

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Genf. — Direktor:  
Prof. Dr. Askanazy.)

## Über Lebernekrosen bei Endokarditis.

Von  
**F. Lüthy,**  
ehem. erster Assistent.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. Januar 1925.)

Die Endokarditis in ihren verschiedenen Formen zeigt wie wenig andere Infektionskrankheiten eine Mannigfaltigkeit der Folgen für die verschiedenen Organe und Organsysteme des Gesamtorganismus, die sich nur durch die Kombination des an sich schon auf den Gesamthaushalt des Körpers wirkenden infektiösen Momentes mit der besonderen Bedeutung des primär betroffenen Organs, des Herzens, erklären läßt. Außerordentlich mannigfach sind daher auch die Ausgänge der Krankheit. Wohl jedes Organ hat dabei gelegentlich einzeln oder im Verein mit anderen die bestimmende Rolle gespielt.

Wir beabsichtigen auf eine Drüse hinzuweisen, der man im Verlauf der akuten Herzklappenentzündung nur wenig Beachtung geschenkt hat, nämlich auf die Leber. Die Leber leidet unter allen Infektionen. Mit den pathologisch-anatomischen Methoden, die uns zur Verfügung stehen, können wir aber nur den kleinsten Teil dieser Schädigungen nachweisen, und dazu bewegt sich das Bild der geschädigten Leber nur innerhalb ganz weniger Typen. Verschiedenste Ursachen können zum gleichen anatomischen Bilde führen, wie man von der Cirrhose weiß. Bei der Endokarditis findet man, dies sei als Hauptergebnis unserer Untersuchungen gleich vorweg genommen, in einer überraschenden Zahl von Fällen eine typische Läsion, nämlich Nekrosen, die im Zentrum des Läppchens sitzen, die sogen. *zentralen Läppchennekrosen*.

Allerdings ist diese Art von Nekrosen nicht spezifisch für Endokarditis. Daß die Leber bei vielen Infektionskrankheiten gelegentlich zentrale Nekrosen aufweist, nicht nur bei solchen, die in spezifischer Weise das Leberparenchym beeinträchtigen, wie Gelbfieber, Icterus infectiosus usw. ist schon lange bekannt (siehe Diskussion zu den Referaten über Lebercirrhose: Verhandl. Path. Ges. 1904). Besonders bei schweren septischen Zuständen findet sich die Veränderung zuweilen, insbesondere bei Bakteriämie, Perityphlitis, Peritonitis purulenta.

Von *Mallory*<sup>1)</sup> sogen. fokale oder disseminierte Nekrosen, die sich nicht ans Zentrum halten, sondern unregelmäßig im Lebergewebe verstreut liegen, kommen dagegen bei Endokarditis nicht vor. Ausnahmsweise können einmal eine oder einige Nekrosen herdförmig angeordnet sein, dann ist der dazugehörige Ast der Arteria hepatica verstopft, ein Vorkommnis, das wir auch einmal (Fall 13) beobachten konnten.

Ganz übersehen wurde das Zusammentreffen von zentralen Nekrosen mit Endokarditis nicht. *Mallory*<sup>1)</sup> registriert bei seinen Serienuntersuchungen von Lebern mit zentralen Nekrosen auch die Endokarditis als Begleiterscheinung, ohne der Sache weiter nachzugehen. *Heinrichsdorff*<sup>2)</sup> ist bei seinen Untersuchungen „Über Formen und Ursachen der Leberentartung bei gleichzeitiger Stauung“ naturgemäß auf Endokarditis gestoßen. Doch blieben dies vereinzelte Stimmen. *Posselt*<sup>3)</sup> hat in seinem Referat einen eigenen Abschnitt den Beziehungen der Leber zu allen möglichen Infektionskrankheiten gewidmet, die Endokarditis jedoch fehlt.

Daß die Lebernekrosen so häufig übersehen wurden, hängt wohl von verschiedenen, hauptsächlich von folgendem Grunde ab. Die charakteristische Veränderung befindet sich allermeistens im Zentrum der Leberläppchen, und hier macht sich, wie bekannt, auch eine andere Komplikation von Herzkrankheiten, die ebenfalls zur Zerstörung des Parenchyms führt, nämlich die Stauung, geltend. Es braucht besonderer Aufmerksamkeit, die beiden Veränderungen des Zentrums auseinanderzuhalten, um so mehr, als sie sich häufig kombinieren, und auch, wie wir weiter unten sehen werden, in gewissen Beziehungen aufeinander einwirken. Doch stehen uns da zwei Merkmale zur Verfügung, die das Auseinanderhalten gestatten. 1. leidet und verschwindet schließlich bei der Nekrose in erster Linie der *Kern*, so daß frühe schon an ihm Degenerationserscheinungen zu sehen sind; in späteren Stadien offenbart sich die tote Zelle als kernlose hyaline Scholle. Bei der Stauungsatrophie bleibt der Kern, gut färbbar, am längsten erhalten. 2. verliert das Protoplasma der im Sinne der Nekrose geschädigten Zelle die basophile Substanz, die es in der Leber in reichlichem Maße und in charakteristischer Anordnung enthält: Das tote Plasma ist acidophil.

Um nun das Protoplasma in der angegebenen Richtung zu unterscheiden, hat sich uns aufs beste eine kombinierte May-Grünwald-Giemsa-färbung (nach *Pappenheim*) bewährt; die Färbung nach *Unna-Pappenheim* hatte weniger gute Ergebnisse. Schon *Mallory*<sup>1)</sup> wandte in seinen Untersuchungen eine ähnliche Färbung an; er färbte mit Methylenblau-Eosin. Unsere Bilder sind sehr farbenprächtig und gewähren eben den Vorteil, daß die in ihrer Lebensfähigkeit geschädigte Zelle, auch ohne daß der Kern schon schwere Veränderungen zeigt, als acidophil sofort kenntlich ist. Auch kann man ohne weiteres nekrotische Schollen von tangential geschnittenen kernlosen, aber lebenden Zellteilen unterscheiden, bei der Größe der Leberzellen ein häufiges Vorkommnis.

Als Fixationsmittel gebrauchten wir Formol, versetzt mit  $\frac{1}{10}$  Volumen Müllerlösung. Zenker gab weniger gute Resultate. Das Formol muß selbstverständlich gut ausgewaschen werden. Daneben wurde jedesmal auch mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und mit Sudan gefärbt. Ferner wandten wir zur Darstellung des Bindegewebes die Pikrinsäure-Reinblaumethode (*Askanazy*) an. Diese Färbung macht sich das Prinzip der van Gieson-Färbung zunutze, nämlich die Beizung des Bindegewebes durch Pikrinsäure; statt Säurefuchsin wird Reinblau verwendet. Man stellt sich die Lösung her, indem man zur gesättigten Pikrinsäurelösung einige Tropfen konzentrierte Reinblaulösung zugibt, bis die Lösung dunkelgrün aussieht (die richtige Menge Reinblau muß ausprobiert werden). Sie färbt auch die feinsten Bindegewebsfasern sehr scharf blau. Zur Kernfärbung wird zuerst mit Hämalaun leicht überfärbt. Die Kerne sind nachher scharf braunrot. Man übergießt den Schnitt nach der Kernfärbung mit der Reinblau-Pikrinsäurelösung, spült rasch in Wasser ab, entwässert in Alkohol und hellt mit Carbolxylol auf. Canadabalsam.

Wir lassen jetzt die Beschreibung der Fälle folgen. Vorauszuschicken ist, daß das Material in 3 Abteilungen getrennt ist. Die erste umfaßt 11 Fälle, die in den letzten Jahren, allerdings unsystematisch, gesammelt wurden. Die zweite begreift alle 12 Fälle von florider Endokarditis in sich, die im Laufe des Wintersemesters 1923/24 im Pathologischen Institut Genf beobachtet wurden. Von diesen weist ein Teil, und zwar der größere, entweder Lebernekrosen oder Regenerationserscheinungen auf, die auf vorangegangene Schädigungen schließen lassen.

Die dritte Abteilung enthält nur einen Fall, nämlich eine Endokarditis beim Schwein, wo wir in der Leber ebenfalls Nekrosen fanden.

*Zusammenstellung:*

1. Abt.: 11 Fälle (1—11), alle mit Lebernekrosen.
2. Abt.: 12 Fälle (12—23), wovon
  - 5 Fälle mit Lebernekrosen,
  - 2 Fälle mit Regenerationserscheinungen,
  - 4 Fälle ohne Lebernekrosen oder Regenerationserscheinungen,
  - 1 Fall mit embolischem Infarkt.
3. Abt.: 1 Fall (24) von endokarditischen Lebernekrosen beim Schwein.

*1. Abteilung.*

In den letzten Jahren gesammelte Fälle von Lebernekrosen bei Endokarditis (11 Fälle).

*Fall 1* (A. 18/17). ♀, 17 Jahre alt; autopsiert 24 Stunden p. m.

*Klinische Diagnose:* Endokarditis der Mitral- und Aortenklappen, Mitralinsuffizienz und -stenose. Aorteninsuffizienz.

*Anatomische Diagnose:* *Thromboendocarditis recurrens der Mitral- und Aortenklappen.* Pericarditis adhaesiva. Stauungsleber, *zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Stauungsniere, Hyperämie der Dünndarmschleimhaut. Serofibrinöse Pleuritis. Lungenödem. Suffusionen des Mediastinums. Kolloidkropf. Verkalkte Hiluslymphdrüsen rechterseits.

*Herz:* 590 g. Das viscerele und parietale Perikard sind gänzlich miteinander verwachsen. Alle Höhlen sind erweitert und mit Koagulis erfüllt. Die Tricuspidalis ist für 3, die Mitralis für 3 Finger durchgängig. Aorta 68 mm Umfang. Die Aortenklappen zeigen etwas innerhalb des freien Randes kleine Vegetationen.

*Leber:* Auf dem Schnitt Centren rotbraun, die Peripherien zeigen etwas hellere Farbe.

*Mikroskopisch: Leber:* In einigen Leberstücken zeigen sich weit ausgedehnte zentrale Nekrosen. Die Zellen der Peripherie zeigen auf bläulich-rottem Grunde eine feine blaue Körnung eingestreut. Die Körner sind von etwas ungleicher Größe, die größeren meist länglich oder polygonal. Sie befinden sich im Gerüst eines ganz feinen Wabenwerkes und häufen sich gegen die Seite, die der Blutcapillare zugekehrt ist. Gegen die Zentren zu nimmt diese basophile Substanz ziemlich plötzlich ab; Körner sind nicht mehr nachzuweisen. Der Untergrund der Zelle wird mehr und mehr rot. Schließlich ist das Protoplasma rein hellrot geworden. Es enthält auf homogenem Grunde häufig eine oder mehrere Vakuolen, die sich aber mit Sudan nicht färben. Der Kern, der in den peripheren Teilen, groß, rund, mit netzigem Chromatingerüst und deutlichem Kernkörperchen versehen ist, wird gegen das Zentrum hin vielfach kleiner, fast homogen dunkelblau, und, zugleich mit dem Verlust der basophilen Substanz des Protoplasmas, zerfällt er in einzelne Stücke oder blaßt ab, bis zum Verschwinden. In diesem Stadium ist der Zellverband gelöst; die nekrotischen Schollen, von ganz verschiedener Größe und Form, sind voneinander isoliert. Das bindegewebige Gerüst des Läppchens ist allerdings viel besser erhalten und bildet häufig noch radiäre Züge, welche die nekrotischen Zellen umschneiden. Die Endothelzellen widerstehen dem Prozeß ebenfalls viel länger, so daß sich gut geformte und gefärbte Endothelzellen häufig neben den nekrotischen Parenchymzellen finden. Indessen, auch an ihnen lassen sich karyorrhektische Figuren feststellen, zuweilen auch in der Peripherie. Die Capillaren sind in der Peripherie mäßig, gegen das Zentrum hin oft sehr stark gefüllt und erweitert, so daß die Parenchymzellen zwischen ihnen verschmälert werden. Im nekrotischen Zentrum aber besteht meistens eine ganz mäßige Blutfülle, zuweilen auch Anämie. Die roten Blutkörperchen liegen alle in den Capillaren.

Häufig sind die nekrotischen Partien von vielen Leukocyten durchsetzt, die zuweilen in die nekrotischen Schollen eindringen. Sie sind aber meist selbst karyorrhektisch.

In einer Endothelzelle sieht man eine Mitose.

Ganz selten kommen auch Fibrinfäden in den Capillaren der nekrotischen Teile vor, die strahlig von einem Mittelpunkt ausgehen. Das Fibrin ist durch sein dunkleres Rot leicht von den nekrotischen Schollen zu unterscheiden.

Im Reinblau-Pikrinsäurepräparat sieht man eine Verbreiterung der bindegewebigen Wand der Zentralvenen.

Die Leberzellen enthalten gegen das Zentrum hin in mäßiger Menge Lipofuscin, das sich auch in den nekrotischen Zellen nachweisen läßt. Es färbt sich nach Pappenheim grün.

Auffällig ist die ungleiche Verteilung der Nekrosen. In einem Block sind sie zahlreich und so ausgedehnt, daß die unversehrten Peripherien zu Inseln um die Glissonschen Scheiden herum reduziert sind. In einem anderen Block schwanken sie vom Umfange einiger Zellen bis zur Hälfte des Läppchens. In einem dritten sind sie äußerst klein und spärlich, während eine beträchtliche zentrale Hyperämie sich auch hier bemerkbar macht.

Die Glissonschen Räume sind schmal und zeigen keine entzündliche Infiltration.

*Fall 2* (A. 308/17). ♂, 72jährig; autopsiert an dem dem Todestage folgenden Tage.

*Klin. Diagnose:* Multiple Hirnerweichungen.

*Anat. Diagnose:* Alte multiple Erweichungsherde in den Basalganglien und der weißen Substanz. Altes und frisches intradurales Hämatom. Pachymeningitis adhaesiva externa. Leptomenigitis fibrosa. Gehirnatrophie. Ausgesprochene periphere Arteriosklerose. Atherom der Aorta. *Thromboendocarditis ulcerosa* des

hinteren Segels der Tricuspidalklappe. Myocarditis fibrosa. Erweiterung des Herzens. Embolie der rechten Lungenarterie und eines Zweiges der linken. Trübes Ödem des rechten Unterlappens. Lungenemphysem und Lungenödem. Kleine Indurationen in beiden Oberlappen. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Adenom der Prostata. Katarrhalische Pyelitis. Doppelseitige leichte Hydronephrose. Kleine Uratsteine in beiden Nierenbecken. Erweiterung der Blase. Scrotalhernie. Struma mit leichter Kompression der Trachea.

*Herz:* Voluminös, Perikard reich an Fettgewebe, Spitze abgerundet, vom linken Ventrikel gebildet. Die Tricuspidalis für 4 Finger durchgängig, auf dem hinteren Segel ein großes Ulcus mit hämorrhagischem Grund. Die Mitrals für 3 Finger durchgängig, etwas verdickt. Aortenklappen o. B. Sinus valsalvae etwas erweitert. Im linken Herzfleisch ein weißlicher, streifiger Herd.

