

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig  
[Direktor: Prof. Dr. W. Hueck].)

## Über die Entstehung der verschiedenen Formen miliarärer Leberblutungen (Peliosis hepatis)<sup>1</sup>.

Von  
Dr. Heinz-W. Senf.

Mit 8 Abbildungen (= 10 Einzelbildern) im Text.

(Eingegangen am 20. Juli 1939.)

Die in der Literatur mehrfach beschriebene, mit „Peliosis hepatis“ bezeichnete Leberveränderung ist bezüglich ihrer Merkmale und ihrer Entstehung verschieden gedeutet worden.

Mehrere eigene Beobachtungen veranlaßten eine eingehende morphologische Untersuchung, deren Ergebnisse begründete Hinweise auf eine mögliche Entstehung dieser Lebererkrankung zulassen. Die Mitteilung einer solchen Deutung erscheint geboten, weil neuere Auffassungen die Erörterung in falsche Bahnen zu lenken scheinen.

Bei den insgesamt 27 veröffentlichten Fällen ist nicht nur die große Verschiedenheit der Deutungen der Erkrankung bemerkenswert, sondern es wurden auch morphologisch unterschiedliche Befunde mitgeteilt.

Die ersten Beschreibungen stammen von *Wagner* (1861), *Cohnheim* (1866) und *Schrohe* (1899). Später finden sich noch Angaben über die Erkrankung bei *Fabris* (1900), *F. G. Meyer* (1908), *Hedrin* (1909), *Schönlunk* (1916), *Mittasch* (1920 und 1923), *Peltason* (1921), *Jaffé* (1923), *Grützer* (1928); *Geisler* (1931) und *Meusburger* (1934).

Während *Wagner* für die Peliosis hepatis keine Erklärung gibt, glauben *Jaffé* und *Meusburger* kongenitale Mißbildungen, die bei Stauungen im Leberkreislauf manifest werden, für die Entstehung verantwortlich machen zu können; eine Meinung, die in neuerer Zeit von *W. Geisler* bestätigt wurde.

*Fabris* nimmt dagegen eine primäre atypische Anordnung der Leberzellbalken an, die im Verlaufe des Lebens, aus für ihn unerklärlichen Gründen der kavernösen Degeneration verfallen.

Auch *Schrohe* hält die Peliosisherde für variköse Ektasien, wobei die noch beobachteten Blutungen in das Lebergewebe als Folge der Erweiterungen gedeutet werden. Eine ähnliche Meinung vertritt auch *Grützer*, der die Herde als Endprodukt einer Endangitis toxica auffaßt, wobei durch Gefäßwandveränderungen und-toxische Gefäßwanddilatation sich die Wand mehr und mehr verdünnt, so daß es bis zur Lösung der einzelnen Wandabschnitte kommen könne.

Während *Mittasch* in seiner ersten Arbeit eine toxische Schädigung der Gefäßwand annimmt, die sich bei plötzlichen Druckschwankungen, besonders bei Hustenstößen, dehnt, glaubt er später, als er in der Leber deutliche Nekrosen beobachtete, einen vermindernden Druck auf das venöse System der Leber annehmen zu müssen, so daß dann bei plötzlichen Druckschwankungen (Husten) die Herde durch Dehnung der Wand (nicht Ruptur!) entstehen können.

<sup>1</sup> Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Doz. Dr. *Bredt* mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

Die Auffassung, daß es sich bei der Peliosis um geplattete Gefäße handeln müsse, vertritt zuerst *G. A. Meyer*, der agonale Druckschwankungen für die Entstehung verantwortlich macht.

Später beobachtete *Peltason* entzündliche Veränderungen an den feinen Pfortaderästen. Diese sollen die Gefäßwand derart schädigen, daß sie bei Druckschwankungen, welche wiederum durch Hustenstöße hervorgerufen sein sollen, platzt.

Während bei allen oben erwähnten Autoren das Gefäß oder dessen Wand im Mittelpunkt ihrer Betrachtung steht, erklären *Schönlank* und *Hedrén*, dessen Arbeit im neueren Schrifttum leider nicht die gebührende Aufmerksamkeit gefunden hat, den Entstehungsmechanismus auf andere Art.

*Schönlank* nimmt Fibrin thrombosen in den Capillaren an. Durch diese entstehen Nekrosen im Lebergewebe, in welche sich nachträglich Blut ergießt. *Hedrén* glaubt sogar an primäre Nekrosen, die durch in den Portalvenen nachgewiesene Erreger entstehen sollen. Die Teleangiektasien seien demnach nur die sekundären Folgen der Koagulations- und Kolliquationsnekrosen.

Schon aus dieser Übersicht über die Entstehungstheorien der teils als „Peliosis hepatis“, teils als „Teleangiektasia disseminata hepatis“ bezeichneten Erkrankung erkennt man, wie verschieden die Auffassungen über die morphologischen Befunde sind.

Wenn *Schmorl* in einer Diskussionsbemerkung geradezu von einer Peliosis der Tuberkulösen spricht, so ist dem entgegenzuhalten, daß von den bisher beschriebenen 27 Fällen immerhin 4 Fälle, zu denen wir noch einen 5. Fall hinzufügen, vorhanden sind, bei denen sicher keine Tuberkulose bei der Sektion zu finden war.

Auch die Lokalisation der Veränderung unterliegt verschiedenen Bedingungen; so werden im Schrifttum bei 16 Fällen nur kapselnahe Herde beschrieben, welche besonders im rechten Leberlappen zu finden waren. Die Lokalisation führte zu der Annahme (*Meyer*, *Mittasch* u. a.), daß Hustenstöße, besonders bei Zwerchfellverwachsungen der Leber zu Peliosisherden führen könne. In 8 Fällen findet sich die Angabe einer diffusen Lokalisation, während bei 3 Fällen keine genaueren Angaben gemacht worden sind.

Jedoch noch bedeutend größer wird die Unterschiedlichkeit der Beobachtungen, wenn man die Literatur auf beschriebene *Wandungen der Herde* und auf die Angabe von Gefäßeinmündungen durchsieht.

Während *Cohnheim* keine Bemerkung über die Wandung der Herde macht, findet sich bei *Wagner* die Angabe einer sehr dünnen Wandung, die jedoch, da der Fall nicht histologisch untersucht wurde, problematisch bleibt. Stets endothelial auskleidete Bluträume finden *Jaffé*, *Meusburger* und *Grätzer*. *Fabris*, *Peltason*, *Hedrén* und wiederum *Grätzer* berichten von einer nur teilweisen Endothelwand der Herde. Endotheliale Bekleidung und Bindegewebefasern beobachtet sowohl *Schrohe* in einem seiner Fälle, als auch *Mittasch*, jedoch finden sich in den beiden anderen Fällen keine elastischen Elemente. In dem anderen von *Schrohe* beschriebenen Fall findet er einen Endothelsaum und atrophische Leberzellen als Begrenzung. *G. A. Meyer* sah nie eine deutliche Wandung, nur konnte er die Fasern der einmündenden Gefäße eine kurze Strecke am Rand der Bluträume verfolgen. Auch *Schönlank* findet nur einen fibrinreichen Randsaum. Gleichfalls werden die verschiedensten Beobachtungen über Gefäßeinmündungen veröffentlicht. *Cohnheim*

und *Meyer* beobachteten nur Einmündungen von Pfortaderästen in die Herde, während *Schrohe* teils Capillaren, teils Pfortaderäste münden sieht. Nur Lebervenen haben nach *Wagner*, *Meyer* (in 2 seiner Fälle), *Schönlank* und *Mittasch* Verbindungen mit den Peliosisherden, dabei findet *Mittasch* auch Einmündungen erweiterter Capillaren, den gleichen Befund, den auch *Peltason* erhebt. Später in seiner 2. Veröffentlichung beschreibt *Mittasch* sowohl Verbindungen der Herde mit Pfortaderästen, als auch mit Lebervenen. *Grätzer* erwähnt seitliche Verbindungen zu Pfortaderästen, endständige zur Vena centralis, schließlich faßt *W. Geisler* die Herde überhaupt nur als kolbig aufgetriebene Zentralvenen und Pfortaderäste auf. Endlich finden *Jaffé* und *Meusburger* nur Capillareinmündungen.

