmäßig, durch einen umschriebenen Bezirk prallgefüllter erweiterter Capillaren an, dann tritt der Herd auf und verschwindet schließlich in gleicher Weise. Auch in lückelosen Serien gelang es bei weitem nicht bei allen Herden eine direkte Verbindung mit einem größeren Gefäß (Zentral-, Sublobularvene) festzustellen. Gefäße ziehen oft in nächster Nähe vorüber, ohne mit dem Herd in Verbindung zu treten. Nie bestanden Beziehungen zu den Leberarterien. Die oben erwähnte vielfach intermediär-acinöse *Lage* der Herde wird oft verwischt dadurch, daß ein oder mehrere größere Blutherde das ganze Gebiet eines oder mehrerer Acini einnehmen. Dann ist gelegentlich interlobuläres Gewebe mit seinen Gefäßen und Gallengängen wie von einem System kleiner Blutseen umgeben. Die *Begrenzung* der Herde ist im allgemeinen auffallend scharf, bei stärkeren Vergrößerungen und bei spezifischen Färbungen lassen sich allerdings einige Unterschiedlichkeiten in der Umgrenzung der einzelnen Blutherde feststellen. Bei einem Teil, besonders der mittelgroßen Herde, findet sich ein zweifelloser flacher Endothelbelag nebst einer feinen nach *van Gieson* zart rot gefärbten bindegewebigen Wandung. Diese kann auch fehlen und man sieht dann nur das Endothel. An anderen Stellen scheint der Blutherd direkt an Leberzellen zu grenzen. Auffallend ist, daß vielfach in unmittelbarer Berührung mit dem Blutherd weite Capillaren verlaufen, die keine Spur von Kompression erkennen lassen. In die Blutherde ragen oft landzungenartig Leberzellverbände hinein, deren Zellen mehrfach Zeichen der Degeneration (Verfettung, Vakuolisierung, Kernzerfall) aufweisen. Quergeschnittene derartige Leberzellzapfen finden sich hin und wieder inselartig inmitten des kleinen Blutsees. Gelegentlich läßt sich auch erkennen, daß die nächste Umgrenzung der Blutherde nicht von wohl erhaltenem Lebergewebe gebildet wird, sondern daß mangelhaft färbbare Leberzellverbände dazwischenliegen, die Zeichen der Kern- und Plasmadegeneration aufweisen oder die überhaupt nur noch ganz schattenhaft färbbar sind und erst bei *Bielschowsky*-Versilberung durch die erhaltenen Gitterfasern sicher als Reste von Lebergewebe zu erkennen sind. Ein richtiges Trümmerfeld mit vollständiger Zerstörung der Leberarchitektonik war dabei mit Sicherheit nicht festzustellen. Auch ein Hineinragen etwa abgerissener kollagener Fasern in den Blutherd war nirgends sicher nachzuweisen. Die nächste *Umgebung* der Blutherde zeigt ein wechselndes Verhalten. Nur in der Minderzahl der Herde finden sich dort ausgesprochene Kompressionserscheinungen. Dann sind die Leberzellen flachgedrückt, länglich, oft verfettet, die Gitterfasern und Bindegewebsfibrillen zusammengeschoben, die Capillaren ebenfalls zusammen-