Mikroskopischer Befund der hinteren Tricuspidalklappe: Es finden sich Fibrinwärzchen, durchsetzt von Leukocyten.

*Leber:* Deutliche Läppchenzeichnung.

*Mikroskopisch:* Die zentralen Nekrosen sind hier in 2 Blöcken außerordentlich umfangreich, so daß zuweilen nur an der Peripherie oder rings um eine Glissonsche Scheide ein schmaler Saum intakten Lebergewebes bestehen bleibt, das zudem eine feintropfige Verfettung aufweist. In den Nekrosen ist ein Netzwerk von Bindegewebsfibrillen erhalten, in dessen Maschen, wirr durcheinander liegend, rote Blutkörperchen, nekrotische, verfettete Protoplasmaschollen und Fibrinpfropfe zu finden sind. Im Reinblau-Pikrinsäurepräparat sieht man wie die nekrotischen Trabekel an der Peripherie überall von der bindegewebigen Capillarwand eingefasst sind; weiter innen dringt mit zunehmender Auflösung der Zellen das Blut auch in die Trabekelräume ein. Es bleibt so an manchen Stellen ein bindegewebiges Netz, ausgestopft mit Blutkörperchen übrig. Zuweilen stellen sich dicke Fibrinpfropfe in den Maschen des Netzes ein. Die zentralen Bindegewebsfibrillen sind verdickt, ebenso die Wand der Zentralvenen.

Die Endothelzellen sind wieder besser erhalten, werden aber auch nekrotisch. Ferner sieht man eine ziemliche Anzahl gut erhaltenen Leukocyten in den Capillaren. In den Zentren liegen in den Capillaren nur spärliche Blutkörperchen, dagegen enthalten sie alle massenhaft Fibrin. Gegen die Peripherie, wo die Leberzellkerne sich schon zu färben beginnen, besteht dagegen eine mächtige, ringförmige Hyperämiezone. Zu äußerst sind die Capillaren nur mäßig gefüllt.

In einem 3. Block ist das Lebergewebe viel besser erhalten; die zentralen Nekrosen sind klein und nicht einmal in allen Läppchen vorhanden. Die Capillaren sind hier im größten Teil des Läppchens ziemlich weit, enthalten aber nur stellenweise viele rote Blutkörperchen, meist eine krümelige, mit Hämatoxylin-Eosin sich schwach bläulich-rot färbende Masse und spärliche Fibrinklumpen.

Die Leberzellen sind klein, der Kern dunkel. Die Glissonschen Scheiden sind etwas verbreitert.

*Fall 3 (A. 602/20).* ♂, 41jährig; autopsiert 8 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Bakteriämie (*Streptococcus pyogenes*). Rechtsseitiges Empyem. Peri- und Endokarditis.

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis ulcerosa recurrens der Mitralklappe und Aortenklappen.* Hypertrophie des linken Ventrikels. Myocarditis fibrosa. Niereninfarkte. Trübe Schwellung der Nieren. Pericarditis sero-fibrinosa. Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Rechtsseitige Pleuraverwachsungen. Doppelseitiger Hydrothorax. Ascites. Echymosen des Oesophagus. Bronchitis.

*Herz:* Volumen vergrößert, 300 g. Auf dem Epikard der Vorhöfe und der Herzohren leichte Fibrinniederschläge. Tricuspidalis für 3, Mitrals für 2 Finger

durchgängig. Rechter Vorhof o. B. Rechter Ventrikel leicht hypertrophisch. Tricuspidalis dünn, glatt und zart. Pulmonalarterie o. B. Linker Ventrikel leicht hypertrophisch und erweitert. Auf der Mitralklappe weiße thrombotische tentakelförmige Massen, die die beiden Segel bedecken und sie miteinander verschmelzen. Auch auf den Aortenklappen liegen thrombotische Massen, die hauptsächlich auf der linken und hinteren Klappe entwickelt sind und diese beiden Klappen zur Verklebung bringen. Das Myokard ist hellbraun und enthält weiße Streifen. Die Coronararterien sind leicht sklerotisch.

Ein Ausstrich der thrombotischen Auflagerungen der Klappen ergibt *Staphylokokken*.

*Leber:* Glatte Oberfläche, gewöhnliche Konsistenz. Auf dem Schnitt sind die Zentren dunkelrot, die Peripherien blaß.

*Mikroskopisch:* Die zentralen Nekrosen sind nicht sehr ausgedehnt, man beobachtet jedoch sehr deutlich, wie der Verlust der basophilen Substanz dem Kernverlust vorausgeht. Die Kerne selbst sind allerdings in den schon rein rosarot gefärbten Zellen meist entweder geschrumpft, eckig oder blasser geworden. Schließlich bleibt nur noch die kernlose Scholle übrig. An der Peripherie der nekrotischen Bezirke häufen sich die Leukocyten in den Gefäßen. In einer Capillare findet man einen Megakaryocyten. Die Capillaren des Zentrums sind mäßig gefüllt, die Zentralvenen klein, häufig zusammengefallen, ihre Wand ist schmal. Das Lipofuscin ist reichlich in den Zentren. Die Zellen im Zentrum enthalten größere und kleinere Fetttropfen, aber auch, sowie die kernlosen Schollen, Vakuolen, die nicht aus Fett bestehen. Die Sternzellen enthalten ebenfalls Fett, sowohl in der Peripherie, als auch, aber mehr, im Zentrum. Sie sind dort geschwollen und ihre Kerne werden bläschenförmig.

Die Glissonschen Scheiden sind nicht verbreitert und enthalten eine geringe lymphocytäre Infiltration.

Zuweilen finden sich *Staphylokokkenhaufen* in den Capillaren des Zentrums und in den Zentralvenen. Da in den thrombotischen Massen auf den Klappen *Staphylokokken* nachgewiesen wurden, handelt es sich zweifellos um eine postmortale Erscheinung.

*Fall 4 (A. 508/21).* ♀, 61jährig. Autopsiert am Todestage.

*Klin. Diagnose:* Präsenile Manie. Lungentuberkulose. Infizierter Decubitus.

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis verrucosa der Aortenklappen.* Schlabbes Herz. Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Schrumpfnieren. Atelektase und Stase des rechten Unterlappens. Infektionsmilz. Arteriosklerose der Basal- und Meningealgefäße. Verkalkte Narben in beiden Lungen. Linksseitige fibrinöse Pleuritis.

*Mikroskopisch: Leber:* Die Nekrosen betreffen etwa  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{4}$  des Läppchens. Es wiegt die Karyolyse vor: Die Kerne werden blaß, schattenhaft und verschwinden völlig. Auch hier geht der Verlust der basophilen Substanz dem Kernschwund voraus. Die Capillaren sind im nekrotischen Bereich nicht hyperämisch. Vielleicht ist dagegen ihre Füllung in der Intermediärzone etwas stärker. Dagegen finden sich im nekrotischen Zentrum viele Leukocyten, einzelne in Karyorrhexis. In der Grenzzone sind die Kerne von sehr verschiedener Größe; schon rosa gefärbte Zellen enthalten hier häufig 2 Kerne, eine Zelle enthält 5 Kerne. Im Sudanpräparat findet sich kein Fett in den Leberzellen, dagegen Wandverfettung der Arterien (Arteriosklerose). Die Endothelzellen sind in den Zentren alle erhalten. Es findet sich viel Lipofuscin. Die Glissonschen Scheiden sind leicht verbreitert.

*Fall 5 (A. 346/22).* ♀, 70jährig.

*Klin. Diagnose:* Asystolie.

*Anat. Diagnose:* *Alte und frische verrucöse Thromboendokarditis der Mitralk- und Tricuspidalklappen.* Mitralsuffizienz. Hypertrophie des linken und rechten

Ventrikels. Erweiterung des linken und rechten Vorhofs. Atheromatose der Aorta. Rechtssseitige Pleuritis fibrosa. Leichte Bronchiektasen der rechten Lunge. Chronische doppelseitige Bronchitis. Narben in beiden Lungenspitzen. Lungenödem, Hypostase. Perisplenitis fibrosa. Schrumpfnieren. Nierencysten. Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Hyperämie des Dünndarms. Apoplexia uteri. Ulcus varicosum am rechten Malleolus internus.

*Herz:* 390 g. Das Herz ist größer als die Faust der Leiche. Der linke Vorhof ist erweitert und schlaff. Die Mitrals ist für kaum 2 Finger durchgängig. Das kleine Mitralsegel besteht aus einer 8 mm breiten und 3 mm dicken Lamelle von rosiger Farbe. Am Schließungsrande finden sich mehrere fein gehöckerte rötliche Excrescenzen von 1 mm Höhe. Die Sehnenfäden dieses Segels sind stark verdickt und oft miteinander verwachsen. Das Aortensegel der Mitrals ist 2 cm breit, fast überall dünn und transparent. Nur auf dem hinteren Anteil seines Schließungsrandes zeigt sich eine Verdickung und darauf eine kleine rötliche, leicht gehöckerte Excrescenz. Ihre Sehnenfäden sind verdickt und stark verkürzt. Das linke Myokard ist hypertrophisch und enthält fibröse Streifen. Das hintere Tricuspidalsegel zeigt eine kleine, rote, 1 mm breite Warze.

*Leber:* Die Oberfläche ist glatt und glänzend. Auf dem Schnitt ist das Lebergewebe gelbgrünlich, die Zentren sind dunkelrot, zum Teil konfluierend. Die Konsistenz ist überall sehr fest.

*Mikroskopisch:* Im allgemeinen zeigt sich das Bild der Stauungsleber. In den atrophischen Zentren sind die Maschenräume des fibrillären Netzes mit Blutkörperchen angefüllt. Verstreut finden sich Pigmenthaufen; etwas weiter vom Zentrum ab sind die Zellbalken erhalten, obwohl fetthaltig. Die Capillaren sind erweitert, jedoch finden sich Stellen, gerade an den Grenzbezirken der zentralen Atrophien, wo sich nekrotische Zellen vorfinden, auf die man allerdings nur im Pappenheim-Präparat aufmerksam wird. Obschon gegen die Zentren hin auch die kernhaltigen Zellen einen rötlichen Ton annehmen, sind die hellrosa glänzenden nekrotischen Schollen gut erkennbar. Einzelne enthalten karyorrhektische Trümmer und in ihrer Umgebung finden sich Leukocyten.

Das Lipofuscin ist sehr reichlich. Gallenpigment ist nicht zu entdecken. Das Bindegewebe in den Zentren ist vermehrt. Die Glissonschen Scheiden sind leicht verbreitert.

*Fall 6 (A. 411 b/22).* ♀, 33jährig. Autopsiert 17 $\frac{1}{2}$  Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Psychische Verwirrtheit. Mitralsuffizienz. Anämie.

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis ulcerosa.* Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Weiße Infarkte der linken Niere und der Milz. Agenesie der rechten Niere. Uterus bicornis unicollis. Leichter infektiöser Milztumor. Leichte interstitielle Nephritis. Lungenödem. Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Lungenembolie.

*Herz:* 390 g. Das rechte Herz ist leicht erweitert, die Tricuspidalis zart. Überall auf der Mitrals haften große weiße thrombotische Massen. An verschiedenen Stellen finden sich Substanzverluste der Klappen. Die Sehnenfäden sind unregelmäßig verdickt. Der linke Vorhof und der linke Ventrikel sind ziemlich erweitert, aber nicht hypertrophisch. Die Aortenklappen sind dünn und zart.

*Leber:* Die Peripherien sind grau und trüb; die Zentren, zuweilen konfluierend, rötlich-ockerfarben. Häufig findet sich mitten im Zentrum noch ein grauer Punkt. Die Konsistenz ist fest, die Brüchigkeit nicht verändert.

*Mikroskopisch:* Die Leber zeigt bei schwacher Vergrößerung das Bild einer mäßigen Stauungsleber. In den Zentren sind die Capillaren erweitert und blutgefüllt. Nach van Gieson bemerkt man eine leichte Vermehrung des zentralen Bindegewebes. Bei starker Vergrößerung sieht man die Verschmälerung der Zellbalken im Zentrum; das Protoplasma wird vakuolisiert, die Kerne sind zum Teil pykno-

tisch und entrundet. Im Sudanpräparat ergibt sich eine ziemliche Fettinfiltration der gestauten zentralen Gebiete. Kleinere und größere Fetttropfen erfüllen die Zellen. Nach Pappenheim: Die Zellen in der Peripherie zeigen auf leicht violett-bläulichem Grunde zahlreiche feine blaue Punkte und Stippchen eingestreut. Es lassen sich deutlich 2 Kernarten unterscheiden: Der eine Kern ist blau, mit deutlichem Kernkörperchen, feiner deutlicher Kernmembran und sehr wenig Chromatinsubstanz. Der andere Kern zeigt eine rötlich-violette Färbung, das Kernkörperchen ist weniger deutlich, die Chromatinsubstanz reichlich. In den Zentren wird mit zunehmender Vakuolisierung die basophile Substanz im restierenden Protoplasma spärlicher; die Kerne zeigen die schon erwähnten Regressionserrscheinungen und verlieren die sie trennenden Unterschiede. In vielen Zentren bleiben diese Veränderungen auf diesem Punkte stehen. In einigen aber blassen die Kerne ab, um schließlich vollständig zu verschwinden. Die basophile Substanz im Protoplasma ist in diesen Zellen ebenfalls vollständig verschwunden, es bleibt eine rosarote hyaline Scholle zurück, die häufig noch Fetttropfen enthält. Es finden sich ferner viel gelbbraunes granuläres Pigment in den Zentren. In den Fettschnitten zeigt sich eine leicht rötliche Färbung der Pigmentkörnchen, nach Pappenheim ist das Pigment grün. Das Pigment persistiert auch in den nekrotischen Zentren. Die Capillaren in der unmittelbaren Umgebung der nekrotischen Zellen sind nicht besonders erweitert, zuweilen sogar leer. Da aber die nekrotischen Zellen streng im Zentrum gelegen sind, so ergibt sich zuweilen ein ringförmiger Bezirk mit erweiterten und blutgefüllten Capillaren um ein relativ anämisches Zentrum, das sich schon makroskopisch als grauer Punkt verriet.

*Fall 7* (A. 529/22). ♀, 48jährig. Autopsiert 5 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Basedow. Unterbindung der Arteriae thyroideae.

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis verrucosa recens*. 2 Operationswunden am Hals mit Ligatur der oberen und unteren Arteria thyroidea. Diffuse Hyperplasie der Thyroidea mit Kolloidknoten (mikroskop. typischer Basedow). Bronchopneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens. Fibrinöse Pleuritis rechterseits. Katarrhalische doppelseitige Bronchitis. Frische Infarkte der Milz. Stauungsmilz. Stauungsnieren. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber*. Lebernarben. Mesaortitis fibrosa. Fettleber. Subikterische Gefäßintima. Katarrh des Dünndarms. Kleine Hämorrhagien der Magenmucosa.

*Herz:* 360 g. Die Größe entspricht der Faust der Leiche. An den Schließungsrändern der Mitralis finden sich feine, stecknadelkopfgroße, helle, transparente Knötchen.