So muß man, wenn man nicht überhaupt an der Einheit des als Peliosis hepatis bezeichneten Krankheitsbildes Zweifel hegt, erstaunt sein über die Vielfalt der morphologischen Befunde. Es soll nun die Aufgabe vorliegender Untersuchung sein, den möglichen Ablauf der Erkrankung beweisbar darzustellen, welcher es gestattet, die noch eben als gegensätzlich erscheinenden Befunde so in den Ablauf eines Geschehens einzuordnen, daß sich zwanglos eine Einheit ergibt. Zunächst seien die Befunde mitgeteilt, die wir an 3 Fällen erheben konnten, die im Pathologischen Institut der Universität Leipzig zur Sektion kamen.

Es wurden 2 der Fälle in Serienschnitten untersucht, bei dem 3. Fall handelte es sich um ein Präparat der Sammlung, von dem nur eine schmale Scheibe Material zur Verfügung stand.

Außer den gebräuchlichen Färbungen benutzten wir noch Fibrin-, *Mallory*-Färbungen und die Darstellung der Silberfasern nach *Tibor Pap*.

*Fall 1.* M. W. Schlosser, 32 Jahre alt. Sektions-Nr. 2180/38. Anamnese: Moribund eingeliefert. Die Sektion, die  $9\frac{1}{2}$  Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, ergab: Polypöses Carcinom des unteren Mastdarm bei Polyposis des Dickdarms. Entzündliche Infiltration des paraortalen und glutaealen Gewebes, der Samenblasen, der Prostata und der Harnblasenwand. Bildung eines Fistelganges und mehrfacher Durchbruch durch die Haut der rechtsseitigen Glutealgegend, narbige Einziehung der gleichen Region der linken Seite. Allgemeine hochgradige Anämie der Organe. Dissoziation und Schwellung der Leber. *Peliosis hepatis*. Trübe Schwellung der Nieren. Hochgradige Anämie des Herzmuskels. Dilatation des linken Ventrikels. Stauungshyperämie und Ödem beider Lungen mit Emphysem der randlichen Lungenteile. Akute katarrhalische Bronchitis. Akute entzündliche Lockerung der Milz. Abgelaufene Tonsillitis. Abgelaufene Pleuritis beiderseits mit Adhäsionen beider Pleurablätter. Abgelaufene Perihepatitis. Geringgradige Lipoidose der Aorta. Mäßige Arteriosklerose der Extremitätengefäß.

*Makroskopischer Befund der Leber.* Das Organ erscheint vergrößert und von sehr lockerer, brüchiger Konsistenz. Die Kapsel ist grauweißlich verdickt und mit dem Zwerchfell fest verwachsen. Auf dem Schnitt erscheint die Leber hellbraun gefärbt. Man erkennt kapselnahe, nach der Tiefe zu an Häufigkeit abnehmend runde bis ovale Herde, die mit dunkelblaurottem Cruor gefüllt zu sein scheinen. Bei Entfernung des Inhalts der Herde erscheint die Leber wabig verändert. Sonst ist die Läppchenzeichnung undeutlich. Das Gewebe erscheint ödematos.

Die Gallenblase, die extrahepatischen Gallenwege und die größeren Gefäße der Leber erscheinen bei makroskopischer Betrachtung ohne Besonderheiten.

*Mikroskopischer Befund der Leber.* Die Leber, deren Parenchym trotz relativ früh nach dem Tode ( $9\frac{1}{2}$  Stunden) vorgenommenen Sektion bereits stark dissoziiert ist, zeigt auf den Übersichtsschnitten zahlreiche, bald eng aneinander, bald mehr entfernt stehende runde bis ovale Herde. Dieselben enthalten nur in geringer

Anzahl Erythrocyten, zumeist sind sie mit fibrinhaltigen Massen angefüllt, diese zeigen feine fädige Strukturen (s. Abb. 1). In allen Herden finden sich oft zahlreiche, sonst spärliche Leukocyten und Plasmazellen. Die genannten Herde sind stets nur unscharf gegen das Lebergewebe abgegrenzt; eine deutliche Wand ließ sich sowohl mit Färbungen nach *van Gieson*, *Mallory*, als auch in Gitterfaserimprägnationen nach *Pap* nie nachweisen. Manche der Herde zeigen jedoch in einer Färbung auf Fibrin deutliche Verdichtungen der fibrinösen Massen am Rand. Mit der Gitterfaserimprägnation ließ sich im Gegenteil nachweisen, daß einmal die Fasern am Rand der Blutungsherde wohl engmaschiger gelegen sind, jedoch oft

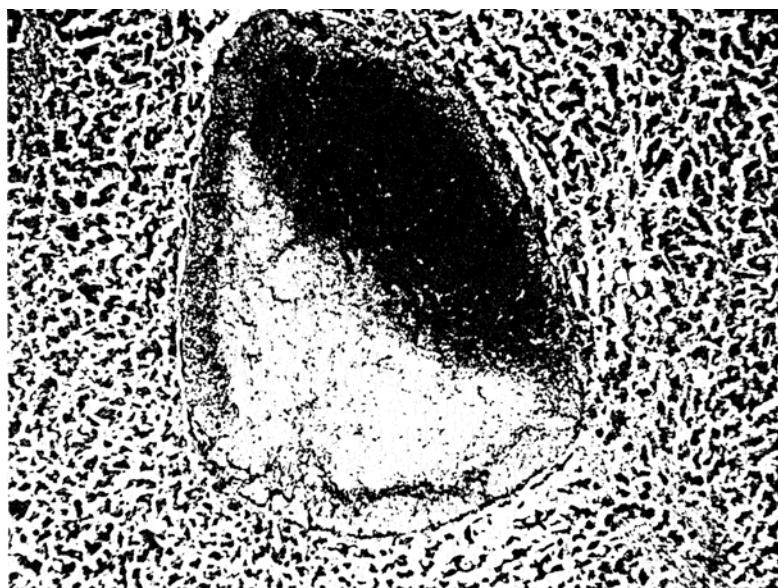


Abb. 1. Fall 1: Älterer Blutungsherd mit Schichtung des Blutinhalts und ausgedehnter Wandbildung. (H.E.)

noch ein ganzes Stück in den Herd hineinreichen (vgl. Abb. 2b). Auch kann man noch deutlich Reste von Gitterfasern im Inneren der Fibrinfäden zahlreicher Herde nachweisen. An der Peripherie der Herde, in dem fibrinreichen Saum liegen meist zahlreiche Leukocyten, Plasma- und Rundzellen, dazwischen auch zahlreiche spindlige Zellelemente (Abb. 3). Die Fibrinfäden der Herde reichen oft bis in die Capillaren hinein. Es wurden auch die Gefäßinnmündungen näher in Serienrekonstruktionen untersucht; sowohl Zentralvenen als auch Pfortaderäste münden in einzelne Herde ein. Dabei erscheint bemerkenswert, daß die Zentralvenen oft endständig in den Herd übergehen. Die Venenwand läßt sich ein Stück in der Wandung der Blutungsherde verfolgen. Oft werden einzelne Herde doppelt, besonders von Pfortaderästen berührt. Auch hier ließ sich die Gefäßwand nur streckenweise nachweisen.