gedrückt oder wenigstens in ihrer Lichtung verschmälert. In solchen Fällen treten die Herde auch in der Serie unvermittelt auf. Sehr hohe Grade erreichen diese Kompressionserscheinungen nie, und in der Mehrzahl der Herde sind sie auffallend gering. Wie nun sehr viele Herde mit einem erweiterten Capillarbezirk in der Serie beginnen, so findet sich auch in der Umgebung der Herde eine Zone von erweiterten, strotzend mit Blut gefüllten Capillaren. Diese gehen peripher ohne scharfe Grenze in das normale Capillargebiet über, münden andererseits gewöhnlich mit *weiter Lichtung* in den Blutherd ein. Zwischen vielen, nahe aneinandergelegenen Blutherden steht häufig nur noch eine schmale Scheidewand von Leberzellbalken, und auffallenderweise zeigen gerade diese Brücken nur selten stärkere Kompressionserscheinungen, vielmehr verbinden hier weite Capillaren wie breite Rinnale die benachbarten Blutseen miteinander. Der *Inhalt* der Blutherde ist nicht überall gleichartig. Gewöhnlich finden sich wohl-erhaltene rote Blutkörperchen und einige Leuko- und Lymphocyten, in anderen Blutherden sind die Erythrocyten verklumpt und bilden eine mit Eosin rot gefärbte Masse, in der einige weiße Blutelemente und, besonders mit spezifischer Färbung, feinfädiges oder auch scholliges Fibrin nachweisbar ist, das, nach dem Rande zu meist etwas verdichtet, nicht selten sich zapfenförmig in die Lichtungen der in den Blutherd mündenden Capillaren hinein erstreckt. Manche Herde aber enthalten eine feinfädige oder krümelige Masse, die auf Eosin gar nicht anspricht und sich mit Hämatoxylin matt bis schmutzig blau färbt. Endlich finden sich vorwiegend kleine und mittelgroße Herde, in denen neben Erythro-, Lympho- und Leukocyten-Zellen vom Typus junger Bindegewebszellen auftreten, die gewöhnlich von einer Wandstelle her in den Blutherd vorzudringen scheinen, so daß in manchen Fällen nur noch ein von jungem Bindegewebe umgebener Rest verklumpter, von Fibrinschollen durchsetzter Blutkörperchen im Zentrum des Herdes sichtbar ist. Die wechselnden Beziehungen der *Blutgefäße* zu den Blutherden wurden schon erwähnt. Wo eine Zentralvene oder Sublobularvene unvermittelt in einen Blutherd übergeht, ist oft das Gefäßendothel und auch die übrigen Wandbestandteile entlang dem Rande des Blutherdes zu verfolgen, wenn auch verdünnt und streckenweise oft sehr undeutlich. Diese Übergänge eines Gefäßes in einen Blutherd machen nie den Eindruck einer Gefäßzerreißung. In den Capillaren in der Umgebung der Blutherde finden sich nicht gerade häufig Fibrinthromben. Zellige Infiltration in der Wand sublobularer Venen oder anderer Gefäße konnte nirgends festgestellt werden.

Insoweit stimmten die mikroskopischen Befunde in allen 4 Lebern so ziemlich überein. Im einzelnen fanden sich noch folgende bemerkenswerte Besonderheiten:

Im 1. Falle sind die Zeichen chronischer Stauung nur wenig ausgesprochen, wo sie vorhanden sind, finden sie sich teils im zentralen Acinusteil, teils aber als umschriebene Stauungsbezirke, deren Zusammenhang mit dem Zentrum der Acini nicht immer sicher ist. In ziemlich unregelmäßiger Anordnung sind ferner nekrotische Bezirke im Lebergewebe anzutreffen, die sich gewöhnlich mit einem stark gestauten Capillarbezirk gegen die Umgebung absetzen. Vielfach entsprechen diese Nekrosen wohl einem Acinus, sehr oft sind solche Beziehungen aber nicht sicher oder eine periphere Lage scheint erkennbar. Innerhalb dieser Bezirke sind die Leberzellen teils verfettet, zerfallen, schattenhaft färbbar oder ganz zugrunde gegangen, die Capillaren aber und kleinen Gefäße pflegen erhalten zu sein, sind stellenweise erweitert und enthalten eine größere Anzahl weißer Blutelemente oder manchmal auch Fibrin. Über den ganzen Herd verstreut finden sich ziemlich zahlreiche polymorphkernige Leukocyten, weniger Lymphocyten;

Tuberkelbacillen sind nicht nachzuweisen. Die Herde hängen gelegentlich zusammen und durchziehen dann straßenartig das Gewebe. Sie sind am deutlichsten und ausgedehntesten in den Leberbezirken, die subkapsulär an der Facies diaphragmatica der Leber gelegen sind. In diesen nekrotischen Bezirken finden sich mehrfach die in Rede stehenden Blutherde, ohne daß sie etwa ausnahmslos an sie gebunden wären. In der Tiefe der Leber sind, wie gesagt, diese Nekrosen viel weniger ausgeprägt, dagegen stößt man hier auf allerdings nicht sehr zahlreiche auffallende, scharf gegen unverändertes Lebergewebe abgesetzte kleine nekrotische Gewebspartien, in denen die Leberzellen nur noch schattenhaft färbbar, die Capillaren nicht oder wenig erweitert sind und keine vermehrte Leukocytose aufweisen. Auch hier konnten Tuberkelbacillen nicht gefunden werden. Bei *Bielschowsky*-Färbung sind die kollagenen Bindegewebsfibrillen und das Lebergerüst deutlich erhalten erkennbar. Typische miliare Tuberkel finden sich in der Leber in ziemlicher Anzahl, ohne daß sie irgendwo in regelmäßige Beziehungen zu den Blutherden oder zu den Gefäßen treten. Gelegentlich liegen Tuberkel am Rande von Blutherden und buchten dieselben etwas ein. Unter der Leberkapsel sind einige kleine Gallengangsadenome anzutreffen.