*Leber:* Die Kapsel ist gelblich, unter ihr finden sich kleine deutlich gelbe Knötchen. Auf dem Schnitt hat das Lebergewebe gelbliche Färbung; die Zentren sind kaum sichtbar.

*Mikroskopisch:* Die Nekrosen sind in jedem Läppchen vorhanden, aber nicht sehr ausgedehnt. Im nekrotischen Bezirk ist nur wenig Blut vorhanden. Die Capillaren der Grenzzone enthalten mehr Blut. Der Kernverlust geht als Karyolyse, zum Teil mit Kernwandhyperchromatose, vor sich. Die nekrotischen Zentren sind mit vielen Leukocyten infiltriert. Man findet hier auch Bilder, wo die roten Blutkörperchen in Reihen im perivaskulären Raum, zwischen den Leberzellen und der Capillarwand, liegen, wie es von *Mallory* beschrieben worden ist.

Feinste Fetttropfchen erfüllen die nekrotischen Zellen und die ihnen benachbarten der Grenzzone. Fibrin ist nicht nachzuweisen, auch kein Gallenpigment.

*Fall 8* (A. 547/22). ♀. Autopsiert 15½ Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Leichte Mitralstenose. Myokarditis.

*Anat. Diagnose:* *Frische verrucöse Thromboendokarditis der Mitralklappen*. Symphyse des Perikards. Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens und



des linken Vorhofs. Stauungsmilz, Stauungsniere. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Stauungskatarrh des Magens. Indurierende Tuberkulose des linken Oberlappens. Rechtsseitige Pleuritis adhaesiva. Fibröse und verkalkte Lymphknoten des rechten Kieferwinkels, längs der Trachea, retroperitoneal auf der Lendenwirbelsäule, am Lungenhilus.

*Herz:* Die Mitralklappen zeigen an 2 Stellen kleine Wärzchen, die sich nicht ablösen lassen. Die übrigen Klappen zeigen keine Besonderheit.

*Leber:* Auf dem Schnitt ist die Konsistenz etwas verringert, es bietet sich das Bild einer leichten Muskatnußleber.

*Mikroskopisch:* In der Peripherie der Läppchen ist das Lebergewebe gut erhalten, die basophile Substanz ist äußerst feinkörnig, die wabige Struktur tritt deutlich hervor. Wieder findet man 2 Arten von Kernen, wie im Fall 6. In der Peripherie sind die Capillaren mäßig weit, in der Intermediärzone werden sie schmaler bis ganz zusammengepreßt, an ihre Stelle treten die erweiterten pericapillären Räume. Das Zentrum enthält nekrotische Leberzellen. Die Capillaren sind an einzelnen Stellen zerrissen, die roten Blutkörperchen in die pericapillären Räume ausgetreten. Um die Zentralvene sind einzelne Zellen noch kernhaltig. Innerhalb der nekrotischen Bezirke finden sich einzelne spärliche Fibrinpfropfe.

*Fall 9 (A. 270/23).* ♂, 81 Jahre. Autopsiert 15 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Prostatahypertrophie, Blasen-tumor (Carcinom?).

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis verrucosa recurrens der Mitrals.* Starke Dilatation der Vorhöfe. Leichtes Aneurysma des Septum membranaceum. Myocarditis fibrosa. Starke Arteriosklerose der Aorta. Stauung, Ödem und Atelektase der Lungen. Embolie der linken Arteria pulmonalis. Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Doppelseitige fibröse Pleuritis. Carcinom der Harnblase, Cystitis, Ureteritis, Pyelonephritis mit vielen Nierenabscessen. Infektionsmilz. Pseudomelanose des Magens. Diffuser Kolloidkropf. Pachymeningitis adhaesiva externa. Ödem der Meningen. Sklerose der Basalarterien.

*Herz:* 400 g. Das Volumen ist bedeutend größer als die Faust der Leiche. Die Spitze ist von beiden Ventrikeln gebildet. Die Mitralklappen sind am Rande hier und da von kleinen papillären grauen Excrescenzen bedeckt. Die Sehnenfäden sind verdickt, die Papillarmuskeln hypertrophisch und zum Teil miteinander verschmolzen. Tricuspidal-, Aorten- und Pulmonalklappen o. B. Das Myokard beider Ventrikel ist hypertrophisch, graurötlich, mit vielen weißen Herden. Die Coronararterien sind sklerotisch. Beide Vorhöfe sind stark erweitert.

*Leber:* Die Kapsel ist glatt und glänzend, bräunlich. Auf dem Schnitt hat das Lebergewebe eine rotbräunliche Farbe, die Zentren sind kaum sichtbar. Konsistenz nicht vermehrt.

*Mikroskopisch:* Die wabige Struktur des Protoplasmas ist an der Peripherie der Läppchen deutlich zu sehen. Häufig enthalten die Zellen der Peripherie große Fetttropfen. Im Zentrum tritt an einzelnen Stellen die basophile Substanz und mit ihr die Wabenstruktur deutlich zurück. In einigen Zentren finden sich nekrotische Herde, mit vielen Leukoeyten, die zum Teil in die nekrotischen Zellen einbrechen. Häufig sind die Zentren hyperämisch, die Hyperämie ist in den die Nekrosen begrenzenden Zonen am stärksten. Hier finden sich auch hypertrophische Zellen mit großen Kernen, die häufig in direkter Zellteilung begriffen sind.

Man findet einen Riesenzelltuberkel mit verkästem Zentrum.

*Fall 10 (A. 347/23).* ♀, 38 Jahre. Autopsiert 4 $\frac{1}{2}$  Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Komplizierte Geburt, durch Perforation des Kopfes beendet. Panophthalmie des linken Auges. Sinusthrombose.

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis recurrens der Mitrals und Tricuspidalis.* Hypertrophie des rechten und linken Ventrikels. Endometritis diphtheroides

puerperalis. Perivaginale Venenthromben. Cystitis purulenta. Embolie der linken Arteria Sylvii. Infarkt der linken Niere. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Linksseitige Panophthalmie. Infektionsmilz. Konfluierende doppelseitige hämorrhagische Bronchopneumonie. Bronchitis und Tracheitis. Trübe Schwellung der Niere. Hydrocephalus internus. Ependymitis chronica am Boden des linken Seitenventrikels. Ecchymosen der Magenschleimhaut. Cystischer Kolloidkropf. Mamma lactans. Frische Striae des Abdomens.

*Herz:* 410 g. Die Mitralis für 1 Finger, die Tricuspidalis für 2 Finger durchgängig. Das Myokard ist fest, graurötlich, die Mitralis und Tricuspidalis sind am

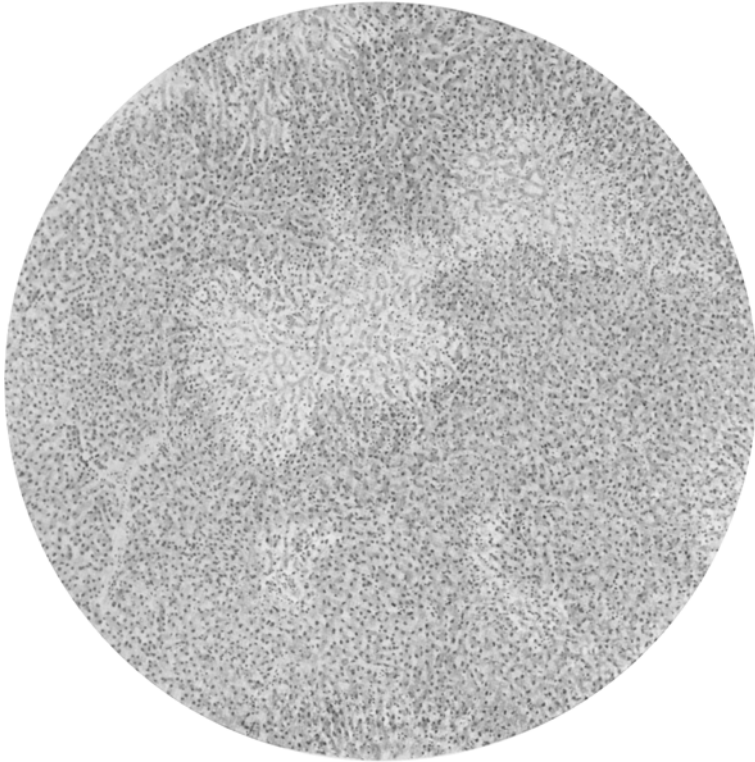


Abb. 1. Leber des Falles 10, Übersichtsbild. Nekrose zweier Zentren, verbunden durch einen Streifen, der lokalisatorisch einer „Stauungsstraße“ entspricht. Links eine Glissonsche Scheide. Färbung: May-Grünwald-Giemsa (Pappenheim).

Schließungsrande mit Thromben von bis 1 cm Durchmesser bedeckt, von blumenkohlähnlicher Gestalt und graugelblicher Farbe. Die Sehnenfäden sind verkürzt, die Papillarmuskeln hypertrophisch. Einer der Papillarmuskeln ist von einem kleinen weißlichen Thrombus bedeckt.

*Leber:* Die Kapsel ist glatt und glänzend, auf dem Schnitt ist das Gewebe blaß, gelbrötlich, die Zentren sind kaum sichtbar. Zuweilen sieht man gelbgraue, schlecht abgegrenzte Felder.

*Mikroskopisch:* Das Leberläppchen ist in 2 ungefähr gleich große Zonen geschieden. Die Peripherie zeigt wohlerhaltene Leberzellen, das Zentrum ist nekrotisch. Die basophile Substanz ist spärlich, in groben Bröckeln auf rötlichem Grund,

an der der Capillare zugekehrten Seite der Leberzelle angehäuft. Zugleich mit dem allmählichen Verlust der basophilen Substanz wird der Kern lichter, kleiner und verschwindet schließlich ganz oder zerteilt sich in kleine Stücke. Das Protoplasma ist in diesem Stadium fein granulär und enthält zuweilen kleine Fettvakuolen. Die ganze tote Zelle erhält im Sudanbad einen leicht gelblichen Ton. Der trabekuläre Bau ist im nekrotischen Bereich vielfach noch erhalten, sogar die Zellgrenzen sind als feine rote Linien sichtbar. Die Endothelzellen sind besser erhalten als die Parenchymzellen. Ihr Protoplasma enthält in den Zentren häufig Fetttropfen. Von Stauung kann man nicht sprechen. Die Capillaren sind meist blutarm. Um die Nekrosen bemerkt man eine hyperämische Zone. Leukocyten halten sich inner-

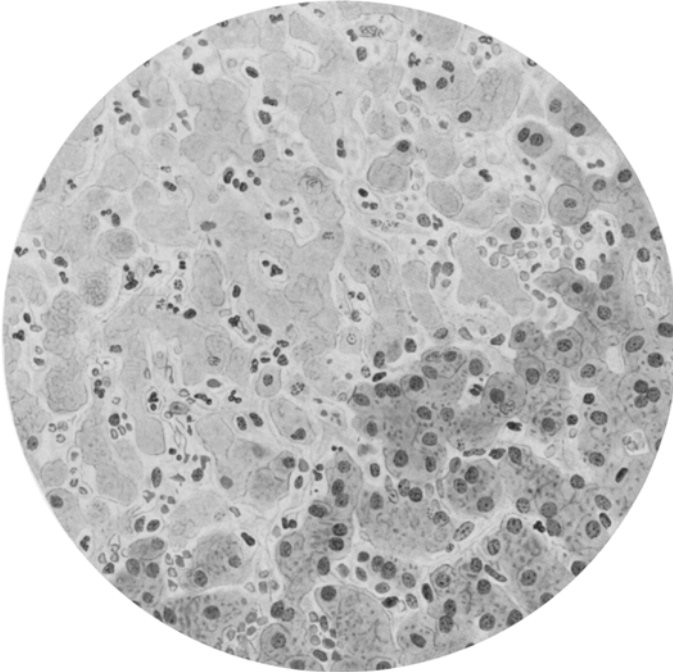


Abb. 2. Leber des Falles 10. Immersion. Grenze des erhaltenen (rechts unten) und des nekrotischen (links oben) Bezirkes. In letzterem sind die Kerne der Leberzellen meist verschwunden, einzelne in Karyolyse begriffen. Verlust der basophilen Substanz des Protoplasmas. Kupffersche Sternzellen erhalten. Leucozyten in den Capillaren.

halb der nekrotischen Gebiete auf. Auffällig häufig ist eine innerste Lage Parenchymzellen besser erhalten, oft noch mit basophiler Substanz. Fibrin oder Bakterien sind nicht nachzuweisen.

*Fall 11* (A. 360/23). ♀, 18 Jahre. Autopsiert 1 Stunde p. m.

*Klin. Diagnose:* Endokarditis mit Aorteninsuffizienz. Tuberkulöse Perikarditis. Rechtsseitige sero-fibrinöse Pleuritis. Stauungsleber.

*Anat. Diagnose:* Frische und alte verrucöse Thromboendokarditis der Mitral-, Aorten- und Pulmonalklappen. Totale Synechie des Perikards. Rechtsseitige fibrinöse Pleuritis. Einige fibröse Adhärenzen der rechten Pleura. Stauungsbronchitis. Stauungskatarrh des Magens und des Duodenums. Stauungsleber.

*Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Stauungsmilz. Epitheliale Nephritis. Lymphadenitis chronica der Hilusdrüsen.

*Herz:* Der rechte Vorhof ist erweitert. Die Trikuspidalis ist für 3 Finger durchgängig, zart. Starke Hypertrophie und Erweiterung des rechten Ventrikels mit 8 mm Wanddicke. Zwischen der vorderen und linken Pulmonalklappe befindet sich eine kleine warzige Erhebung von 1 mm Durchmesser und zwischen der rechten und linken Klappe eine fibröse Verwachsung. Der linke Vorhof ist erweitert. Die Mitrals kaum für 2 Finger durchgängig, die Klappen sind in ihrer ganzen Breite verdickt, die Sehnenfäden kräftig, der Schließungsrand der Klappen ist fein gezähnt infolge der Auflagerung von sehr kleinen, warzigen, rosa Auswüchsen, die überall gut anhaften. Starke Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Das Myokard mißt 18 mm und ist rotgrau und fest. Die Aortenklappen sind etwas ausgezähnt, ihr Rand ist sehr verdickt und besetzt mit kleinen Wärzchen.

*Leber:* Die Oberfläche ist glatt, auf dem Schnitt ist die Läppchenzeichnung gut sichtbar. Die Zentren dunkelbläulich-rot, die Peripherien gelbgrau.