In der Leber sind noch weitere Besonderheiten zu bemerken. Während das Leberparenchym im allgemeinen nur ganz spärlich verfettet ist, kann man kugelige, meist zentral gelegene, sehr großtropfige Verfettungen beobachten. Die Leberzellen erscheinen nur noch als peripher, zum Teil auch streifige Nekrosen auf, welche aus einem Untergang von Leberparenchym bestehen. In fibrinreichen

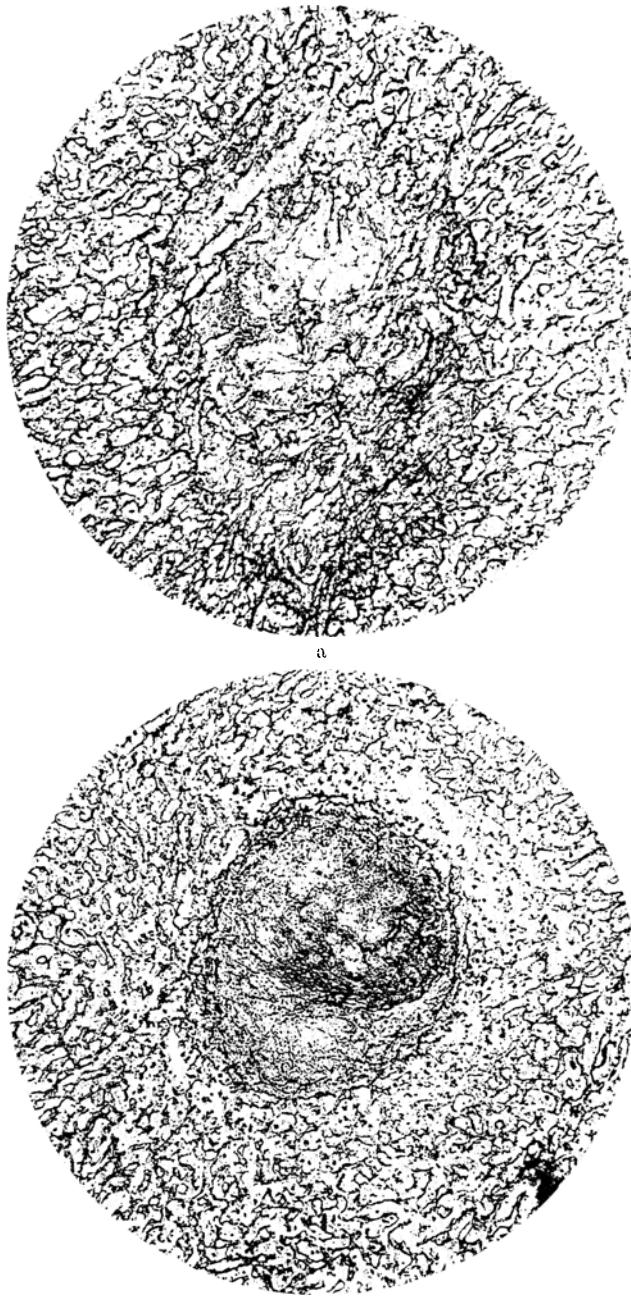


Abb. 2. Fall 1: Fortschreitender Gewebszerfall und beginnende Durchblutung. a) Beginn der Faserzerstörung, b) Durchblutung und Faserverdichtung am Rand.

Massen finden sich zwischen den zusammengerutschten Reticulumzellen reichliche Leukocyten und Rundzellen (vgl. Abb. 2a u. 4). Das Organ erscheint an diesen Stellen gleichsam in lokaler Atrophie oder zentraler Entparenchymisierung begriffen.

Stellenweise finden sich in den einzelnen Nekrosen noch kleine Inseln erhaltener Leberzellen, auch hängen öfters zwei runde Nekrosen dieser Art durch eine schmale Brücke zusammen. Diese Veränderungen kann man in der Leber ohne Zusammenhang mit den Blutungsherden, sowie in unmittelbarer Nähe derselben, zum Teil in diese übergehend, beobachten. Manchmal ist der Kernreichtum dieser entparenchymisierten Stellen ein außerordentlich großer, aber es finden sich auch zahlreiche ältere, kernärmere Stellen, bis man schließlich bei den nach *Pap* gefärbten Schnitten auch deutlich engmaschig gelegene Gitterfaserstrukturen entdecken kann. Hier finden sich reichlich zarte, zum Teil bestimmt neugebildete feine Fäserchen, so daß diese Veränderung wohl als eine Narbe bezeichnet werden muß (siehe Abb. 5a u. b.).

Auch an den Gefäßen sind Veränderungen zu beobachten. Während die Arterien und Pfortaderäste frei von pathologischen Befunden sind, finden sich in zahlreichen

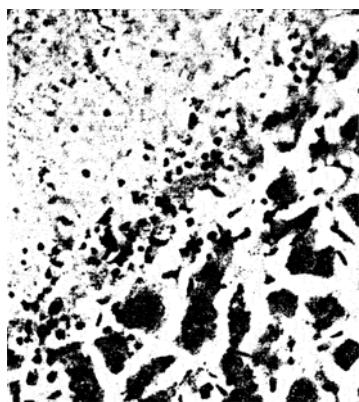


Abb. 3. Fall 1: Wand eines Peliosis-herdes mit Resten nekrotischer Zellen und resorptiver Entzündung. (H.E.)

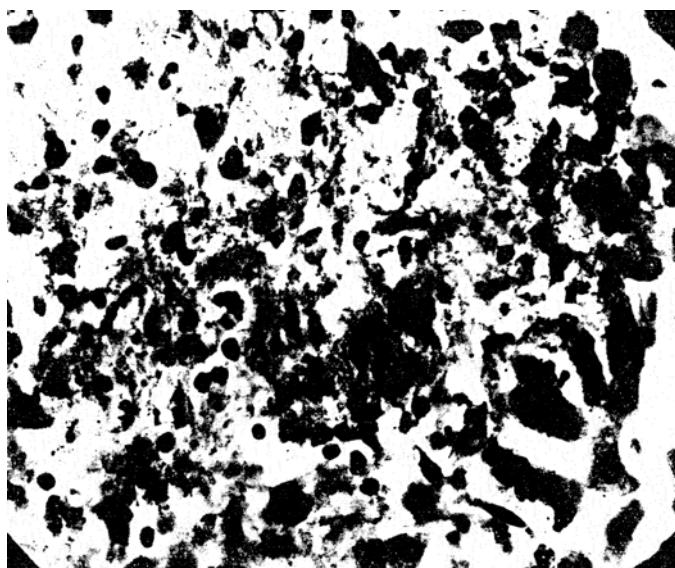


Abb. 4. Fall 1: Koagulationsnekrose in Verflüssigung mit resorptiver Entzündung. (H.E.)