Im 2. Falle ist die Aussaat miliarer Tuberkel im Lebergewebe eine ziemlich dichte. Auch hier finden sich die oben beschriebenen Nekrosen, ebenfalls vorwiegend in den subkapsulären Leberabschnitten an der Zwerchfellseite. Die Blutherde sind wesentlich weniger zahlreich als im ersten Falle, deutliche Zeichen chronischer Stauung fehlen.

Die 3. Leber zeigt, entsprechend dem makroskopischen Befund, ausgesprochene Stauungsveränderungen mit starker Verfettung. An der Grenze zwischen den verfetteten Bezirken und den Abschnitten, wo die Leberzellbalken, wenn auch verschmälert, erhalten sind, liegen inmitten besonders stark gestauter und erweiterter Capillarbezirke die in Rede stehenden Blutherde. Die Zentral- und Sublobularvenen sind vielfach stark erweitert. Die Blutherde sind nur mäßig zahlreich, erreichen aber gelegentlich einen Durchmesser von 2—3 mm. Tuberkel finden sich nur ganz vereinzelt, die in den beiden vorhergehenden Fällen beschriebenen Nekrosen fehlen. In einem subkapsulären Pfortaderaste besteht eine Thrombose.

Auch im 4. Falle finden sich die Zeichen chronischer Stauung, die besonders in den subkapsulären Bezirken höhere Grade erreichen. Die Stauungsherde sind stellenweise umschrieben, in ihnen liegen die nicht sehr zahlreichen Blutherde. Die Pfortaderäste sind vielfach ziemlich erweitert, im periportal Gewebe herrscht kleinzellige Infiltration, miliare Tuberkel sind spärlich, die oben beschriebenen Nekrosen fehlen.

Zusammenfassend ist also zu sagen, daß bei Kranken mit chronischer Lungentuberkulose, in 1 Falle mit akuter Miliartuberkulose, bei der Sektion in der Leber scharf begrenzte, runde Blutherde mit Durchmesser bis etwa 2 mm angetroffen wurden. Erscheinungen seitens der Leber hatten im Leben nicht bestanden. In allen 4 Fällen fanden sich ausgedehnte rechtsseitige Brustfellverwachsungen, alle Leichen wiesen starke Abmagerung auf. Der Grad der Veränderungen in den Lebern infolge chronischer Stauung und die Dichte der Aussaat miliarer Tuberkel war verschieden. In 2 Lebern fanden sich scharf umschriebene Nekrosen der Leberzellen bei erhaltenem Lebergerüst. In derartigen nekrotischen Bezirken lagen mehrfach die erwähnten Blutherde. Diese Blutherde ließen direkte Beziehungen zu Zentral- oder sublobularen

Venen nur vereinzelt erkennen, wiesen meist eine endotheliale Wandauskleidung auf und zeigten in ihrer Umgebung gewöhnlich nur geringe Kompressionserscheinungen. Die benachbarten Capillarbezirke waren vielmehr meist stark gestaut, und die erweiterten Capillaren mündeten mit weitem Lumen in die Blutherde. In einigen Herden konnte junges Bindegewebe, vom Rande her nach der Mitte abnehmend, nachgewiesen werden.