*Mikroskopisch:* In diesem Fall finden sich ausgedehnte Nekrosen, die zuweilen folgende Anordnung zeigen: Um die Zentralvene herum sind die Zellen noch gut erhalten, das Protoplasma enthält allerdings zahlreiche Fettvakuolen und die basophile Substanz ist äußerst spärlich; die Kerne sind von verschiedener Größe und häufig pyknotisch. Diese Schicht umfaßt bis 6 Zellbreiten. Die Capillaren zwischen ihnen sind mäßig weit, häufig blutleer. Darum herum kommt die nekrotische Zone. Die gänzlich nekrotischen Zellen sind von Capillaren eingeschidet, die entweder ausgedehnt und erfüllt sind mit roten Blutkörperchen, oder mit Fibrin; oder auch, die roten Blutkörperchen dringen in die Trabekelräume ein und liegen unmittelbar neben den nekrotischen Blöcken; doch ist der hämorrhagische Ring nirgends völlig geschlossen, ein Viertel bis ein halb des Umfanges ist, obwohl nekrotisch, arm am Blut. Darauf folgt nach außen eine Zone verfetteter kernhaltiger Zellen, zwischen denen sich ebenfalls zuweilen Fibrinthromben befinden und schließlich die normale Peripherie. Leukocyten finden sich überall, wenn auch nicht zahlreich. Eine Vermehrung des Bindegewebes ist nicht festzustellen.

In anderen Läppchen reicht die Nekrose bis ganz ins Zentrum.

Eine eigentümliche Zellart, die nur im Hämatoxylin-Eosinpräparat sichtbar ist, stellt sich folgendermaßen dar: Am äußeren Umfang der Nekrosen kommen dunkelblaue Schollen vor, die ungefähr Zellgröße und Zellform besitzen und die bei näherer Betrachtung aus kleinen dunkelvioletten Körnern bestehen. Die Interpretation „Kalk“ liegt nahe, aber die Kossasche Kalkreaktion blieb negativ. Ob wohl der Kalk durch das Formol ausgezogen wurde?

Bisweilen sieht man neben nekrotischen und pigmenthaltigen Schollen im Pappenheimpräparat das gelbgrünliche Pigment auch in den Endothelzellen.

Keine Bakterien.

## 2. Abteilung.

Alle Fälle von Endokarditis im Wintersemester 1923/24 (12 Fälle).

*Fall 12 (A. 464/23).* ♀, 63jährig. Autopsiert 12 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Chronische Endocarditis mitralis mit Hypertrophie und Dilatation des Herzens und Erscheinungen von Herzinsuffizienz. Lungeninfarkte. Rechtsseitige Pleuritis. Alte Cholelithiasis.

*Anat. Diagnose:* Alte und frische Thromboendocarditis ulcerosa der Mitrals. Fettige Degeneration des Myokards. Hypertrophie und Dilatation aller Herzhöhlen. Croupöse Pneumonie des rechten Mittellappens. Doppelseitiges Lungenödem. Cholecystitis chronica. Cholelithiasis. Fettleber. Roter Infarkt der Leber. Ikterus. Infektionmilz. Epitheliale Nephritis. Doppelseitige Hydrosalpinx.

Absceß der weichen Hirnhäute. Weiße Infarkte der Nieren und der Milz. Lungenembolie. Hydrothorax der rechten Seite.

*Herz:* 500 g. Auf dem hinteren Mitralsegel thrombotische gelbliche Massen mit faltiger Oberfläche, warzigen Auswüchsen und Bälkchen. Die Thromben setzen sich auf die Sehnenfäden fort, welche verdickt und untereinander zusammengewachsen sind. Aortenklappen zart. Tricuspidalis und Pulmonalis zart.

*Leber:* Die Kapsel ist glatt. Auf dem Schnitt zeigt die Leber verminderte Konsistenz und rotgelbliche Farbe. An einer 10 : 3 cm messenden Stelle des rechten Lappens findet sich sehr deutliche Läppchenzeichnung mit dunkelroter Peripherie und etwas helleren Zentren. Der ganze Herd ist eingesunken und sticht dadurch und infolge seiner roten Färbung sehr deutlich vom übrigen Lebergewebe ab.

*Mikroskopisch:* Die Schnitte aus 2 Stellen der Leber zeigen hochgradige Fettinfiltration. Das Fett ist in großen Tropfen in der Zelle enthalten, daneben findet sich aber immer der guterhaltene Kern und die basophile Substanz im Protoplasma. Die Verfettung nimmt bald das Zentrum in großer Ausdehnung in Beschlag, so daß die äußerste Peripherie frei bleibt, bald trifft man das umgekehrte Verhalten, indem die zentralen Zellen relativ frei sind und die Peripherie vom Fett besetzt ist. Nennenswerte Stauung läßt sich nicht nachweisen.

Der in der makroskopischen Beschreibung erwähnte Infarkt sieht mikroskopisch folgendermaßen aus: Der zentrale Teil des Läppchens, ungefähr bis zur Hälfte des ganzen Radius, ist total nekrotisch. Man sieht nur noch das bindegewebige Gerüst, in dessen Maschen meist Detritus, zuweilen noch einige hyaline Schollen liegen. Die Capillaren dieser Bezirke enthalten vereinzelte Erythrocyten. Zuweilen ist auch noch eine Endothelzelle erhalten. Gegen die Peripherie hin tauchen einzelne in Karyolyse befindliche Zellen auf. Die Zellen der gut erhaltenen Peripherie sind alle großtropfig verfettet. Die nekrotischen Bezirke hängen häufig untereinander zusammen, indem sie den „Stauungsstraßen“ folgen. Am äußeren Umfang der Nekrosen sind die Capillaren häufig stark erweitert und mit Erythrocyten ausgestopft, zuweilen sind auch die Capillarwände gerissen und das Gewebe mit Blut überschwemmt. Die Capillaren enthalten kein Fibrin. Leukocyten sind nur wenig nachzuweisen.

Der erwartete Embolus ist in den Schnitten nicht aufzufinden. Er muß weiter zurückliegen.

*Fall 13 (A. 474/23).* ♀, 58 Jahre. Autopsiert 4 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Bronchopneumonie. Infektiöser Rheumatismus. Bakteriämie. Endokarditis?

*Anat. Diagnose:* *Endocarditis ulcerosa der Aortenklappen.* Hypertrophie des Herzens. Muskatnußleber. *Beginnende zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Infektionsmilz. Cholelithiasis.

*Herz:* Die Mitrals ist stenosiert. Am Schließungsrande findet sich ein kleines fibröses Knötchen. Die Aortenklappen sind besonders an ihrem Ansatzrand von thrombotischen Vegetationen und Geschwüren befallen. Die rechte Klappe ist total perforiert.

Ausstriche der thrombotischen Massen ergeben massenhaft Pneumokokken.

*Leber:* Die Kapsel ist glatt. Auf dem Schnitt ist das Parenchym bräunlich. Es findet sich eine leichte Muskatnußzeichnung.

*Mikroskopisch:* Die Leber zeigt im ganzen das Bild der chronischen Stauungsleber mit zentraler Atrophie, indessen sind die Endothelien geschwollen, auch in der Peripherie und in einigen Zentren trifft man auf ganz wenige Bälkchen, denen die Kerne fehlen: Erster Beginn der Nekrose.

In einem anderen Block sind keine Nekrosen wahrnehmbar, sondern nur

Atrophie der Zentren mit blutüberfüllten Capillaren und Fibrinniederschlägen, die auch in den intratrabekulären Räumen vorkommen.

*Fall 14* (A. 476/23). ♀. Autopsiert 5½ Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Mitralsuffizienz und -stenose. Arrhythmia perpetua.

*Anat. Diagnose:* *Rekurrierende Thromboendokarditis der Mitrals-, Aorten- und Tricuspidalklappen.* Stenose und Insuffizienz dieser 3 Klappen. Dilatation und Hypertrophie beider Vorhöfe und des linken Ventrikels. Totale Symphyse des Perikards. Lungenödem. Doppelseitige Lungenembolie. Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Stauungsmilz, Stauungsnieren. Lebernarben. Alte Infarktmarken der Nieren. Polyp des Collum uteri. Intraligamentäres Myom. Stauungskatarrh des Darmes. Chronischer Katarrh des Oesophagus. Weißer Erweichungsherd im linken Putamen. Amygdalolithen. Knotige Struma mit Hämorrhagie. Ulcus varicosum des linken Unterschenkels.

*Herz:* 500 g. Beide Vorhöfe, hauptsächlich der rechte, gewaltig erweitert. Tricuspidalis für einen Finger durchgängig; ihre Klappen sind vollständig miteinander verwachsen, die Ränder verdickt und runzelig, die Oberfläche glatt. Ihre Sehnenfäden sind verdickt und verkürzt. Die Mitrals ist kaum für die Spitze des kleinen Fingers durchgängig. Die Mitralklappen sind untereinander verwachsen und verdickt, die Ränder faltig und gehöckert und mit dünnen thrombotischen Auflagerungen versehen. Die Sehnenfäden sind verkürzt und verdickt. Die Aortenklappen schließen nicht, verdickt, starr, gefältelt, untereinander verwachsen und an mehreren Stellen mit dünnen Fibrinauflagerungen bedeckt. An den Verwachsungsstellen der Klappen finden sich Ulcerationen.

Im Ausstrich und in den Kulturen der Herzthromben findensich Streptokokken.

*Leber:* Die Kapsel ist glatt, die Oberfläche unregelmäßig gehöckert. Auf dem Schnitt findet sich nur undeutliche Läppchenzeichnung und eine im ganzen gelbliche Farbe, abwechselnd mit etwas rötlichen Stellen. Konsistenz vermehrt, Brüchigkeit erheblich vermindert.

*Mikroskopisch:* Es besteht hier eine Kombination zwischen Stauung und Lebercirrhose. Die Glissonschen Scheiden sind verbreitert, lang ausgezogen, von unregelmäßiger Form und Anordnung, die Gallengänge darin zuweilen etwas vermehrt. Die Zentren besitzen manchmal keine Zentralvene, zuweilen ist das Bindegewebe auch in den Zentren verdickt und verbreitert; sie sind am besten durch die Stauungshyperämie und Stauungsatrophie kenntlich. Nun finden sich zuweilen in den Zentren Anhäufungen nekrotischer Schollen, die oft noch Kerntrümmer enthalten. Gerade da ist die Stauung am wenigsten ausgesprochen und man bemerkt einen deutlichen Gegensatz zwischen Stauung und Nekrose. Leukocyten befinden sich inner- und außerhalb der Capillaren der nekrotischen Gebiete; zuweilen dringen sie in eine nekrotische Scholle ein, zuweilen sieht man als Anzeichen amöboider Bewegung lang ausgezogene Kerne. Bakterien sind nicht sichtbar.

In den gestauten Zentren sieht man deutlich, wie einzelne Endothelzellen feinkörniges Lipofuscin enthalten.

*Fall 15* (A. 482/23). ♂, 52 Jahre. Autopsiert 5½ Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Bakteriämie. Meningitis, verursacht durch Strepto- oder Meningokokken.

*Anat. Diagnose:* *Thromboendocarditis ulcerosa der Mitralklappen.* Multiple punktförmige Hämorrhagien des Perikards, der Pleuren, des Larynx und der weichen Hirnhäute. Milzinfarkt. Niereninfarkte mit Abscessen. Infektionsmilz. *Leichte Stauungsleber.* Akute Nephritis. Tonsillitis und Angina necroticans des weichen Gaumens. Bronchitis pseudomembranacea des linken Hauptbronchus. Hypostase beider Unterlappen der Lungen. Empysem der beiden vorderen Lungenränder. Prostatahypertrophie. 3 Herde von Encephalitis haemorrhagica.

*Herz:* Auf dem hinteren Mitralsegel sieht man eine grausafarbne Erhebung, die sich aufs parietale Endokard fortsetzt. Sie ist weich und brüchig, sitzt an der Basis der Mitrals und besitzt eine Höhe von 5—6 mm. Am vorderen Segel finden sich ebenfalls thrombotische Massen, die eine Durchbruchstelle überdecken.

Kulturen der Milz und der Herzthromben ergeben weiße Staphylokokken ebenso wie die Blutkulturen am Lebenden.

*Leber:* Die Kapsel ist glatt, Konsistenz fest. Auf dem Schnitt leichte Muskatnußzeichnung, gelbliche Farbe des Lebergewebes.

*Mikroskopisch:* Leber: Es findet sich eine leichte Stauungsleber mit mäßiger Verdickung der Wand der Zentralvenen. Die Glissonschen Scheiden sind mit Lympho- und vereinzelt Leukocyten infiltriert. Nekrosen sind nicht nachzuweisen.

*Fall 16* (A. 497/23). ♂, 43 Jahre.

*Klin. Diagnose:* Traumatische Pneumonie. Rippenfraktur, Alkoholismus. Carcinom des Larynx.

*Anat. Diagnose:* *Frische Thromboendokarditis der Tricuspidalis.* Plattenepithelcarcinom des Pharynx. Croupöse Pneumonie des linken Oberlappens.

*Herz:* Die Herzgröße entspricht der Faust der Leiche. Auf allen 3 Segeln der Tricuspidalklappe sitzen graurötliche bis weiße Auflagerungen von Erbsen- bis Bohnengröße. Das Myokard ist graurot, schlaff, etwas trüb.

*Leber:* Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt und transparent. Auf dem Schnitt Läppchenzeichnung nicht deutlich sichtbar, Farbe braunrot, etwas trüb. Konsistenz leicht erhöht.

*Mikroskopisch:* In einigen Blöcken zeigt sich eine leichte Stauungsatrophie des Zentrums mit einigen hyalinen Thromben an dessen Umfang; andere weisen fast keine Stauung auf. Nekrosen sind keine zu entdecken, indessen sind in vielen Zentren Leukocyten in den Gefäßen vorhanden, einige sogar in Karyorrhexis begriffen. Ferner entdeckt man in 2 Zentren neben amitotischen Figuren und Riesenkernen typische Mitosen von Leberzellen.

Zuweilen sind einzelne zentrale Leberzellen und Sternzellen mäßig verfettet.

*Fall 17* (A. 6/24). ♀, 17 Jahre. Autopsiert 15 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Rekurrierende Endocarditis rheumatica der Mitrals und Aorta. Stauungsleber. Hydrops universalis.

*Anat. Diagnose:* *Rekurrierende verrucöse rheumatische Thromboendokarditis der Mitrals und Tricuspidalis. Endocarditis parietalis im linken Herzohr.* Pericarditis fibrosa adhaesiva. Perihepatitis fibrosa adhaesiva. Erweiterung der Vorhöfe. Erweiterung und Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels. Insuläre Fettdegeneration des Myokards. Stauungslungen, Stauungsleber. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Stauungsnieren.