Lebervenen und Zentralvenen knotenförmige Zellanhäufungen und polsterartige Vorwölbungen der Venenwand in das Lumen der Gefäße. Zum Teil sitzen diese

Veränderungen an den Abgangsstellen kleinerer Gefäße, aber sie treten auch an unverzweigten Gefäßstrecken auf.

Die Gallenwege sind ohne Besonderheiten. Im Gewebe der Glisssonschen Dreiecke findet sich eine mäßige Vermehrung von Rundzellen.

*Fall 2.* H. G., männlich, 53 Jahre, Arbeiter. Sekt.-Nr. 632/1914. Sammlungspräparat. Klinische Anamnese: Aufnahme im Krankenhaus mit stark gespannten Bauchdecken, schwerem Erbrechen und Temperatursteigerungen. Die anatomische Diagnose ergibt neben käsiger Lungentuberkulose mit Geschwüren im Kehlkopf,

Trachea, Magen und Darm eine tuberkulöse und eitrige adhäsive Peritonitis bei Perforation eines tuberkulösen Geschwürs im Sigmoid.

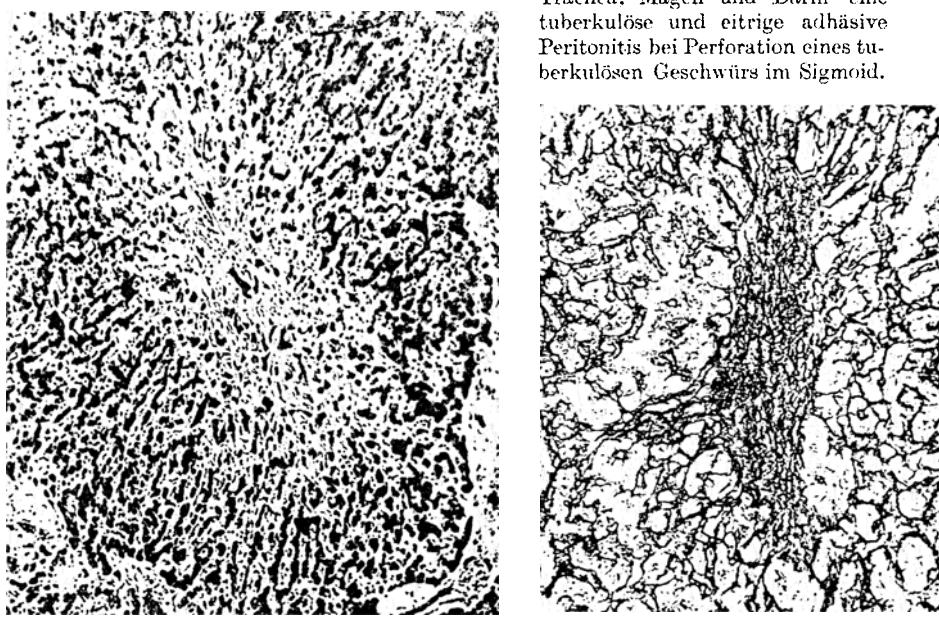


Abb. 5. Fall 1: Narbenstadium der Nekrosen. a H&E-Färbung, b Gitterfaserfärbung.

Käsige Nebenhoden- und Hodentuberkulose mit Fistelbildung im Bereich des Scrotums. Schwere Nieren-, Ureter-, Blasen- und Urethraltuberkulose. Tuberkulose der Leber und der retroperitonealen Lymphdrüsen. In der Leber „multiple kavernöse Angiectasien“.

Die genauere *makroskopische Beschreibung der Leber* lautet: Maße: 24:19:14. Die Leber ist von weicher Konsistenz, zeigt an ihrer Oberfläche sehr festhaftende, fetzenförmige Auflagerungen und allenthalben zahlreiche gelbliche bis weißlichgelbe, scharf umschriebene, teils käsige, teils derbe fibröse Herdchen eingelagert.

Im Bereich des rechten Lappens findet sich überall eine sehr starke Erweiterung der Blutgefäße; die Leber ist in diesem Bezirk besonders blutreich und zeigt nach Abfließen des Blutes ein wabenähnliches Aussehen; sie ist dort von zahlreichen kleinen, mit Blut gefüllten und mit glatten Wandungen versehenen Hohlräumen durchsetzt.

*Mikroskopisch* ergibt sich in der Leber folgender Befund: Das Parenchym ist diffus durchsetzt von teils bluthaltigen, teils fibrinhaltigen, runden bis ovalen, zum Teil auch zylindrisch geformten Herden, die keine Prädilektionsstellen haben,

sondern einmal im Läppchenzentrum, ein andermal ganz in der Peripherie des Läppchens an das Gewebe der Glissonschen Dreiecke angeschmiegt gelagert sind. Sehr häufig liegen mehrere dieser Blutungsherde, bis zu 4 und mehr, gleichsam perl schnurartig hintereinander (s. Abb. 6). Auch wurde gehäufte Lagerung öfters beobachtet. Meist liegen dann die mit Blut, zum Teil auch mit Fibrin gefüllten Hohlräume so eng aneinander, daß oft nur eine einreihige Brücke von Leberzellbalken die Herde voneinander trennt. Auch die Umgebung derselben ist verschieden verändert. Einmal liegen die Bluträume wie ausgestanzt scharf in das erhaltene

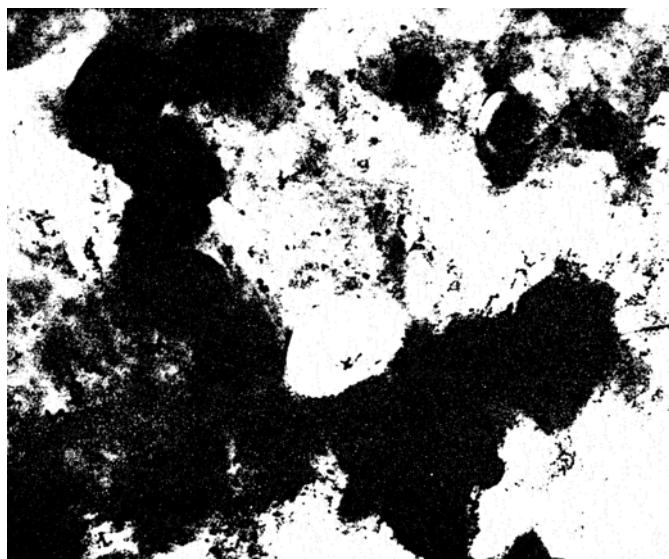


Abb. 6. Aufhellungspräparat der Leber des Falles 2 mit rosenkranzartiger Anordnung der scharf begrenzten Blutungsherde.

Lebergewebe eingefügt, zum anderen finden sich auch Bilder von diffusen Übergängen in die sehr erweiterten und mit Blut gefüllten Capillaren. Die Leberzellbalken sind hier hochgradig druckatrophisch und ihre Reste ragen zungenartig in die Blutungsherde hinein. In der Umgebung der Blutungsherde sind die Leberzellen stark mit Hämosiderin beladen.