In der Feststellung dieses letzteren Befundes in den jetzt und früher von mir beschriebenen Fällen befinde ich mich in Übereinstimmung mit *Peltason*, der die Einwucherung jungen Bindegewebes in die Blutherde im mikrophotographischen Bilde dargestellt hat. Der Befund berechtigt zu der Annahme, daß die Herde keine agonale Veränderung darstellen. Schwierigkeiten für das Verständnis der Herde hat allen Untersuchern die Form und die auffallend scharfe Begrenzung der Blutherde bereitet, die mit allen sonst in der Leber vorkommenden Blutungen im Gegensatz steht. Für die Form und die scharfe Begrenzung ist von den Autoren bald die Kompression der Umgebung der Herde mit Verschuß der benachbarten Capillaren durch Druck und Fibrin (*Meyer*) und durch Zelltrümmer (*Peltason*), bald eine agonale Fermentthrombose mit rascher Gerinnung des Blutes (*Benecke-Schönlank*) verantwortlich gemacht und die Ursache der Blutungen in Gefäßrupturen gesucht worden. Gegen diese Erklärungen kann eingewandt werden, daß es sich, wie erwähnt, nicht um einen agonalen Vorgang handelt, daß der Fibringehalt in den Herden sehr wechselnd und vielfach spärlich ist und daß schließlich die Kompressionserscheinungen an dem umgebenden Lebergewebe auffallend gering sind, was auch *Peltason* ausdrücklich hervorhebt. Die Capillaren der Umgebung münden mit weiter Lichtung in die Blutherde und sind nur gelegentlich mit Fibrin verstopft. Hinsichtlich der Entstehung der Herde aus Ästen der Vena hepatica, wie sie *Peltason* nebst infiltrativ-proliferativen Veränderungen an diesen Gefäßen beschreibt, habe ich mich bei Durchsicht mehrerer Schnittserien nicht überzeugen können, daß ein derartiger Zusammenhang ohne Ausnahme oder auch nur mit überwiegender Häufigkeit besteht. Ebenso wenig waren immer Gefäßzerreißen auch nur mit einiger Sicherheit in meinen Fällen festzustellen. Ein unvermittelter Übergang der erwähnten Gefäße in die Blutherde ist allerdings gelegentlich zu sehen, und dort, wo eine sichere Verfolgung der Gefäßwandlelemente entlang dem Rande des Blutherdes nicht gelingt, ist die Annahme einer Gefäßzerreißen allerdings nicht zu widerlegen. Auch soviel *Peltasons* Abbildungen erkennen lassen, ist die genannte Deutung bei manchen Herden möglich. Nach meinen Beobachtungen wird man aber nur bei einem kleinen Teil der Herde vor die Entscheidung einer derartigen Frage gestellt. Die auffallende weite

Einmündung benachbarter Capillaren in die Blutherde scheint mir gegen die Auffassung der Herde als Rupturblutungen zu sprechen, und die oben beschriebenen neuen Beobachtungen von den in Rede stehenden Blutherden haben mich zu einer Änderung meiner Ansicht, daß die Herde als Venen- bzw. Capillarerweiterungen anzusprechen sind, nicht veranlassen können.

Als Anstoß zur Bildung derartiger Angiektasien bzw. Blutungen werden von fast allen Untersuchern Druckschwankungen im Leberkreislauf in der Agone oder bei wiederholten Hustenanfällen angesehen. Wenn auch bei der Häufigkeit der Hustenattacken bei Phthisikern die Seltenheit der genannten Leberbefunde auffallen muß und die durch Hustenstöße und, wie ich hinzufügen möchte, auch sonstige verstärkte Atembewegungen im Verein mit der stets anzutreffenden rechtsseitigen adhäsiven Pleuritis hervorgerufenen Druckschwankungen im Leberkreislauf nur einen Faktor in dem Komplex der Ursachen der Blutherdebildung darstellen können, ist m. E. ihre Bedeutung eine überragende. Die Annahme *Jaffés*, daß eine erbkonstitutionelle mangelhafte Widerstandsfähigkeit der Gefäßwände oder angeborene Bildungsfehler des Lebergewebes in dem Sinne, daß die Gefäßwände infolge Fehlens der normal verteilten Leberzellbalken des Rückhaltes entbehren und bei Steigerung des intracapillaren Druckes leicht nachgeben und, zunächst latent, unter den Bedingungen chronischer Stauung zur Bildung der Blutherde Veranlassung geben, ist nicht ohne weiteres zu widerlegen. Ein anatomisches Substrat für eine derartige Gewebsmißbildung wird allerdings in den in Frage kommenden Lebern vermißt. Es ist zu vermuten, daß Fälle von angeborener oder am jungen Säugling angetroffener „Angiomatose“ der Leber und solche Fälle, wo neben der Leberveränderung auch noch Angiom- und Kavernombildung in anderen Organen angetroffen wird (z. B. Fall 2 von *Jaffé*), nicht wesensgleich mit den hier besprochenen Leberveränderungen sind. Der Beschreibung nach möchte ich aber zum mindesten den 3. Fall *Jaffés* (Capillarektasien in der Leber mit miliaren Lebertuberkeln bei chronischer Knochentuberkulose) den in Rede stehenden Blutherden zuzählen, wobei immerhin die Annahme einer verminderten Widerstandsfähigkeit der Gefäßwände auf konstitutioneller Grundlage offen bleiben kann. In dem einen meiner Fälle könnte man das Vorhandensein von Gallengangsadenomen als Andeutung einer gewissen Minderwertigkeit der Leberanlage deuten. In den übrigen Fällen aber fehlen solche Kennzeichen. Auch die nekrotischen Bezirke, die ich auf Grund meiner ersten Beobachtung als Bedingungen für das Zustandekommen der Blutherde ansah, indem ich, in gleicher Weise wie *Jaffé* hinsichtlich der Gewebsmißbildungen, vermutete, daß durch Zerstörung der Leberzellbalken die Capillarwandungen ihren Rück-