*Herz:* Sehr voluminös, gut 2 mal so groß wie die Faust der Leiche. Die Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. 3 Viertel der Vorderfläche des Herzens werden vom rechten Ventrikel eingenommen. Auf der Hinterfläche besteht das umgekehrte Verhältnis. Die Tricuspidalis ist für 4 Finger durchgängig. Auf der rechten Klappe der Tricuspidalis bemerkt man am Schließungsrande kleine stumpf-papilläre Auswüchse und einige kleinere entsprechende Gebilde auf den Sehnenfäden derselben Klappe. Auf den hinteren Klappen sind ebenfalls einige Wärzchen zu sehen, aber in geringerer Anzahl. Die Sehnenfäden sind unregelmäßig verdickt, die Papillarmuskeln hypertrophisch. Pulmonalklappen zart. Die Mitrals ist für 3 Finger durchgängig. Der linke Vorhof ist weit, mit 3 kleinen weißen erhabenen Flecken auf dem Endokard, die gut abgegrenzt sind. Etwas oberhalb der Mitrals, am parietalen Endokard, finden sich viele kleine weißliche Wärzchen. Die Mitralklappe zeigt auf beiden Segeln am Schließungsrande sehr zahlreiche Erhebungen von

etwas wechselnder Größe. Die Sehnenfäden sind an einzelnen Stellen beträchtlich verdickt. Die Papillarmuskeln in dem linken Ventrikel sind hypertrophisch. Auf den 4 Aortenklappen finden sich papilläre, nicht vascularisierte Gebilde (Lambische Excrescenzen). Das Myokard ist glatt, blaßbraun mit noch blasseren Herden. Auf dem Epikard nahe der Spitze einige Adhärenzen.

*Mikroskopisch:* Im Myokard finden sich zahlreiche Aschoffsche Knötchen. Im linken Herzohr parietale Endokarditis. Im linken Myokard fettige Degeneration der Muskelfasern.

*Leber:* Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt, nur in der rechten Zwerchfellkuppe finden sich Verwachsungen. In der Nähe des vorderen Randes des rechten Lappens und auf seiner Hinterseite sieht man leichte Einziehungen, an 2 Stellen tiefere Einschnitte. Auf dem Schnitt findet sich Muskatnußzeichnung, die Farbe ist stellenweise rötlich, stellenweise gelblich, blaß. Die Konsistenz ist etwas vermindert.

*Mikroskopisch:* Die meisten Zentren zeigen Stauungsatrophie. Nur in einem von 5 Blöcken, und auch da nur in wenigen Zentren, finden sich schwerere Veränderungen. Es tritt Kernwandhyperchromasie, Karyorrhaxis und schließlich völliger Kernschwund ein, so daß nur noch hyaline glänzende Schollen übrigbleiben. Leukocyten sind in mäßiger Menge zu finden, nicht zahlreicher als im übrigen Lebergewebe. Einige Fibrinthromben stecken in den, den Nekrosen benachbarten Capillaren.

*Fall 18* (A. 9/24). ♂, ungefähr 60 Jahre. Autopsiert 12 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Alte rheumatische Endo- und Perikarditis. Arrhythmie, Asystolie.

*Anat. Diagnose:* Rezidivierende Thromboendokarditis der Mitralis. Pericarditis fibrosa. Myocarditis fibrosa. Cor bovinum. Doppelseitige Nierennarben. Ascites. Rechtseitiger Hydrothorax. Emphysem beider Lungen. Tracheitis und Bronchitis catarrhalis. Lungeninfarkt. Perisplenitis. Stauungsmilz. Stauungsleber. Kolloidkropf. Atheromatose der Aorta.

*Herz:* 700 g. Starke exzentrische Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens. Mitralis: Die Schließungsränder sind von ganz kleinen weißen Knötchen besetzt, zuweilen finden sich größere, die Gefäße enthalten. Die Sehnenfäden sind verkürzt und verdickt. Aorten-, Tricuspidal- und Pulmonalklappen zart.

*Leber:* Konsistenz fest. Oberfläche glatt. Auf dem Schnitt findet sich Muskatnußzeichnung, die Zentren sind rot und eingesunken, die Peripherien deutlich gelb.

*Mikroskopisch:* Es besteht akute und chronische Stauung mit Vermehrung des Bindegewebes in den Zentren und erheblicher Blutfülle der zentralen Capillaren. Zuweilen ist die Stauung am stärksten etwas weiter entfernt von den Zentralvenen. Hier sind die Zellen des Zentrums sehr fettreich und angeschwollen. An der Peripherie der Stauungsbezirke tritt stellenweise Fibrin in den Capillaren auf. Die Kerne der Peripherie zeigen häufig Glykogenvakuolen. Nekrosen sind nicht aufzufinden, auch keine Leukocyten oder Bakterien.

*Fall 19* (A. 21/24). ♀, 45 Jahre. Autopsiert 14 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Arrhythmia perpetua. Nephritis. Asystolie.

*Anat. Diagnose:* Chronische stenosierende Endokarditis der Mitralis und der Aorta. Rekurrierende Endocarditis tricuspidalis. Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens. Thrombose im rechten Herzohr. Thrombose der beiden Venae femorales. Lungenembolie. Multiple Infarkte beider Lungen. Stauungslungen. Stauungsleber. Stauungsmilz. Stauungsnieren. Stauungskatarrh des Verdauungsschlauchs. Multiple Myome des Uterus. Cystitis chronica. Doppelseitige Pyelitis mit rechtsseitiger Peripyelitis. Dilatation und Hypertrophie der Blase. Chronische Tracheobronchitis. Lungenemphysem. Kolloidkropf.



*Herz:* 440 g. Auf dem Schließungsrande der Tricuspidalis kleine punktförmige Auswüchse. Mitrals: Das hintere und das vordere Mitralsegel sind miteinander verwachsen und von Gefäßen durchzogen.

*Leber:* Auf dem Schnitt findet sich Muskatnußzeichnung. Das Organ ist sehr blutreich. Die Konsistenz leicht vermehrt.

*Mikroskopisch:* Die basophilen Bröckel in den Leberzellen sind von relativ beträchtlicher Größe. Sie finden sich unverändert auch in den durch die Stauung verödeten Zellbalken. Es findet sich starke Stauung der Zentren, Erweiterung der Capillaren und Rarefizierung des Leberparenchyms bis zu völligem Schwund in den Zentren. An anderen Stellen sind Gruppen von zentralen Zellen erhalten, aber im Zustande der Verfettung. Keine Nekrosen.

*Fall 20* (A. 23/24). ♂, 55 Jahre. Autopsiert an dem dem Todestag folgenden Tag.

*Klin. Diagnose:* Larynxcarcinom mit Lymphknotenmetastasen. Kachexie.

*Anat. Diagnose:* Rezidivierende Thromboendokarditis der Mitrals. Endocarditis chronica fibrosa retrahens der Aortenklappen. Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens. Konfluierende Bronchopneumonie der rechten Lunge. Linksseitiges Lungenödem. Doppelseitige Bronchiektasien. Pleuritis fibrosa adhaesiva mit völliger Verödung rechterseits, partieller linkerseits. Infektionsmilz. Trübe Schwellung der Nieren. Plattenepithelcarcinom der Epiglottis.

*Herz:* 330 g. Die Mitrals ist verdickt und verkürzt, die beiden Segel verlötet und mit kleinen, warzigen, weißlichen Erhebungen belegt. Die Sehnenfäden sind verdickt und verkürzt, die Papillarmuskeln hypertrophisch. In den Klappen finden sich Blutgefäße.

*Leber:* Das Parenchym ist auf dem Schnitt von heller gelblicher Farbe. Die Leberzeichnung ist undeutlich.

*Mikroskopisch:* Die basophilen Granula sind zuweilen klein und dicht, zuweilen lockerer und größerer. Die zentralen Zellen enthalten sehr große Fetttropfen, so daß das Protoplasma auf schmale Ränder reduziert ist, die indessen immer noch die basophile Substanz enthalten. Keine Zeichen der Stauung. Keine Nekrose.

*Fall 21* (A. 50/24). ♀, 31 Jahre. Autopsiert 11 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Croupöse Pneumonie. Mitralsstenose.

*Anat. Diagnose:* Alte stenosierende Endokarditis der Mitralklappen. Endocarditis ulcerosa des hinteren Mitralsegels, enthaltend Pneumokokken. Croupöse Pneumonie. Pneumokokkenmeningitis. Cholesteatom des rechten Ohres.

*Herz:* Die Mitrals ist für einen Finger durchgängig, verdickt, die beiden Klappen miteinander verwachsen. Auf den Schließungsrandern einige kleine Thromben. Auf dem hinteren Segel eine graue, trübe, rötliche Stelle.

*Leber:* Auf dem Schnitt findet sich Muskatnußzeichnung. Die Konsistenz ist leicht vermindert.

*Mikroskopisch:* Die Leber zeigt eine leichte Hyperämie, aber keine deutliche Stauung. Das Bindegewebe ist nicht vermehrt und man würde außer einer lymphocytären Infiltration der periportal Räume die Leber für ganz normal halten, fände man nicht ohne langes Suchen 10 Mitosen von Leberzellen, die ohne Bevorzugung bestimmter Gegenden zerstreut in den Läppchen liegen.

*Fall 22* (A. 181/24). ♀. Autopsiert 16 Stunden p. m.

*Klin. Diagnose:* Encephalorhagia dextra. Endocarditis mitralis chronica.

*Anat. Diagnose:* Thromboendocarditis recurrens der Mitrals. Myocarditis fibrosa. Vorgeschrittene Arteriosklerose der Gehirnarterien. Subarachnoideale Hämorrhagie an der Hirnbasis. Alte hämorrhagische Erweichung im Kopf des rechten Schwanzkerns und in der rechten Capsula interna. Arteriosklerotische Schrumpfnieren. Obliteration beider Pleurahöhlen. Stauung und leichte Verfettung

der Leber. Beginnende zentrale Läppchennekrosen. Bronchiektasien und schiefrige Induration im rechten Mittellappen. Chronische Cystitis. Cholelithiasis.

*Herz:* Mitralis: Mitten in der hinteren Klappe etwas oberhalb des Randes findet sich eine thrombotische Auflagerung, die einen geraden zum freien Rand senkrecht stehenden Strich bildet. Die Klappe ist vascularisiert, die Sehnenfäden verdickt. Das Herz ist etwas größer als die Faust der Leiche.

Ausstriche aus dem Thrombus der Klappe ergeben zahlreiche Pneumokokken und vereinzelte Staphylokokken.

*Leber:* Schlaff, der Blutgehalt vermehrt, die Farbe ist auf Schnitt rotbräunlich, es findet sich mäßige Muskatnußzeichnung.

*Mikroskopisch:* Es ist eine mäßige akute Stauung vorhanden. Die Arterien sind stellenweise hyalin, wie bei einer Infektionsmilz. Man findet einzelne nekrotische Zellen in den Zentren.

Fall 23 (A. 189/24). ♀, 58 Jahre. Autopsiert morgens am Todestage.

*Klin. Diagnose:* Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Chronische Endokarditis. Rechtsseitige Pleuritis. Bronchopneumonie.

*Anat. Diagnose:* *Rekurrierende Endocarditis ulcerosa der Mitralis.* Leichte Sklerose der Aortenklappen. Dilatation des rechten Herzens. Graue Hepatisation des linken Unterlappens. Infektionsmilz. Stauungsleber. Sternförmige Lebernarben. *Zentrale Läppchennekrosen der Leber.* Cholelithiasis. Schrumpfnieren. Atheromatose der Aorta descendens.

*Herz:* Die Mitralis ist für 1 Finger durchgängig. Auf dem Schließungsrande finden sich kleine Thromben. Die Sehnenfäden sind verdickt und verkürzt, die Segel etwas verdickt. Die Aortenklappen sind miteinander verwachsen und leicht retrahiert.

Die Leber zeigt auf dem Schnitt Muskatnußzeichnung.

*Mikroskopisch:* Die Zentren sind sehr hyperämisch, die Balken verschmälert. Die basophile Substanz ist hier verlorengegangen und viele Zellen sind total kernlos. In den Capillaren finden sich wenige Leukocyten. Die Endothelzellen sind auch in den nekrotischen Zentren erhalten.

Häufig finden sich Staphylokokkenhaufen in den Capillaren.

### 3. Abteilung.

#### Endokarditis beim Schwein.

Es handelt sich um ein notgeschlachtetes Schwein, das eine vorgeschrittene *Thromboendocarditis ulcerosa der Mitralis* aufweist.

Anamnestic ließ sich eruieren, daß das Schwein *Rotlauf* durchgemacht hatte.

*Leber (mikroskopisch):* Die Capillaren sind in den Zentren enorm erweitert und enthalten viele Leukocyten. Die Leberzellen im Zentrum sind verfettet und zum Teil kernlos.

Es ergibt sich somit, daß auch beim Tier die Endokarditis zu zentralen Lebernekrosen führen kann.

### Diskussion:

Es bestehen folgende Ergebnisse: Eine nekrotische Leberzelle zeichnet sich, wie schon betont, durch Kerndegeneration und Kernschwund und durch Verlust der basophilen Substanz des Protoplasmas aus. Der Kern kann auf zwei Arten verschwinden: Entweder wird er ohne Veränderung seiner Struktur immer blasser und kleiner, stellt eine kaum noch wahrnehmbare schattenhafte Scheibe dar und schwindet schließlich gänzlich: Karyolyse, oder er zeigt zuerst grobe Chromatin-

bröckel, dann schwindet der Nucleolus, das Chromatin drängt sich an die Wand des Kerns (Kernwandhyperchromatose). Jetzt kommt es zu Zerfall des Kernes in einzelne stark gefärbte Stücke, die unregelmäßig zerstreut im Protoplasma liegen; schließlich verschwinden auch sie: Karyorrhexis. Im Stadium des Kernzerfalls ist Verwechslung mit einer Mitose als Monaster möglich, um so eher als die Chromosomen in einer Leberzelle häufig etwas unregelmäßig angeordnet liegen. Aber bei einiger Aufmerksamkeit kann man sich nicht täuschen. Beide Arten des Kernzerfalls kommen vor, oft nebeneinander (Fall 1). Bei weniger umfangreichen und spärlicheren Nekrosen, also bei milderer Form findet sich vorzugsweise oder ausschließlich Karyorrhexis: Der Kern hat Zeit, zu reagieren, sich umzubilden; er wird nicht einfach aufgelöst, wie meist bei den ausgedehnten Nekrosen, wo die Einwirkung der Schädlichkeit foudroyant erfolgt. Das Protoplasma ist in den kernlosen Schollen leuchtend rot (oxyphil). In den gut erhaltenen Leberzellen findet sich die basophile Substanz (Mitochondrien, Chondrioconten) in Form von kleinern Bälkchen und Stippchen, die meist ungeordnet auf zart-violettem Grunde daliegen. Bei genauer Betrachtung erkennt man, daß die Mitochondrien im Gerüst eines Wabenwerkes (*Bütschli*) liegen, wobei die Wabensubstanz einen violettblauen Ton besitzt. Die basophile blaue Substanz findet sich in den einen Lebern spärlicher, in den andern reichlicher. Bei zweien (Fall 10 und Fall 1) fand sich Anhäufung der Mitochondrien an der den Gefäßen zugekehrten Seite der Zelle. Die Differenzen in anscheinend unversehrten Zellen sind auffällig und nicht ohne weiteres zu erklären. Vielleicht spielt der jeweilige Ernährungs- oder Leistungszustand der Zelle hier eine Rolle. Schon lange wurde die Leberzelle bei verschiedenen Fütterungen und beim Hungerzustande auf verschiedene morphologische Zustände hin untersucht (*Heidenhain*<sup>1)</sup>], *Fiessinger*<sup>5)</sup>. *Böhm*<sup>6)</sup> untersuchte die Leberzellen, die er mit Triazid färbte, unter *Asher* in verschiedenen Ernährungsphasen, im Hungerzustand, bei verschiedener Nahrung und fand angeblich typische Unterschiede. Leider tötete er die Tiere mit Chloroform, das an sich die Leberzellen verändert, so daß uns diese Versuche nicht viel sagen können. *Berg*<sup>7)</sup> sah mit Methylgrün-Pyronin rot gefärbte, also auch basophile Tropfen, die Beziehungen zum Eiweißstoffwechsel haben sollen.