Eine deutliche Wandung ließ sich sowohl bei den unscharfen als auch bei den scharf begrenzten Räumen nicht feststellen, vielmehr haben auch die bluthaltigen Herde in ihrer Peripherie einen schmalen Fibrinmantel, in dem dann meist einige Leukocyten und Reste degenerierter Leberzellen zu finden sind. Ganz vereinzelt finden sich im Fibrinsaum einiger Herdchen ganz feine, sich eben nach *van Gieson* rosa anfärbende feinste Fäserchen. Bei Silberimprägnation nach *Pap* erkennt man, daß die Gitterfasern bei einem Teil der Blutungsherde zusammengeschoben sind, so daß ein konzentrischer mehrschichtig-lamellärer Bau entsteht. Dagegen läßt sich eine echte mehrschichtige Wandung nicht nachweisen, vielmehr finden sich oft an den gleichen Herden auch Stellen mit deutlichen aufgelockerten Gitterfasern, welche mit kleinen Fortsätzen in die Blutungs- bzw. Fibrinherde hineinreichen. In dem übrigen Leberparenchym finden sich zahlreiche, typische, miliare Tuberkele, die teils nahe, aber auch völlig isoliert von den Blutungsherden gelegen sind.

Die Lebercapillaren sind stark erweitert, die Leberzellen sind druckatrophisch und grobtropfig verfettet. Die Zentralvenen und Pfortaderäste sind stark erweitert, jedoch finden sich keinerlei entzündliche Veränderungen.

*Fall 3.* H. M., weiblich, 37 Jahre, Ehefrau, Sekt.-Nr. 675/39. Klinische *Anamnese*. Angeblich nie ernstlich krank gewesen. 8 normale Geburten. Jetzt seit 8 Wochen Gewichtsverlust, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Aufnahme am 13. 2. 39 im 9. Schwangerschaftsmonat wegen offener Lungen- und Kehlkopftuberkulose im Krankenhaus St. Jacob zu Leipzig. Röntgenologisch fand sich eine kavernöse exsudative Tuberkulose beider Lungenoberfelder. Am 16. 2. 39 Beginn der Wehen, Verlegung nach der Universitätsfrauenklinik Leipzig. Am gleichen Tage spontane Geburt eines gesunden Knaben. Rückverlegung nach dem Krankenhaus St. Jacob. Dort zunehmende Verschlechterung des Zustandes, hohes Fieber, Aphonie und Somnolenz. Starko Halsschmerzen beim Essen. Der klinische Lungenbefund ließ mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine weitere Einschmelzung der übrigen Lungenteile schließen. Am 4. 3. Absinken der Temperatur. Stadium völliger Anergie. Am 5. 3. Exitus letalis an Herz- und Kreislaufschwäche.

Die am 7. 3. 39 im Pathologischen Institut der Universität Leipzig ausgeführte *Sektion* ergab: Verkalkte tuberkulöse Lymphknoten im Mesenterium. Retikular abgeheilte anthrakotisch-cirrhotische Tuberkulose mit teilweisen Einschlüssen von kreidigen Massen und älteren bronchiektatischen gereinigten Kavernen in der Spitze des linken Oberlappens, der medialen und paravertebralen Gebieten und den caudalen Teilen des linken Lungenunterlappens und des rechten Lungenoberlappens. Anthrakotisch-cirrhotische Tuberkulose der Lymphdrüsen des Lungenlymphabflusses mit vereinzelten produktiven Tuberkeln. Ausgedehnte produktive Streuung feinen, mittleren und groben Korns im rechten Lungenunterlappen, in den zentralen, hilusnahen Regionen der linken Lunge. Akute, trockene, fibrinöse Pleuritis über beiden Lungen. Frische käsig-lobuläre Pneumonie mit Einbruch in den Bronchus des rechten Oberlappens und Mittellappens. Ausgedehnte eitrige Bronchitis. Ulceröse Zerstörung der Epiglottis und der aryepiglottischen Falten. Tuberkulöse Geschwüre im Hypopharynx. Multiple tuberkulöse Ulcera im unteren Ileum, der Valvula Bauhini und im Coecum. Hochgradige Anämie und Kachexie.

Zustand nach (nach klinischer Angabe vor 3 Wochen erfolgter) Geburt mit Hyperplasie des Uterus und thrombotisch-nekrotischen Massen an der Placentaransatzstelle in der linken Tubenecke. Dehiszenz der Vaginalschleimhaut. Verruköse rezidivierende Endokarditis der Mitrals und der Tricuspidalis. Dilatation und Wandhypertrophie des linken Ventrikels. Anämie und geringfügige Trübung des Herzmuskels. Diffuse Angiekasien (?) des rechten Leberlappens (*Peliosis hepatis*) Ekchymosen der Magenschleimhaut. Subakute Splenitis. Trübung und Ödem der Nieren. Streifige Entfettung der Nebennierenrinde beiderseits. Atheromatose der Aorta. Mäßige nicht stenosierende Sklerose der Herzkrank- und Hirnbasisgefäß.

Abgelaufene Tonsillitis. Abgelaufene geringfügige Epikarditis. Totale Obliteration des Wurmfortsatzes. Struma colloidés parenchymatosa. Mäßige Arthrosis deformans beider Kniegelenke.

Die *makroskopische Beschreibung der Leber* lautet: Das Organ ist von normaler Größe, gehöriger Gestalt und von weicher Konsistenz. Auf der Schnittfläche fleckig verfärbt; kleine dunkelrote Bezirke wechseln mit mehr bräunlichen Bezirken ab. Die Läppchenzeichnung erscheint undeutlich und vereinzelt sind miliare Tuberkel erkennbar. Außerdem finden sich im rechten Leberlappen, besonders unter der Kapsel, mehrere überstecknadelkopfgroße dunkelrot gefärbte, kugelig bis oval geformte Hohlräume, aus denen sich der Inhalt mit dem Messer heraus-

heben läßt, so daß glattwandige Höhlen zurückbleiben. Bei zahlreichen ähnlichen Bildungen ist der Übergang in das umgebende Lebergewebe unscharf. Das umgebende Gewebe ist dunkelblaurot verfärbt und erscheint stark blutgestaut.

*Mikroskopische Untersuchung.* Die Leber erscheint stellenweise blutüberfüllt. Im Lebergewebe finden sich sehr zahlreich diffus verteilte Nekrosen, welche zumeist sektorartig einen Teil des Läppchens von der Zentralvene aus umfassen. Gekennzeichnet sind diese Stellen durch Koagulationsnekrose mit völligem Schwund des Parenchyms, so daß nur das Lebergerüst erhalten bleibt. Vereinzelt finden sich