halt verlören und bei Erhöhung des intracapillaren Druckes leicht nachgeben, scheinen zu den wechselnden Befunden zu gehören. Immerhin scheinen sie begünstigende Momente darzustellen, da in ihnen ebenso wie in den Grenzgebieten, wo nekrotisches oder verfettetes Lebergewebe an normales stößt, die Blutherde besonders häufig anzutreffen sind. Im allgemeinen sind die Nekrosen nur als Zeichen einer toxischen Einwirkung aufzufassen, die annehmbarerweise auch die Gefäßwandungen trifft. Es ist auffallend, daß die genannten Blutherde bisher nur bei tuberkulosekranken Individuen — der *Jaffé*sche Fall 2 ist, wie gesagt, anderer Deutung fähig — angetroffen worden sind. Bei gewöhnlicher chronischer Stauung in der Leber sind gleiche Veränderungen nie gefunden worden, so daß man in der Stauung jedenfalls nur *einen* ursächlichen Faktor für die Ausbildung der Blutherde erblicken kann. Ein regelmäßiger Befund war in den Fällen von *Meyer*, *Schrohe*, *Schönlank* und mir das Vorhandensein von rechtsseitigen ausgedehnten Pleuraverwachsungen, und es ist wahrscheinlich, daß dadurch heftige Druckschwankungen im Leberkreislauf begünstigt werden. Endlich scheint aber auch ein toxischer Anteil an der Entstehung der Capillarerweiterungen beteiligt zu sein, wie schon erwähnt wurde, und es ist in diesem Zusammenhange bemerkenswert, daß *Robert Koch*<sup>7)</sup> und *Ziegler* gelegentlich ihrer Versuche mit Tuberkulin in den Lebern ihrer Versuchstiere Nekrosen, Blutungen und Capillarerweiterungen beobachtet haben.

*Literaturverzeichnis:* 1) *Meyer*, G. A., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**. 1908. — 2) *Schrohe*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **156**. — 3) *Schoenlank*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **222**. 1916. — 4) *Mittasch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**. 1920. — 5) *Pellason*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**. 1921. — 6) *Jaffé*, Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. 1923. — 7) *Koch*, *Robert*, Ges. Werke, Bd. II.