Auf eine andere Erscheinung, und zwar an den Kernen der unversehrten Zellen möchten wir auch noch nebenbei hinweisen. Zweimal (Fall 6 und Fall 8) sahen wir zwei Kernarten; die einen Kerne sind *blau*, mit deutlichem Kernkörperchen und spärlicher Chromatinsubstanz; die anderen mehr *rötlich*, der Nucleolus nicht so hervortretend, die Chromatinsubstanz reichlicher. Beide Kernarten sind gleichmäßig über die unversehrte Lebersubstanz verteilt, Übergänge finden sich

nicht, die blaue Kernart ist etwas reichlicher als die rötliche. Die Differenz wird nur im Pappenheimpräparat deutlich sichtbar. Sobald die ersten Anzeichen des Zelltodes sich einstellen, verlieren die Kerne die sie trennenden Unterschiede, insbesondere verschwindet der rötliche Ton der einen Kernart.

Wir weisen auf diese färberischen Unterschiede funktionstüchtiger Zellen deshalb hin, weil die Pappenheimfärbung sich offenbar für zukünftige Versuche über funktionelle Unterscheidung der Leberzellen als tauglich erweist.

In den Zellen, die in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt sind, schwindet die basophile Substanz, und zwar, bevor die Zeichen der Kernschädigung eintreten. Auch die Wabenstruktur ist dann nicht mehr erkennbar, dagegen finden sich im rosa Protoplasma häufig farblose Vakuolen, die sich mit Sudan nicht färben. Sie dürften die Endprodukte der Autolyse enthalten. *Mallory*<sup>1)</sup> fand darin häufig „Fibrinfäden“, etwas Ähnliches ist uns nicht begegnet. Wir glauben eher an ein Kunstprodukt. Allerdings kann auch die nekrotische Zelle noch Fett enthalten, als größere Tropfen oder in feiner staubförmiger Verteilung.

Die nekrotischen Zellen verlieren den Zusammenhang mit den andern, die Scholle isoliert sich, der regelmäßige trabekuläre Bau wird gestört, und zwar um so gründlicher, je älter der Prozeß ist. Der perivaskuläre Lymphraum erweitert sich und füllt sich mit granulären Massen, und es entsteht das wohlbekannte Bild des (entzündlichen) Ödems der Leber. Es bleibt aber nicht dabei. Die Gefäßwände zerreißen an einzelnen Stellen und es kommt zum Austritt von Erythrocyten aus den Capillaren in die Lymphspalten und damit in die trabekulären Räume, m. a. W. zur Hämorrhagie (Fälle 2, 5, 7, 8, 11, 12). Auf diese Erscheinung hat zuerst nachdrücklich *Mallory*<sup>1)</sup> hingewiesen; *Opie*<sup>8)</sup> und *Heinrichsdorff*<sup>2)</sup> haben sie bestätigt. In diesem Stadium ist die Zerstörung des Lebergewebes schon so weit gediehen, daß oft nekrotische Trümmer, Leukocyten, Erythrocyten und nekrotische Endothelien wirr durcheinander gemengt sind. Aber zuweilen ergibt sich auch ein anderes Bild: Die Gefäßwände sind zwar erhalten, die Capillaren aber leer, von außen zusammengepreßt durch das perivaskuläre Ödem (Abb. 8) oder durch die in den pericapillären Räumen angehäuften Erythrocyten. Es entsteht so ein Zustand, der, wenn nicht der Verlauf der Gefäßwände genau verfolgt wird, mit einfacher Hyperämie verwechselt werden kann, während es sich tatsächlich um Hämorrhagien handelt. Über die Beziehungen zur Stauung werden wir unten noch sprechen.

Die *Kupfferschen Sternzellen* erleiden auch degenerative Veränderungen; sie sind abgerundet und geschwollen, ein weiteres Stadium drückt sich in Karyorrhesis aus, und schließlich werden sie ebenfalls

völlig nekrotisch. Indessen fällt auf, daß sie den Toxinen viel länger widerstehen, als die eigentlichen Parenchymzellen. Häufig sieht man, wie die gut erhaltenen Endothelzellen nekrotische Leberzellschollen einschleiden. Diese Widerstandsfähigkeit der Endothelien ist um so auffälliger, als sie durch ihre Lokalisation und ihre Funktion als Blutreiniger den kreisenden Noxen am ehesten ausgeliefert sein sollten. Mit dem Begriff der „größeren Widerstandsfähigkeit“ ist nicht viel gewonnen. Möglicherweise findet auch hier eine Differenzierung der Funktionen statt, indem Bakteriengifte weniger mit den Kupfferschen Sternzellen als mit den Leberparenchymzellen selbst in Wechselwirkung treten.

Eine Anzahl Endothelzellen zeigen sich nicht bloß morphologisch, sondern auch funktionell intakt, indem sie noch imstande sind corpusculäre Elemente, nämlich das durch den Zerfall der Leberzellen frei werdende Abnutzungspigment, das natürlich, weil die Nekrosen zentral sitzen, in besonderer Menge zu ihrer Verfügung steht, in sich aufzunehmen. Das Pigment, das in Gefrierschnitten den charakteristischen gelbbraunen Farbton besitzt und sich im protrahierten Sudanbad stark rötlich färbt, nimmt in der Pappenheimfärbung eine grüne Tönung an (Methylgrünwirkung).

Die nekrotischen Abschnitte werden regelmäßig von *polynucleären neutrophilen Leukocyten* durchsetzt. In den Frühstadien befinden sie sich gehäuft in den Gefäßen. Später wandern sie in die perivaskulären Lymphräume und in die nekrotischen Schollen selbst, wo sie zuweilen in großer Zahl zu finden sind. Die Kerne der Leukocyten zeigen dann häufig karyorrhektische Veränderungen.

*Fibrin* zeigt sich zuweilen in den Capillaren der geschädigten Bezirke. Wir sahen von einer besonderen Fibrinfärbung ab, da das Fibrin im Hämatoxylin-Eosinpräparat durch seine etwas ins Violette spielende rote Farbe und nach *Pappenheim* durch ein dunkles Rot genügend gekennzeichnet war. Wir glauben auch nicht, daß das Fibrin beim Zustandekommen der Nekrosen irgendeine nennenswerte Rolle spielt. Dazu ist es zu unregelmäßig in den nekrotischen Bezirken verteilt, und oft auf weite Strecken gar nicht vorhanden. Bekanntlich machte *Hart*<sup>9)</sup> den Versuch, die Stauungsatrophie der Leber als durch Fibrinthromben zustande gekommen zu erklären, indem er in (wie vielen?) Stauungslebern im Zentrum Fibrin nachwies. *Hart* dachte sich den Vorgang so, daß die bei der Stauung untergehenden Leberzellen die Fibringerinnung des Capillarblutes auslösen, die ihrerseits wieder durch Gefäßverschluß zu Zelluntergang führen sollte, also ein *Circulus vitiosus*. Indessen kamen *L' Engle*<sup>10)</sup> und *Hayami*<sup>11)</sup>, die die *Hartschen* Befunde nachprüften, wegen der Unregelmäßigkeit des Fibrinvorkommens bei Stauungsleber zur Ablehnung dieser Ansicht. Das gefundene Fibrin wurde als *sub finem* oder *postmortal* gebildet angesehen, und auch

das Fibrin in unsern Lebern kann man nicht sicher als intravital niedergeschlagen bezeichnen.

Wie verhalten sich die Nekrosen zur *Verfettung*?

Häufig besteht Verfettung, entweder der nekrotischen Zellen selbst, oder sonstiger Teile des Läppchens, jedoch ist der Fettreichtum nie sehr ausgesprochen. Hochgradige Fettleber haben wir nur im Falle 12 gefunden, der auch sonst eine Sonderstellung einnimmt. Die toten Zellen enthalten meist weniger Fett als die übrigen und naturgemäß, wie es der fettigen Degeneration entspricht, in sehr feintropfiger Form (Fälle 7, 10). Die übrigen Zellen zeigen in den Randteilen entweder groß- (Fall 9) oder feintropfige (Fall 2) Verfettung, oder, viel häufiger, zentrale Fettansammlung (Fälle 3, 6, 11, 16, 17, 24). Häufig enthält gerade die an die nekrotischen Partien anstoßende Grenzzone degeneratives Fett (Fälle 5, 7, 11), woraus man schließen darf, daß die fettige Degeneration der Nekrose vorausgehen kann; das in den toten Zellen vorhandene Fett würde dann rasch abgebaut und weggeschafft, wozu die erhaltenen Endothelzellen beitragen dürften. Die Endothelien sind übrigens selbst auch verfettet (Fall 3). *Mallory*<sup>1)</sup> erklärt die Fettarmut der nekrotischen Zellen so, daß das Fett die Zelle vor Nekrose schützen soll, eine Ansicht, der wir uns nicht anschließen können.

Betrachten wir nun die *Natur unserer Endokarditiden sowie Vorkommen und Umfang der Lebernekrosen bei denselben*. In unserm Material finden sich verschiedene Formen und Erreger der Endokarditis. Es versteht sich von selbst, daß wir nur die frische Endokarditis berücksichtigt haben. Unter den positiven Fällen, d. h. bei denen Lebernekrosen vorkommen oder vorgekommen sind (s. u.) figurieren:

1. *Thromboendokarditiden (verrucöse)*, 8 Fälle (Fälle 1, 4, 5, 7, 8, 9, 11 und 17), worunter 6 recurrierende und 2 ohne Zeichen einer gleichzeitigen chronisch-retrahierenden Affektion.

2. *Ulceröse Endokarditiden*, 11 Fälle (Fälle 2, 3, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 21, 22, 23). Unter diesen letzteren gelangen Bakteriennachweise in Fall 3 (Ausstrich der Klappen: Staphylokokken, Kultur am Lebenden: Streptokokken. Im Leberschnitt: Gehäufte Staphylokokken in den Zentralvenen und Capillaren. Wir glauben jedoch, daß der größte Teil der in der Leber sichtbaren Bakterien postmortalem Wachstum seine Anwesenheit verdankt. Es wäre ja verlockend, die zentralen Nekrosen auf die in diesem Fall — aber auch nur in diesem — in den Zentralvenen und Capillaren steckenden Mikroorganismen zurückzuführen. Aber die Massenhaftigkeit ihres Auftretens, ihre Abwesenheit in den peripheren Capillaren, das Fehlen von Leukocyten im Zentrum, während sie in den Peripherien gehäuft vorkommen, spricht entschieden gegen intravitales Auftreten). Bakterien wurden weiter nachgewiesen in Fall 13 (Pneumokokken im Ausstrich der Klappen), in Fall 14 (Streptokokken im Ausstrich), im Fall 16 (Pneumokokken im Ausstrich), im Fall 21 (Pneumokokken im Ausstrich) und im Fall 22 (Pneumo- und Staphylokokken im Ausstrich). Der Fall 23 nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als hier Bakteriennachweis, und zwar von Staphylokokken im Schnitt in den Capillaren gelang, und zwar müssen wir hier annehmen, daß die Bakterien schon intravital hineingelangt waren. Die

Mikroben finden sich hier und da in kleinen Haufen über die Capillaren der ganzen Leber zerstreut; eine direkte Wirkung auf anliegende Leberzellen ist nicht wahrzunehmen. Unter den 4 negativen Fällen der 2. Serie befinden sich 3 recurrierende Thromboendokarditiden und 1 ulceröse, die auf den Klappen und bei intravitaler Kultur Staphylokokken zeigen. Streptococcus viridans konnten wir nicht nachweisen.

Auch sind die verschiedensten Klappen befallen, am häufigsten natürlich die Mitrals allein (8 Fälle), dann die Mitrals und Aorta (2 Fälle), die Aortenklappen allein (2 Fälle), Mitrals, Aorta und Tricuspidalklappen (3 Fälle), Mitrals und Tricuspidalis (2 Fälle), Tricuspidalis allein (2 Fälle). Unter den negativen Fällen ist die Mitrals allein in 2 Fällen betroffen, die Mitral- und Aortenklappen in 1 Fall, die Tricuspidalis allein in 1 Fall.

Die Lebernekrosen hängen also weder von der besonderen Form der Endokarditis noch von einer bestimmten Bakterienart, noch von der Lokalisation auf eine Klappe ab. Sie können ebensogut bei einer mykotischen Endokarditis wie bei einer feinwarzigen rheumatischen ohne Bakterienbefund auftreten; aber auch gelegentlich fehlen.

Der Umfang der Nekrosen ist außerordentlich wechselnd und vor allem fällt auf, daß häufig in einem Block Nekrosen vorhanden sind, zuweilen sogar sehr umfangreiche, während in anderen Blöcken aus derselben Leber die Nekrosen nur spärlich und klein sind oder ganz fehlen. Fall 1 und 2 zeigen diese Verhältnisse. In anderen Lebern kann man wieder eine mehr gleichmäßige Verteilung der Nekrosen über alle Zentren bemerken (Fall 7). Es geht daraus hervor, daß ein Schnitt aus einer Leber durchaus nicht genügt zur Ablehnung der Diagnose Lebernekrosen, und daß auch in unseren negativen Fällen, wenn wir weiter gesucht hätten, vielleicht noch Nekrosen zum Vorschein gekommen wären.

In der überwiegenden Mehrzahl der Lebern sitzen die Nekrosen, wie schon erwähnt, in den Läppchenzentren. In 3 Fällen (Fälle 8, 10, 11) kommen daneben auch intermediäre Nekrosen vor, indem die innersten Zellen, solche, die direkt an der Zentralvene gelegen sind, und eine wechselnde Zahl nach außen folgender Etagen erhalten sind. In diesem Fall sind immerhin diese noch lebenden zentralen Zellen ausnahmslos stark verfettet. Intermediäre Nekrosen der Leber wurden schon beschrieben von *Opie*<sup>8)</sup>, *Heinrichsdorff*<sup>2)</sup>, *da Rocha-Lima*<sup>12)</sup>; wir gehen unten noch weiter auf sie ein. Intermediäre und zentrale Nekrosen können wir in den Malloryschen Begriff „zonale“ Nekrosen zusammenfassen und es ist zur Beurteilung der Pathogenese wie auch der möglichen aus ihnen erwachsenden Folgen eine bestimmende Eigenschaft, daß die Nekrosen nur zonal und nicht herdförmig vorkommen.

Überlegen wir uns nun, wie die Nekrosen zustande kommen können, so müssen wir rasch die aus der Literatur bekannten Ursachen zentraler Nekrosen Revue passieren lassen. Es ergibt sich, daß nur bestimmte Gifte in Frage kommen.