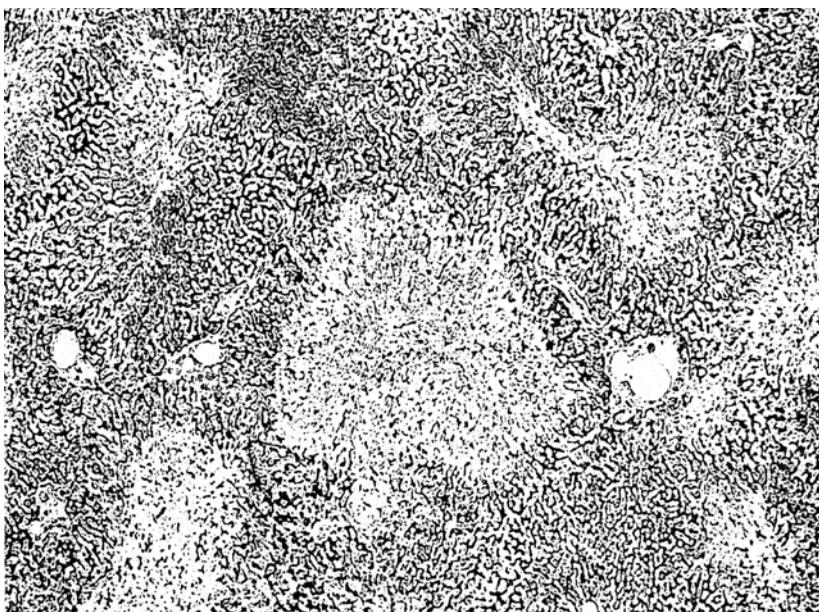


Abb. 7. Fall 3: Frische in Resorption und Sklerosierung begriffene zentrale und sektorförmige Läppchennekrose. (H.E.)

in der Umgebung vermehrte Leukocyten und stellenweise auch eine Hyperämie im Capillargebiet (vgl. Abb. 7).

Dicht unter der Kapsel erkennt man mehrere, nach der Tiefe zu abnehmende runde bis ovale Herde, deren Inhalt teils Erythrocyten und vereinzelte Leukocyten, teils aber auch nur Fibrinmassen sind. Diese Blutungsherde stehen zum Teil mit Pfortaderästen in Verbindung, indem sich die Gefäßwandung eine geringe Strecke in den Rand der Höhle verfolgen läßt. Dieser Rand besteht aus Leberzellbalken, die zum Teil bereits atrophisch, zum anderen auch oft reichlich mit braunem Pigment beladen sind. Besonders auffällig erscheinen die häufigen Verbindungen der Blutungsherde mit den stark erweiterten Capillaren, welche — besonders in Kapselnähe — reichlich mit Blut gefüllt sind. Die Ränder der Herde gehen dann völlig unscharf in das erweiterte Capillargebiet über, ohne daß eine Grenze nachzuweisen wäre. Man hat oft bei Betrachtung dieser Stellen den Eindruck, daß in diesem Gebiet ein Teil der Leberzellbalken druckatrophisch geworden und zugrunde gegangen sind, wodurch die weiten mit Blut gefüllten Lichtungen entstanden sein

könnten (s. Abb. 8). Außerdem finden sich reichlich Tuberkel, die sich aber unschwer von den obenbeschriebenen Gewebsveränderungen trennen lassen; auch läßt sich kein regelmäßiger Zusammenhang derselben mit den Peliosisherden feststellen. Es handelt sich also um zwei völlig getrennte anatomische Befunde ohne unmittelbaren ursächlichen Zusammenhang.

Die Gefäße, sowohl des Pfortader- als auch des Lebervenengebietes und die Arterien zeigen auf zahlreichen Schnitten keine Besonderheiten, nur finden sich die obenbeschriebenen Tuberkel auch ganz vereinzelt in der Gefäßwand.

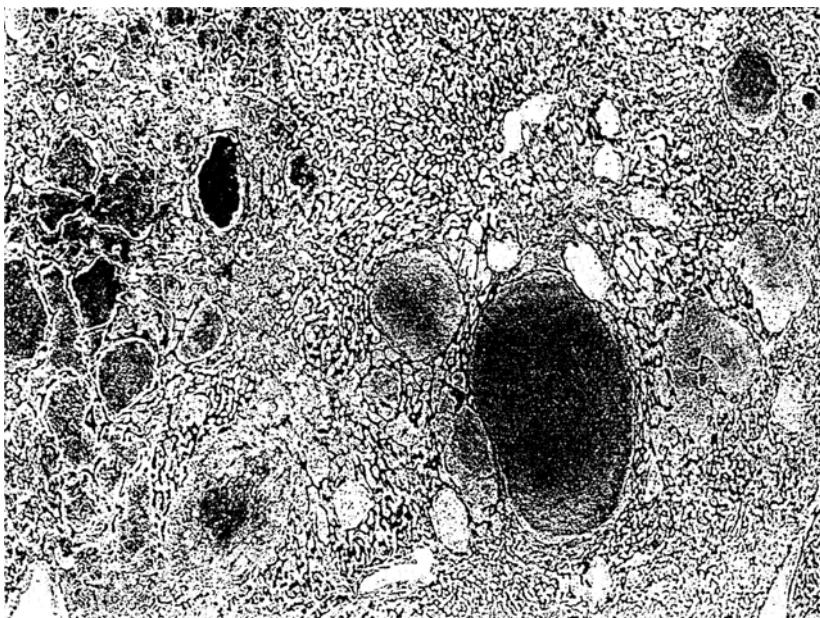
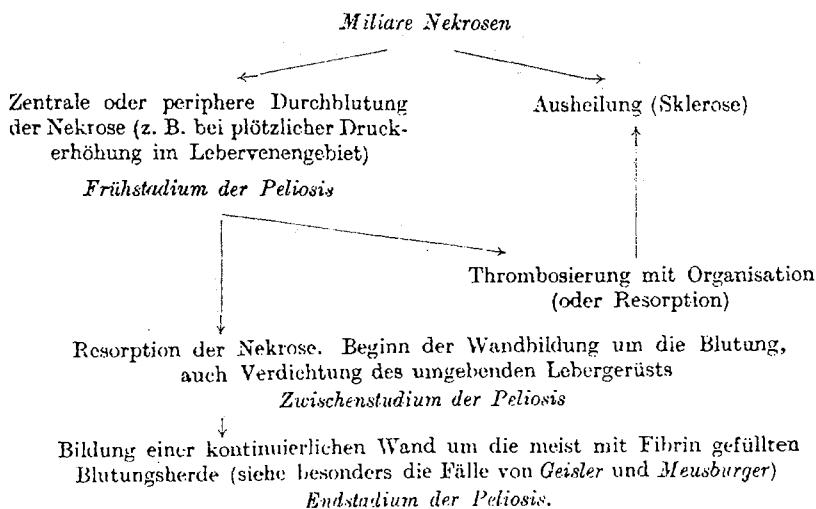


Abb. 8. Fall 3: Mehrere Blutungsherde in verschiedenen Entwicklungsstadien mit szenarischer Erweiterung der Lebercapillaren durch Blutstauung. Charakteristische Leberzellbalken zwischen den Blutungsherden. (Hämatoxillin-Eosin.)

Wie oben erwähnt, fanden sich Einmündungen von Gefäßen in Peliosisherde. Diese wurden in Serienschnittrekonstruktionen gesondert genau untersucht. Diese Untersuchungen ergaben weder zu Pfortaderästen noch zu Lebervenen konstante Beziehungen, zumal sich bei einer großen Anzahl der Blutungsherde keine Gefäß-einniündungen nachweisen ließen. Die Einmündungen einzelner Gefäße läßt sich zwanglos aus der Lage obenbeschriebener Nekrosen erklären.