## 2. Multiple rote Leberinfarkte bei chronischer Endokarditis der Mitralklappe.

Der 61jährige Steingutsortierer F. St. wurde im September 1921 erstmalig wegen chronischer Myokarditis und Arteriosklerose im hiesigen Krankenhause behandelt. Er gab an, seit 2—3 Jahren an nächtlichen Anfällen von Atemnot zu leiden, die in letzter Zeit immer heftiger geworden seien. Früher will er nie krank gewesen sein. Er ist verheiratet, hat 10 gesunde Kinder, Familienanamnese belanglos. Objektiv wurden am Herzen unreine Töne und eine mäßige Vergrößerung festgestellt. Eigentliche Geräusche waren nicht zu hören. Die peripheren Arterien waren geschlängelt und starr, der Puls unregelmäßig. Fieber bestand nicht, der Blutdruck betrug 165 mm Hg, das Blutbild zeigte 70% Hämoglobin, 4 860 000 rote und 9130 weiße Blutkörperchen. Im Harn nur Spuren von Eiweiß, WaR. im Blut —. Nach Senkung des Blutdrucks auf 125 mm Hg wird der Kranke Anfang Oktober bei subjektivem Wohlbefinden entlassen und noch einige Zeit ambulant behandelt. Aber bereits im November 1921 war wieder Krankenhausaufnahme wegen hochgradiger Dyspnöe notwendig. Das Herz ist noch mehr ver-

größert, der Puls unregelmäßig, der Blutdruck 140 mm Hg. Geräusche am Herzen nicht wahrnehmbar. Die druckempfindliche Leber überragt den Rippenbogen. Nach anfänglicher Besserung zunehmende Arythmie und Herzschwäche, und Anfang Februar 1922 erfolgt der Tod. Die Leichenöffnung (Nr. 698, 1921/22) ergibt eine chronische Endokarditis der Mitralklappe mit mäßiger Stenose. Herzmuskulatur hypertrophisch, die Perikardblätter miteinander verwachsen. Beide Herzohren enthielten reichliche ältere Thrombenmassen. In den großen Gefäßen bestanden arteriosklerotische Veränderungen mäßigen Grades. In beiden Lungenspitzen tuberkulöse Narben und verkreidete Herde, ebenso in den zugehörigen bronchialen Lymphknoten. Leichter Hautikterus. Unterleibsorgane mit den Zeichen chronischer Stauung, in der Milz eine Infarktnarbe. Nieren etwas verkleinert, von zäher Beschaffenheit, ihre Oberfläche von zahlreichen tiefen, meist mehr flächenhaften Narben durchzogen, die Rinde ist unregelmäßig verschmälert. Gefäße der Rindenmarkgrenze deutlich sichtbar, ragen leicht vor und zeigen eine Verdickung der Wandung, teilweise mit gleichzeitiger Einengung der Lichtung. *Leber* etwa entsprechend groß, zeigt Stauungsblutüberfüllung. Sowohl durch die leicht verdickte, gespannte Kapsel hindurchscheinend als auch auf der Schnittfläche finden sich dunkelrote, ziemlich scharf begrenzte, unregelmäßig angeordnete, auf dem Schnitt etwas einsinkende Herde, die an Zahl nach der Peripherie der Leber, besonders nach der Zwerchfellseite zu, zunehmen. Sie hängen vielfach zusammen und rufen dann in ihrer Gesamtheit eine landkartenähnliche Zeichnung der Leberschnittfläche hervor.

Die *mikroskopische* Untersuchung der in Formalin bzw. Kaiserlingscher Flüssigkeit konservierten Leber und Nieren ergab folgendes:

Die makroskopisch sichtbaren roten Herde erscheinen im histologischen Bilde als unregelmäßig geformte Bezirke, innerhalb deren die Leberzellbalken größtenteils zugrunde gegangen sind. Das erhaltene Stützgerüst wird durchzogen von erweiterten, strotzend mit gut färbbarem Blut erfüllten Capillaren. Stellenweise sind noch einige meist verfettete Leberzellen erhalten. Die *Kupfferschen* Sternzellen enthalten bräunliches, Eisenreaktion gebendes Pigment. Die Bezirke werden umgrenzt von einer Zone verfetteter Leberzellbalken. Derartige verfettete Zonen umgeben auch stets die gelegentlich in die genannten Herde hineinragenden Teile des periportalen Bindegewebes. Allgemein bietet die Leber Zeichen mäßiger chronischer Stauung. Das periportale Bindegewebe ist breit, hier und dort besteht darin eine kleinzellige Infiltration von geringer Dichte und Ausdehnung, besonders um die Gallengänge herum. An den verschiedensten Stellen der Leber, besonders unter der Kapsel, finden sich kleine Gallengangsadenome. An anderen Stellen erscheinen die Gallengänge erweitert, ihre Wand ist auffallend dick und reich an elastischen Fasern. Die Äste der Vena portarum sind im allgemeinen weit, ihre Wandung ist auffallend reich an elastischen Fasern. Mehrfach erscheint die Intima verbreitert, ohne daß sonst eine Veränderung in dem Bau der Wandschichten zu erkennen wäre. Die Lichtung der Äste der *Arteria hepatica* ist vielfach angefüllt mit einem ziemlich zellarmen Bindegewebe, an anderen Stellen ist die Intima stark verdickt und läßt nur noch ein mehr oder weniger schmales Lumen erkennen. In Serienschnitten läßt sich nachweisen, daß diese Intimaverdickung an Stärke an ein und demselben Gefäß wechselt, bald stärker, bald schwächer ist. Bei Abzweigungen von Gefäßästen greift die Intimaverdickung mehr oder weniger weit auf die Äste über. Dabei ist die Muskularis gewöhnlich ebenfalls reichlich verdickt, nie aber lassen sich in ihr Nekrosen oder Schwielen auffinden. Die elastischen Faserlagen erscheinen kräftig, sind an vielen Gefäßen verdoppelt und verdreifacht, aber nirgends ist je die Lamina elastica interna oder externa zerstört oder lückenhaft. Aneurysmabildung findet sich nie, auch in der Um-