Das bekannteste darunter ist das *Chloroform* [Bock<sup>13</sup>] (Lit.). Es ruft sowohl bei Inhalation als auch bei subcutaner oder intrastomachaler Applikation Nekrosen hervor, die je nach der Dosis von den leichtesten bis zu den schwersten tödlichen Graden schwanken. Bock beschreibt 4 Fälle von tödlichen Chloroformnarkosen, wobei die Leber makroskopisch das Bild der akuten gelben Leberatrophie darbot. Bezeichnenderweise sind dies alles Fälle, die wegen entzündlicher Erkrankungen im Bauchraum operiert wurden. Hier kombinierte sich der Effekt des Chloroforms mit den schon vorher in gleichem Sinne wirkenden Schädigungen durch bakterielle Gifte, wovon näheres w. u. Die Chloroformwirkung ist zu bekannt, als daß wir weiter auf ihn eingehen, um so mehr als es auch experimentell an Tieren gelingt, entsprechende Leberveränderungen mit Chloroform zu erzeugen. Ein weiteres Lebergift, das zentrale Nekrose hervorruft, ist in *Amanita phalloides* enthalten (G. Herzog<sup>14</sup>, E. Fränkel<sup>15</sup>). Aus der Beschreibung von Herzog heben wir Einzelheiten hervor, die sich in unseren Lebern wieder finden: Der Raum der zerstörten Leberzelle ist häufig von roten Blutkörperchen eingenommen, während die Capillaren zusammengepreßt sind. Die Endothelzellen sind viel besser erhalten und enthalten Abnutzungspigment. Herzog erwähnt auch einen Fall von Lorchelvergiftung mit hochgradiger Fettleber, wobei auch einzelne Zellen im Zentrum nekrotisch sind. Ein anderes hierher gehörendes Gift ist *Arsen*. Arsen wirkt in der Form des Salvarsans häufig gleichsinnig wie Chloroform [Sejerin und Heinrichsdorff<sup>16</sup>, Sternberg<sup>17</sup>, Heinrichsdorff<sup>18</sup>]. Ferner hat *Cumarin* [Levaditi<sup>19</sup>] bei Mäusen typische zentrale Nekrosen zur Folge. Bei Beschreibung der *Phosphorleber* kommen nicht alle Autoren zum selben Resultate, jedenfalls zeichnet sich die Phosphorleber durch ihren großen Fettgehalt aus, der in der Peripherie am größten ist. Die Nekrosen, die jedoch das Bild nicht beherrschen, beginnen nach Paltau<sup>20</sup>) ebenfalls in der Peripherie, während Manwaring<sup>21</sup>) bei experimenteller Phosphorvergiftung die Nekrosen in den zentralen und mittleren Teilen des Lappchens findet [siehe auch Oppel<sup>22</sup>), <sup>23</sup>), <sup>24</sup>)]. *Ricin*- und *Abrin*vergiftungen untersuchte Flexner<sup>25</sup>). *Ricin* und *Abrin* sind pflanzliche Toxalbumine, die den Bakteriengiften nahe stehen, auch in ihrer Wirkung auf den Organismus. Die Lebernekrosen, die aus der Injektion dieser Substanzen entstehen, sind allerdings fokale, nicht zentrale.

Die zentralen Nekrosen, die auf *Bakterienwirkung* zurückgehen, treten bei mannigfaltigen Infektionen auf. Mallory<sup>1</sup>) fand sie unter 1190 Autopsien in 14 Fällen von Diphtherie, in 8 Fällen von lobärer Pneumonie, in 6 Fällen von akuter Peritonitis, in 2 Fällen von akuter Cerebrospinalmeningitis und in den schon erwähnten 12 Fällen von akuter Endokarditis. Dabei ist es ihm häufig gelungen Bakterien aus dem Leichenblute zu züchten. Councilman, Mallory and Pierce<sup>26</sup>) fanden in 22 von 180 tödlichen Diphtheriefällen zentrale Nekrosen. Vor ihnen beschrieben schon zentrale Nekrosen bei Diphtherie Babes<sup>27</sup>), Baldassari<sup>28</sup>) und Marcuse<sup>29</sup>). Bei experimenteller Diphtherie des Kaninchens und Meerschweinchens fanden die Nekrosen Welch and Flexner<sup>30</sup>). Daneben fanden die Autoren auch fokale Nekrosen. Die zentrale Nekrose wird weiter erwähnt von Sternberg in Aschoffs Lehrbuch (S. 889). Bei Typhus, Diphtherie, Scarlatina, bei allgemeiner Septicämie kommen zentrale Nekrosen auch vor, ein Teil der Malloryschen Fälle gehört hierher. Opie<sup>8</sup>) ging dem Problem der Lebernekrosen weiter nach. In seinen Publikationen beschreibt er unter 500 Fällen 12 Fälle zentraler Nekrosen, in 5 davon konnte er *Streptococcus pyogenes* aus dem Leichenblute züchten, in 2 den *Diplococcus lanceolatus*. 2 Drittel der Fälle waren mit Herzaffektionen kombiniert, meist Endokarditis oder Perikarditis (ob frische wird nicht gesagt), oder mit Arteriosklerose. Ein Fall war an Malaria gestorben, einer an Typhus kombiniert mit tuberkulöser Perikarditis. Weiter fand Opie 3 mal periphere Nekrosen mit fokalem Charakter bei Eklampsie und 1 mal den sehr seltenen Befund einer systematisierten



peripheren Nekrose ohne den herdförmigen Charakter der eklamptischen Nekrosen. Daneben bestand Schwangerschaft und allgemeine Peritonitis, die operativ angegangen worden war. Das Hauptthema der Arbeit von *Opie* sind die intermediären Nekrosen. Der Verfasser fand solche in 14 von 1000 Autopsien; die Zentren sind dabei aber nicht unversehrt, sondern weisen schwere fettige Degeneration auf. In 3 Fällen zeigt sich die Fettfüllung auch in der Peripherie, so daß nur die nekrotische Zone noch frei ist. In allen Fällen von intermediärer Nekrose bestanden schwere Infektionen, meist generalisierte eitrige Peritonitiden oder Bakteriämien. In einem Falle bestand eine Endocarditis ulcerosa. *Mallory*<sup>1)</sup> beschrieb schon früher bei allgemeiner Peritonitis und Streptokokkensepsis einen Fall von intermediärer Nekrose, wobei aber doch die Nekrosen in einzelnen Läppchen bis zur Zentralvene reichten. *Ogata*<sup>21)</sup> fand in einem Fall von generalisierter eitriger Peritonitis intermediäre Nekrosen, die er genau beschreibt. *v. Gierke*<sup>32)</sup> gibt in *Aschoffs* Lehrbuch, I. Bd., S. 446, eine Abbildung einer solchen bei Sepsis. *Da Rocha-Lima*<sup>12)</sup> beschreibt intermediäre Nekrosen bei Gelbfieber als typisch.

Zentrale Nekrosen sollen ferner nach *Fischler*<sup>32)</sup> <sup>33)</sup> <sup>34)</sup>, *Fischler* und *Cutler*<sup>35)</sup> bei Pankreasfettgewebsnekrose durch freigemachte tryptische Substanzen in einer schon vorher geschädigten Leber auftreten können (siehe dagegen *Hildebrandt*<sup>36)</sup>). Bekannt sind die zentralen Nekrosen bei Cholelithiasis, wobei nach *Naunyn* die Gallenstauung in Verbindung mit hinzutretender Infektion der Galle die Leberzellen zum Absterben bringt.

Die zentralen Nekrosen, die unter der Bakterienwirkung entstehen, müssen wohl ausnahmslos auf *Toxinen* beruhen, die entweder durch die Pfortader oder durch die Leberarterie zugeführt werden. Bakterien am Orte der Einwirkung kommen, wie oben dargetan, für unsere Fälle nicht in Betracht, und auch die anderen Autoren, die darnach suchten, konnten in den Zentren meist keine Bakterien nachweisen. Es ist verständlich, daß unter den septischen Eiterungen, die Lebernekrosen zur Folge haben, solche im Wurzelgebiet der Pfortader am häufigsten sind, vornehmlich akute generalisierte Peritonitiden liefern einen Toxinstrom, der auf die Leber als erstes Filter trifft und dort die stärksten Verheerungen anrichtet. Ebenso treten die Gifte des Knollenblatterschwammes, die Trypsine bei Pankreasfettgewebsnekrose, der Phosphor auf dem Weg der Pfortader an die Leberzelle heran. Aber auch die Arteria hepatica wird als Bahn für die Toxine gewählt, das beweisen gerade die Endokarditiden.

Nun fragt es sich, warum gerade die *Centren* unter der Giftwirkung leiden? A. priori wären die Peripherien der exponiertere Teil des Läppchens, da die Schädlichkeit, sei es durch die Pfortader oder die Arteria hepatica die Peripherie zuerst treffen muß. *Mallory*<sup>1)</sup> vermutete schon, daß die *Stauung* hierbei eine Rolle spiele und brachte auch die schlechtere Ernährung der Centren in Beziehung zu den Nekrosen, vornehmlich in den Fällen, wo keine Herzerkrankung vorhanden war. *Horst-Oertel*<sup>37)</sup> veröffentlichte 5 Fälle von zentraler Nekrose, die er allein auf Rechnung der Stauung setzt. Er denkt sich, daß sich lokal in den gestauten Leberbezirken Toxine bilden. Nun findet sich aber in zwei seiner Fälle floride Endocarditis und in den übrigen dreien klinische Temperatursteigerungen, die auf nicht genannte Infektionen zurückgehen müssen. Auch *Heinrichsdorff*<sup>2)</sup>, der seine 10 Fälle von Lebernekrosen speziell auf das Verhältnis von Stauung zur Nekrose untersuchte, nimmt an, daß durch die Stauung eine Autointoxikation zustande kommen kann. Im Gegen-

satz dazu müssen wir daran festhalten, daß Stauung allein keine Nekrosen erzeugen kann. Bei den alltäglichen Fällen schwerster Leberstauung läßt sich keine einzige nekrotische Zelle nachweisen, sondern das Bild der sich allmählich verkleinernden Leberzelle mit dem erhaltenen Kern läßt sich bis in die letzte Phase verfolgen, wo schließlich auch der Kern, entblößt von Protoplasma, verschwindet; reine Atrophie. Die Fälle von *Heinrichsdorff* zeigen aber alle floride Infektionen oder Intoxikationen. *Daß aber die Stauung die Leberzelle insofern schädigt, als das gestaute toxinreiche Blut die Gifte inniger, reichlicher und länger mit der Leberzelle in Berührung bringt*, ist allerdings sehr wahrscheinlich, und so dürfte auch die große Häufigkeit der zentralen Lebernekrosen bei Endokarditis zu erklären sein. Die Stauung braucht ihren sichtbaren Ausdruck in den bekannten anatomischen Veränderungen noch nicht gefunden zu haben; es genügt, daß das Blut infolge der Herzschwäche länger in den Zentren liegen bleibt.

Eine experimentelle Untersuchung von *Opie*<sup>38)</sup> kann hier herangezogen werden. *Opie* studierte die Wirkung von kombinierter Vergiftung und Infektion auf die Leber von Hunden und Kaninchen. Indem er durch wiederholte Chloroform- oder Phosphorgaben, die in der angewandten Dosis an sich noch keine Nekrosen bewirkten, die Leber vorbereitete, gelang es ihm durch einmalige oder höchstens zweimalige Einspritzung von lebenden Coli- oder Streptokokkenkulturen, die allein auch vertragen wurden, zentrale oder intermediäre Nekrosen hervorzurufen, einmal sogar eine akute gelbe Leberatrophie. Die Wirkung der Bakterien auf eine schon vorher geschädigte Leber ist also besonders verderblich. Bei der Endokarditis dürfte es in vielen (nicht in allen!) Fällen die Stauung sein, die den Bakterientoxinen den Weg ebnet.

Aber auch ohne Stauung sind die Zentren schlechter mit Sauerstoff versorgt als die Peripherien. Bei anämischer Nekrose der Leber infolge Verschuß der Arteria hepatica beginnt der Zelltod wieder in den Zentren und wir verfügen über einen Fall (Fall 12) der dies demonstriert. Es zeigt sich in der Leber, trotzdem hier eine akute Endokarditis bestand, in 5 Blöcken nur eine starke Fettinfiltration, keine Nekrose; im 6. Block fanden wir ausgedehnte Nekrosen, die gegen das gesunde Lebergewebe in einer Linie scharf abgegrenzt sind und makroskopisch das Bild der Muskatnußleber mit großen roten Zentren erzeugten. Mikroskopisch sieht man ausgedehnte zentrale Nekrosen. Der Embolus in dem dazugehörigen Zweige der Arteria hepatica konnte zwar nicht gefunden werden, aber es handelt sich zweifellos um einen anämischen Infarkt, dessen Zustandekommen in diesem Fall nun allerdings durch die Endokarditis nicht nur insofern bedingt war, als der Embolus aus dem Herzen stammen mußte, sondern auch durch die infektiösen Toxine, die die Nekrose im anämisierten Bezirk zum mindesten rascher und ausge-

dehnter zustande kommen ließen; denn wenn, wie hier, nur ein kleinerer Ast der Arteria hepatica verschlossen wird, tritt der Infarkt gewöhnlich nicht auf. Ferner zeigt der Fall umgekehrt, daß unter Umständen der nekrotisierende Effekt der Toxine (außer der Endokarditis bestanden noch eine kruppöse Pneumonie und Meningealabscesse) durch eine gute Blutversorgung aufgehoben wird; die nichtinfarzierten Leberbezirke zeigen keine Spur von Nekrosen. Es bestand auch keine allgemeine Stauung.

Die Rolle der Stauung ist allerdings mit Vorsicht zu bewerten. Zentrale Nekrosen können zweifellos auch ohne sie auftreten, z. B. bei den oben genannten Vergiftungen. Auch die histologischen Befunde in unsern Lebern zeigen sehr häufig gerade die Capillaren, die in den nekrotischen Bezirken liegen, verschmälert und anämisch, und vor allem sind die intermediären Nekrosen mit der Stauung schwer zu vereinbaren, es sei denn, daß man mit *Heinrichsdorff* annimmt, daß zuerst die innersten Zellen verfetten und anschwellen, wobei dann erst durch Kompression der Capillaren in der Intermediärzone die Stauung eintritt und die der längeren Einwirkung des gestauten toxinhaltigen Blutes ausgesetzten Zellen nekrotisch werden. Die zentrale Nekrose soll dadurch zustande kommen, daß fortschreitend die innersten Zellen schließlich auch ergriffen werden. Diese Hypothese befriedigt uns deshalb nicht, weil, wie gesagt, häufig gerade die nekrotischen Partien verschmälerte Capillaren einschließen, auch ohne daß sie von Hämorrhagien von außen zusammengepreßt werden. Die Blutfülle der Gefäße am äußeren Umfang der Nekrosen möchten wir vielmehr auf *aktive entzündliche Hyperämie* zurückführen, deren bei Besprechung der Lebernekrosen bisher nirgends gedacht worden ist.