Die hier beschriebenen Zustandsbilder haben uns einerseits bei den verschiedenen von uns beobachteten Fällen, aber auch andererseits bei ein und demselben Fall nebeneinander verschiedene Formen des gleichen Geschehens gezeigt, das sich in folgende Reihe bringen läßt:



Die wesentlichen Fragen lassen sich somit gliedern in eine Erörterung der Natur der Nekrosen, eine solche der ursächlichen Faktoren der Blutung und in eine Darstellung der verschiedenen Stadien der Wandbildung, in deren Umformung sich das Schicksal dieser lokalen Lebererkrankung verfolgen läßt.

Lebernekrosen, welche sowohl zentral im Läppchen gelegen sein als auch daselbe sektorartig befallen können, sind schon längere Zeit bekannt. *Mallory* (1901) fand sie bei den verschiedensten Erkrankungen, die zumeist mit entzündlichen oder degenerativen Herzmuskelkrankungen kombiniert waren. Auch Stauungsblutüberfüllung in der Leber führt nach *Heinrichsdorf* und *Lüthy* zu Nekrosen, welche durch das längere Verweilen von Toxinen im Läppchenzentrum bei Stauung erklärt werden. *Oertel* nimmt dagegen eine nur durch Stauung bedingte Degeneration an.

Experimentell wurden vorwiegend Lebernekrosen bei Chloroformvergiftungen gesehen, welche besonders häufig bei kohlehydratuntersetzten Tieren waren (*Fischler* und *Hjärre*). Auch Phosphor gilt als ein Lebernekrosen hervorrufendes Gift, wie sowohl *Opie* als auch *Löffler* und *Nordmann* beobachteten. *Fischler* fand bei künstlich gesetzten Kreislaufstörungen und bei ebensolchen gleichzeitig gesetzten Pankreasnekrosen ebenfalls nekrotische Herde im Leberparenchym, welche er auf Gewebszerfallprodukte zurückführt, die das Lebergewebe schädigen. *Herxheimer* führt ebenfalls die gleichen Leberveränderungen auf Zerfallprodukte des Körpergewebes zurück. Thyroxin verursacht streifige Lebernekrosen, auf die besonders *Rössle* aufmerksam gemacht hat, welcher solche Veränderungen bei Basedowkranken häufig fand. Experimentell konnten sowohl *Schönholzer* als auch *Heinlein* diese Befunde bestätigen.

In der letzten Zeit mehren sich die Beobachtungen von Lebernekrosen, die nach mehrfacher Einführung von Eiweißstoffen oder Bakterien in die Blutbahn entstehen, so daß man eine allergische Natur dieser Veränderungen glaubte annehmen zu müssen. So traten bei Injektionen von *Bence-Joneschem* Eiweißkörper (*Randerath*) und bei Colfiltrat-

injektionen (*Apitz*), sowie bei sonstiger parenteraler Eiweißzufuhr (*Klinge, Knepper, Vaubel, Masugi* und *Büngeler*) Lebernekrosen auf. Auch *Roulet* nimmt von den Lebernekrosen, die er bei mischinfizierten kavernösen Tuberkulosen fand, einen allergischen Entstehungsmechanismus an. Diese Beziehung bestreitet allerdings *Rothe*, der über 50 Fälle von Lebernekrosen untersuchte und sich dabei von der allergischen Entstehung der Nekrosen nicht überzeugen konnte, sondern vielmehr zu der schon früher geäußerten Meinung hinneigt, daß im Körper kreisende Toxine bei längerer Stauung diese Nekrosen hervorrufen können.

Bei den von uns beobachteten Nekrosen handelt es sich vorwiegend um rundliche, teils streifige, nicht selten regelrecht zentral gelegene Nekrosen, die nur das Parenchym der Leber betreffen. Zwischen reichlichem Fibrin liegen zusammengeschobene Reticulumzellen und in wechselnder Anzahl Rundzellen und Leukocyten. An den Rändern gehen diese nekrotischen Partien unscharf in das umgebende Gewebe über. Es sind in diesen Fällen Befunde, deren morphologische Eigenart sich am besten als „Koagulationsnekrose mit Verflüssigung und Entparenchymisierung“ bezeichnen läßt, weil das Gitterfasersystem in den einfach ausheilenden Fällen erhalten bleibt. Ob diese Befunde auf der Basis einer vorangegangenen Sensibilisierung entstehen, wie *Wätjen* für einen Teil der Fälle glaubt, läßt sich an Hand unserer Untersuchungen nicht mit Sicherheit angeben, zumal auch *Rothe* die allergische Natur dieser Veränderungen glaubt verneinen zu müssen.

Bei mischinfizierten Lungentuberkulosen beschrieb *Roulet* Lebernekrosen gleicher Art. Wir fanden diese Veränderungen ebenfalls bei 2 Fällen von Lungentuberkulose mit Kavernen, aber auch in der Leber eines an einem infizierten Dickdarmcarcinom verstorbenen Patienten, stets aber vergesellschaftet mit den als „Peliosis“ bezeichneten Leberblutungen. Zur ursächlichen Erklärung der Nekrosen in unserem letzten Falle könnten nach *Fischler* (1914) die im Blut kreisenden Toxine angenommen werden. An der Gleichheit des Entstehungsmechanismus der Nekrose bei unseren Fällen und jenen des Schrifttums dürfte selbst bei Verschiedenheit der einwirkenden Stoffe nicht zu zweifeln sein.

Die Ausheilung derartiger akuter lokaler Leberschäden ist schon mehrfach aufgezeigt worden. Auch in dem ersten von uns beschriebenen Fall fanden sich Bilder, die unzweifelhaft die Ausheilungszustände derartiger Nekrosen darstellen. Wir konnten ein regelrechtes Narbengewebe auffinden, in welchem bei der Silberimprägnationsmethode die noch erhaltenen Gitterfasern zusammengepreßt erscheinen — ähnliches sah bereits *Molnar* — ein Befund, der besonders im Läppchenzentrum als Sklerosierung des Leberparenchyms bezeichnet werden muß (*Rössle* und *Dobberstein*).

Wie ist nun die Beziehung der unausgeheilten Nekrosen, die wir in größerer Anzahl zum Teil isoliert in unseren Fällen vorfanden, zu den eigentlichen „Peliosisherden“?

Bei der Betrachtung unserer Präparate fielen uns besonders im 3. Fall Peliosisherde auf, die am Rand entparenchymisiertes Lebergewebe zeigten, von der gleichen Art, wie wir es in den isoliert gelegenen Nekrosen sahen. Es wurde somit ein Zusammenhang der Blutungsherde mit den Lebernekrosen aufgefunden, wodurch die Annahme berechtigt erscheint, daß sich früher an Stelle der jetzt vorhandenen Peliosisherde eine obenbeschriebene Nekrose befand, welche an einzelnen Randstellen zum Fortschreiten neigt. Dies bewies uns wiederum das Verhalten der Gitterfasern, welche klar erkennen ließen, daß im Zentrum dieser nekrotischen Partien die Gitterfasern aufgelöst waren, während sich deren Reste am Rand noch ein kleines Stück in den Herd hinein verfolgen ließen.

Wenn somit die Annahme der Entstehung der Peliosisherde aus den Lebernekrosen wahrscheinlich erscheint, so erhebt sich die Frage, wie die Blutfüllung der Herde zustande kommt, welche den wesentlichsten Befund für die als „Peliosis hepatis“ bezeichnete Erkrankung darstellt.