gebung der Gefäße sind Veränderungen nicht nachzuweisen, insonderheit fehlen jegliche Zeichen frischer oder abgelaufener Entzündungsprozesse.

Gleiche Veränderungen weisen die Nierenarterien auf. Auch hier werden Zerstörungen der Gefäßwand oder einzelner ihrer Schichten vermißt, die Intima ist vielfach verbreitert, die Lichtungen eingeengt oder durch mäßig zellreiches Bindegewebe, offenbar organisierte Thrombusmassen, verschlossen. Entsprechend den makroskopischen Veränderungen ist die Rindenschicht der Nieren von Narbenzügen durchsetzt, die Glomeruli vielfach zusammengedrückt, die benachbarten Tubuli contorti erweitert.

Der geschilderte Befund wurde gedeutet als multiple rote Infarktbildung in der Leber und Infarkte in den Nieren infolge Embolien, die von den Thromben im linken Herzhorn und vielleicht von der Mitralklappe ihren Ausgang genommen haben. Ist schon die Ausbildung der roten Leberinfarkte — im vorliegenden Falle wahrscheinlich durch die bestehende Stauung und das Darniederliegen der Herzkraft überhaupt in ihrer Entstehung bedingt — ein auffallender Befund, so bereitet die Deutung der Gefäßveränderungen einige Schwierigkeiten. Es lag auf den ersten Blick nahe, an eine abgelaufene Periarteriitis nodosa zu denken, und diese Auffassung ist auch gelegentlich einer Demonstration des Falles geäußert worden. Gegen diese Deutung spricht aber m. E. sowohl das unveränderte Erhaltensein der elastischen Faserschichten, als auch das Fehlen von Veränderungen, Zerstörungen oder Schwielenbildung in der Media und Adventitia, ferner das Fehlen aneurysmatischer Erweiterungen und, wenigstens soweit frischere Prozesse in Frage gezogen werden, das Fehlen jeglicher entzündlich-infiltrativer Veränderungen an den Gefäßen und ihrer Umgebung, alles Veränderungen, die als kennzeichnend für die Periarteriitis nodosa angesehen werden (*Schmidt, Beitzke, Gerlach, Kaufmann*). Leider stand mir von den anderen Organen, außer Leber und Nieren, kein Material zur mikroskopischen Untersuchung zur Verfügung. Es handelt sich unserer Auffassung nach einestheils um embolische Vorgänge mit Organisation der Emboli, anderenteils um eine obliterierende Endarteriitis, an deren Entstehung die embolischen Vorgänge offenbar als ursächliche Faktoren beteiligt sind, indem es distal von einem embolischen Verschuß des Gefäßes zur Entstehung einer produktiven Endarteriitis kommt. Soweit die Wassermannsche Reaktion maßgebend ist, dürfte eineluetische Gefäßveränderung auszuschließen sein.

*Literaturverzeichnis:* Kaufmann, Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 1922. — Schmidt, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 43. 1908. — Beitzke, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 199. 1910. — Walter, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 25. 1921. — Gerlach, Klin. Wochenschr. 10. 1922.

---