Die Pathogenese der intermediären Nekrosen ist freilich schwer zu entwirren. Vielleicht darf in dieser Frage noch ein funktionelles Moment beigezogen werden. Die Toxine können ihre deletäre Wirkung nur dann entfalten, wenn sie mit der Zelle in Wechselwirkung treten, folglich aufgenommen werden. *Corpora non agunt nisi fixata*. Die entgiftende Funktion der Leber ist bekannt (Bildung der gepaarten Schwefelsäuren, Glucuronsäuren, Ausscheidung von metallischen Giften, wie Quecksilber durch die Galle usw.) *Roger*<sup>39)</sup> hat in vielen Versuchen gezeigt, wie Bakterienemulsionen, in die Pfortader eingebracht, weitgehend entgiftet werden. Die Leberzelle ist darauf eingestellt, eine gewisse Dosis von Giften in sich aufnehmen und unschädlich machen zu können. Es ist verständlich, daß gerade die Zellen, die sich besonders mit der Entgiftung befassen, auch am ehesten durch ein Übermaß lädiert werden. Wenn wir diese Funktion einem bestimmten Abschnitt des Läppchens, der Intermediärzone oder dem Zentrum zuschreiben, so folgen wir damit der verbreiteten Tendenz, das Leberläppchen

funktionell zu differenzieren. Seit *Bürker*<sup>40)</sup> verlegt man die Gallenabsonderung vorwiegend in die Zentren (siehe auch *Géraudel*), die Zwischenzone zeichnet sich durch die bei allgemeiner Amyloidosis vorkommende Amyloidbesetzung der Gefäßwände aus, die Peripherie dient der Aufstapelung von Nährstoffen, wie Fett und Glykogen. Warum allerdings einmal das Zentrum, ein anderes Mal die Intermediärzone die Entgiftung und damit die Gefahr der Nekrose auf sich nimmt, entzieht sich unserer Kenntnis. Wird das von der Peripherie kommende Gift schon hier verankert, sodaß das Zentrum davon weniger empfängt?

Wir haben uns noch mit der Frage zu beschäftigen, welche Folgen der Leber später erwachsen, wenn ihre Zentren in der oben beschriebenen Weise einmal oder wiederholt geschädigt werden. Zweifellos kann völlige restitutio ad integrum erfolgen. Ist die Schädigung von kurzer Dauer und die Regenerationskraft des Organismus ungeschwächt, so erfolgt auf mitotischem oder amitotischem Weg die Ersetzung der verlorenen Leberzellen. Schon früher haben wir darauf hingewiesen, wie günstig dabei die Erhaltung des Capillarbindegewebes wirkt. Amitotische Vorgänge sind in unsern Lebern eine Banalität (speziell in den Fällen 9, 16, 23 ausgeprägt). Mitosen von Leberzellen sahen wir in den Fällen 8, 16, 21; es sind diese zum Teil ausgedehnten Regenerationserscheinungen, die uns veranlaßt haben, Fall 16 und 21 ebenfalls als „positive“ Fälle anzuführen. Fall 16 zeigt zentral amitotische Abbildungen und Riesenerkerne, ferner, und das ist ausschlaggebend, zwei Mitosen und in den Gefäßen zahlreiche Leukocyten, zum Teil in Karyorrhexis. In Fall 21 zählten wir in einem Schnitt 10 mitotische Figuren, diese Befunde sind u. E. beweisend für vorangegangene Nekrosen. In dem Auf- und Abwogen der Endokarditis finden sich Perioden der Remission, in denen sich die Leber erholt, abwechselnd mit Zeiten, wo das Gift wieder stärker auf die Leber einwirkt. Beide Phasen können wir bei der Autopsie antreffen.

Die Zerstörung der Leber kann aber so weit gedeihen, daß es wohl möglich ist, daß der Patient an der Leberinsuffizienz zugrunde geht. Diese Fälle berühren sich mit der akuten gelben Leberatrophie. Das typische Bild dieser Affektion konnten wir in keinem unserer Fälle erheben, aber es erscheint uns nicht zweifelhaft, daß gelegentlich eine solche sich auf endokarditischen Lebernekrosen entwickeln kann. Bakterielle Infektionen als Ätiologie der akuten gelben Leberatrophie sind nichts Seltenes.

Bei der Regeneration der partiell nekrotischen Leber kann aber sehr wohl der Fall eintreten, daß auch das Capillargerüst der Läppchen nekrotisch war und sich nun ein Umbau der Leber einstellt. Wir wollen nicht behaupten, daß eine typische Lebercirrhose der Ausgang sein kann. Wir weisen nur auf die merkwürdigen Beobachtungen *Bingels*<sup>41)</sup>

hin, der bei zwei Fällen kindlicher Lebercirrhose einmal Scharlach, einmal Masern in der Vorgeschichte fand und der bei 8 autopsierten Scharlachfällen mehr oder minder ausgedehnte multiple Lebernekrosen feststellte. *Huebschmann*<sup>42)</sup> sah im Regenerationsstadium nach Typhus Anfänge von Cirrhose. Wir erinnern auch an den Fall, den *Marchand*<sup>43)</sup> an der 5. Tagung der Path. Gesellschaft 1902 vorzeigte [s. a. *Porcile*<sup>44)</sup> und *Perzina*<sup>45)</sup>]. Die Leber war makroskopisch stark verkleinert. Im rechten Lappen zeigte sich ein anscheinend normaler Bau, links waren erbs- bis kirschgroße Hervorragungen an der Oberfläche festzustellen. Mikroskopisch war im rechten Lappen das Bindegewebsgerüst der Leber erhalten, aber die Leberzellen daraus verschwunden und teilweise ersetzt durch gewucherte Gallengangsepithelien; links zeigten sich große Knoten, die aus großen diffus angeordneten Leberzellen bestanden; darin fanden sich Gruppen nekrotischer Zellen mit spärlichen Leukocyten. *Marchand* führt diese Veränderung auf einen Prozeß zurück, „der in seinen Folgen der akuten gelben Leberatrophie gleichkommt“. Kein Zweifel, daß der, in der Anamnese nachgewiesene rezidivierende Gelenkrheumatismus primär nekrotisierend gewirkt hat (ob eine Endokarditis im Spiele war, wird nicht angegeben, ist aber mehr als wahrscheinlich) und wir hier einen Folgezustand vor uns haben, wie er sich auch bei unsern Lebern unter Umständen hätte entwickeln können. In der Diskussion zum Vortrage von *Marchand* erwähnen *Hansemann*, *Schlagenhauser* und *Ziegler*, daß von ihnen ähnliche Bilder nach schwerem septischem Scharlach, Pocken, Schwammvergiftung, Staphylokokken- oder Streptokokkeninfektionen gesehen wurden, alles Krankheiten, die wir oben schon bei Besprechung der Ätiologie der zentralen Lebernekrosen aufführten.

Nun kam *Mallory*<sup>46)</sup> auf den Gedanken, daß auch die Stauungsleber mit ihren Veränderungen im Zentrum: Schwund der Zellen und Bindegewebsvermehrung, vielleicht nichts anderes als die Folge von zentraler Nekrose sei. Hierin können wir ihm nicht folgen. Wir wiesen schon oben auf den grundlegenden Unterschied der Nekrose und der Stauungsatrophie hin; wir wissen, daß Stauung allein zum Verschwinden der Zellen genügt, und daß sich hochgradige Stauungsleber auch ohne jede Infektion ausbilden kann, daß ferner auch mäßige Bindegewebsvermehrung die Folge alleiniger Stauung sein kann. Daß aber die seltene „Cirrhose cardiaque“ mit ihrer starken zentralen Bindegewebsvermehrung und ihrem vom Zentrum ausgehenden Umbau der Leber hierher gehört, ist nicht ausgeschlossen.

Die Ikterusfrage, die sich auch uns aufgedrängt hat, können wir in diesem Zusammenhange nur streifen. Es gelang uns in keiner unserer Lebern Ikterus mikroskopisch nachzuweisen. Zufällig stießen wir weder auf einen „septischen“ noch „cyanotischen“ Ikterus, so auffällig

auch das Zusammentreffen von Ikterus mit Sepsis, schwerer Stauung (Endokarditis), Pneumonie, sein mag, gerade mit den Krankheiten, die so häufig zu Lebernekrosen führen.

Bringen vielleicht unsere Untersuchungen auch der klinischen Therapie einen kleinen Nutzen? Wir möchten auf die Experimente von *Opie* and *Alford*<sup>48)</sup> und *Davis* and *Whipple*<sup>49)</sup> hinweisen. Diese Forscher fanden, daß kohlenhydratreiche Diät die Leberregeneration, die auf Chloroformnekrosen folgt, außerordentlich begünstigt, während Fettdiät die Regeneration erschwert. Auch *Roger* macht auf die günstige Wirkung von Kohlehydraternahrung bei Leberschädigungen aufmerksam. Offenbar wird vorwiegend Glykogen bei den Entgiftungsvorgängen von der Leberzelle verbraucht. Zufuhr von Kohlehydraten in jeder Form scheint uns bei denjenigen Fällen von Endokarditis, bei denen sich durch Funktionsprüfungen Leberschädigung nachweisen oder nur vermuten läßt, ein unabweisbares therapeutisches Gebot zu sein \*).

#### *Zusammenfassung:*

1. Endokarditiden verschiedenster Ursache führen sehr häufig zur Nekrose von Zellen im Zentrum der Leberläppchen, wobei die Ausdehnung der Nekrosen sehr wechselnd und auch die Verteilung der betroffenen Acini im Leberparenchym ungleichmäßig sein kann. Die Nekrosen können so ausgedehnt sein, daß eine schwere Schädigung der Leberfunktionen eintreten muß.

2. Das Zustandekommen der Nekrosen stellen wir uns als Toxinwirkung vor, wobei die Lokalisation im Zentrum der Leberläppchen teilweise auf längerem Verweilen des gestauten toxinreichen Blutes in den Zentren, teilweise auf vorheriger Schädigung der Zellen durch Stauung, teilweise auf die von vornherein geringere Sauerstoffversorgung, evtl. aber auch auf einer entgiftenden Funktion der Läppchenzentren beruht.

3. Die toten Zellen werden auf mitotischem und amitotischem Weg ersetzt und wenn, wie so häufig, das Capillargerüst der Läppchen erhalten ist, kann restitutio ad integrum erfolgen. Indessen können auch knotige Hyperplasie der Leber, Cirrhose cardiaque und vielleicht auch echte Lebercirrhose aus endokarditischen Nekrosen entstehen.

#### **Literaturverzeichnis.**

<sup>1)</sup> *Mallory*, Journ. of med. research **6**, 264. 1901. — <sup>2)</sup> *Heinrichsdorff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **58**, 635. — <sup>3)</sup> *Posselet*, Lubarsch-Ostertag, Ergebn.

\*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Auf einem andern Weg kommt man durch die Versuche von *F. C. Mann* und *Th. B. Magath*<sup>47)</sup> zum selben Ergebnis: Die Forscher hielten Hunde nach Leberexstirpation durch intravenöse Glucosegaben noch lange am Leben.

17, 719. 1915. — <sup>4)</sup> *Heidenhain*, Hermanns Handb. d. Physiol. V. Absonderung 1883, S. 221. — <sup>5)</sup> *Fiessinger*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **66**, 391, 426, 494. — <sup>6)</sup> *Boehm*, Zeitschr. f. Biol. **51**, Neue Folge **33**, 409. 1908. — <sup>7)</sup> *Berg*, Anat. Anz. **42**, 251. 1912. — <sup>8)</sup> *Opie*, Journ. of med. research **12**. 1904. — <sup>9)</sup> *Hart*, Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **35**, 303. 1904. — <sup>10)</sup> *L'Engle*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**, 361. 1905. — <sup>11)</sup> *Hayami*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**, 361. — <sup>12)</sup> *Da Rocha-Lima*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **15**, 161. 1912. — <sup>13)</sup> *Bock*, Experimentelle Untersuchungen über die Frage der langdauernden Chloroformnarkosen. Inaug.-Dissert. Bern 1910. — <sup>14)</sup> *Herzog*, G., Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**, 297. 1918. — <sup>15)</sup> *Fraenkel*, E., Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 1193. — <sup>16)</sup> *Severin* und *Heinrichsdorff*, Zeitschr. f. klin. Med. **76**. — <sup>17)</sup> *Sternberg*, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 50. — <sup>18)</sup> *Heinrichsdorff*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 49. — <sup>19)</sup> *Levaditi*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **12**, 241. 1901. — <sup>20)</sup> *Paltay*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **5**, 91. 1902. — <sup>21)</sup> *Manwaring*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**, 331. — <sup>22)</sup> *Oppel*, Med.-naturwiss. Arch. **2**, H. 1, S. 61. — <sup>23)</sup> *Oppel*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **30**, 304. — <sup>24)</sup> *Oppel*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**, 543. 1910. — <sup>25)</sup> *Flexner*, Journ. of exp. med. **2**, 197. 1897. — <sup>26)</sup> *Councilman*, *Mallory* und *Pierce*, Diphtheria. Boston 1901. — <sup>27)</sup> *Babes*, zit. nach Councilman, *Mallory* und *Pierce*. — <sup>28)</sup> *Baldassari*, zit. nach Councilman, *Mallory* und *Pierce*. — <sup>29)</sup> *Marcuse*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**, 186. 1900. — <sup>30)</sup> *Welch* und *Flexner*, zit. nach Councilman, *Mallory* und *Pierce*. — <sup>31)</sup> *Ogata*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **55**, 315. 1913. — <sup>32)</sup> *Fischler*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **100**. 1910. — <sup>33)</sup> *Fischler*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **193**. 1911. — <sup>34)</sup> *Fischler*, Mitt. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurg. **26**, 553. — <sup>35)</sup> *Fischler* und *Culler*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **75**, H. 1, S. 1. — <sup>36)</sup> *Hildebrandt*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **24**, 652. 1912. — <sup>37)</sup> *Oertel*, Berl. klin. Wochenschr. **49**, 2019. 1912. — <sup>38)</sup> *Opie*, Transact. of the assoc. of Americ. physic. **25**, 140. 1910. — <sup>39)</sup> *Roger*, Pathol. du foie. Maloine, Paris. — <sup>40)</sup> *Bürker*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **83**, 241. 1901. — <sup>41)</sup> *Bingel*, Jahrb. f. Kinderheilk. **65**. 1907. — <sup>42)</sup> *Huebschmann*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**, 540. — <sup>43)</sup> *Marchand*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **5**, 86. 1902. — <sup>44)</sup> *Porcile*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **36**, 375. 1904. — <sup>45)</sup> *Perzina*, Inaug.-Dissert. Leipzig 1903. — <sup>46)</sup> *Mallory*, Journ. of med. research **24**, 455. 1911. — <sup>47)</sup> *F. C. Mann* und *Th. B. Magath*, Arch. of internat. med. **30**, Nr. 1 und 2. — <sup>48)</sup> *Opie* und *Alford*, Journ. of the Americ. med. assoc. **62**, 895. 1914. — <sup>49)</sup> *Davis* und *Whipple*, Arch. of internal med. **27**, 679. 1921.