Leicht zu erklären ist die Entstehung jener Blutungsherde, bei denen sich eine deutliche Gefäßeinmündung nachweisen ließ. Die Nekrose hat hier die Wand eines Gefäßes zerstört und damit dem Blutstrom die Bahn in das nekrotische Gebiet geöffnet. Bei den nicht an Gefäße ange schlossenen Herden, die wir häufig fanden, gibt uns eine genaue Untersuchung unseres 3. Falles die Deutung. Wie oben ausgeführt, fanden sich hier die Herde reichlich mit Blut angefüllt und nur unscharf gegen die seenartig erweiterten Capillargebiete abgegrenzt. Wenn man nun annimmt, daß sich vor der Entwicklung der Peliosisherde dort eine Nekrose befand, so muß diese Blutauffüllung aus dem erweiterten Capillargebiet stammen, denn es fanden sich eben häufig keine Gefäßeinmündungen. Dieses Einfließen aus dem Capillargebiet wird um so verständlicher, da das nekrotische und in Verflüssigung mit Resorption befindliche Gewebe gegenüber dem gesunden Lebergewebe, dem die Leber durchströmenden Blut einen geringeren Widerstand entgegengesetzt und somit das Blut leicht in die Nekrose einfließen kann. Es muß jedoch bei allen diesen Deutungen auf die Seltenheit derartiger miliarer Leberblutungen hingewiesen werden. Offenbar ist dazu noch ein anderer Faktor notwendig. Diesen erblicken wir in der gleichzeitigen, plötzlichen, vielleicht auch mehrfachen Druckerhöhung im Lebervenengebiet, wie sie sowohl bei Hustenstößen oder Preßversuchen (*Vasalrascher Versuch*) eintritt. Bei den von uns gesehenen Fällen besteht bei zweien keine Schwierigkeit, für die plötzliche Druckerhöhung im Lebervenengebiet die mehrfachen Hustenattacken der Tuberkulösen verantwortlich zu machen, zumal in einem unserer Fälle außerdem noch eine Geburt 3 Wochen vor dem Tode statthatte, wobei die Preßarbeit der Wehen ein weiteres auslösendes Moment für die Druckerhöhung im Lebervenengebiet darstellt. In dem anderen unserer Fälle, bei welchem es sich um ein Carcinom des

Dickdarms handelt, dürften die starken Tenesmen dieser Kranken eine ausreichende Erklärung für derartige Druckerhöhungen geben, wie auch *Jeckeln* bei seinen Untersuchungen über Sprue einen Fall mit Peliosis kombiniert fand. Solche Mechanismen der Druckerhöhung im Lebervenengebiet sind bereits schon früher im Schrifttum zur Erklärung der Peliosis herangezogen worden, z. B. von *G. A. Meyer* und *Mittasch*.

Den weiteren Ablauf und die einzelnen Stadien der Erkrankung, deren morphologische Befunde im Schrifttum eine große Rolle spielen, lassen sich leicht in die oben angegebene Entwicklungsreihe bringen. Ist der Einstrom des Blutes an den randlichen Teilen versiegts, so wird der Herd sich aus physikalischen Gründen abrunden und die an der Peripherie gelegenen Leberzellbalken des noch gesunden Gewebes werden sich eng an den Herd anlegen.

Die Ausheilung der Blutungsräume kann zwei verschiedene Wege einschlagen, je nach der Größe des Herdes und dem weiteren Verlauf der Grundkrankheit. Handelt es sich nur um einen solchen von kleiner Ausdehnung, dann wird sich im Endstadium eine Narbe bilden, der man nicht mehr ansehen kann, ob sich dieselbe aus einer primären Nekrose mit oder ohne sekundäre Blutung entwickelt hat. Wenn der Herd von zu beträchtlicher Größe ist, um einfach in eine Vernarbung übergehen zu können, dann treten die am Rand von uns besonders im I. Fall häufig beobachteten und auch in der Literatur mehrfach beschriebenen Zellen des Granulationsgewebes auf und führen zur narbigen Wandbildung. Die zahlreichen Autoren, welche über eine Wandung der Herde berichteten, beobachteten demnach nur zeitlich verschiedene Bilder älterer Peliosisfälle, deren Endstadium schließlich die Bildung einer festen und derben Wand ist, so daß man die Beobachtungen von *Geisler*, *Meusburger* u. a. als das letzte Stadium des Ablaufes dieser Lebererkrankung auffassen muß.

Die in der Literatur oft beschriebenen Veränderungen an den Gefäßen der Leber konnten wir bestätigen. Es fanden sich häufig an Lebervenenästen polsterartige Vorwölbungen der Innenhaut in das Gefäßlumen und zahlreiche Infiltrate entzündlicher Zellen in derselben. In diesen Befunden glauben wir Äußerungen der Gefäße auf die im Leberblut kreisenden Toxine zu sehen. Diese Befunde stehen also nicht in ursächlichem Zusammenhang mit der als „Peliosis hepatis“ bezeichneten Leberveränderung.

Die Verbindung der morphologischen Befunde der Peliosis hepatis mit Blutgefäßmißbildungen anderer Organe, wie sie *Cohnheim* und *Geisler* für die Milz in Form variköser Erweiterungen berichteten, hat nach unserer Auffassung keinen wesensmäßigen Zusammenhang, zumal die Fülle der im Schrifttum mitgeteilten Fälle ein regelmäßiges Zusammentreffen von Peliosis und Milzvaricen zumeist vermissen läßt. Auch wir konnten in den eigenen Fällen keine derartige Gefäßmißbildung finden.

### Zusammenfassung.

1. An Hand von 3 Fällen werden die verschiedenen Formen miliarer Leberblutungen besprochen. Die wechselnden Befunde werden in einen wesensmäßigen Zusammenhang gebracht, indem nachgewiesen wird, daß es sich um einzelne aufeinanderfolgende Stadien einer Erkrankung handelt.
2. Der Blutung geht eine miliare Lebernekrose voraus, die bei Tuberkulose zwar häufig ist, doch auch bei anderen Erkrankungen gefunden wurde. Es ist somit die „Peliosis“ keine nur bei Tuberkulose zu beobachtende Miterkrankung der Leber.
3. Zumeist heilen diese Nekrosen mit Vernarbung aus. Zum Zustandekommen der Blutung bedarf es einer plötzlichen Druckerhöhung im Lebervenengebiet. Als Ursache dieser Druckerhöhung können Hustenstöße, Preßwehen und Tenesmen angesehen werden.
4. In Serienuntersuchungen konnte eine gesetzmäßige Beziehung zu bestimmten Gefäßen nicht nachgewiesen werden, insbesondere läßt sich beweisend darstellen, daß es sich nicht um miliare angeborene Aneurysmen handelt.
5. Die in einzelnen Blutungsherden beobachtete wandartige Verdickung der Fasersysteme ist sekundär entstanden. Eine allmähliche echte Wandbildung mit endothelialer Auskleidung ist möglich.

---

### Schrifttum.

- Apitz*: Virchows Arch. **293** (1934). — *Büngelei*: Frankf. Z. Path. **44** (1932). — *Cohnheim*: Virchows Arch. **37** (1866). — *Dobberstein*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Fabris*: Beitr. path. Anat. **28**. — *Fischler*: Münch. med. Wschr. **1914** II. — *Fischler u. Hjärre*: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **40** (1928). — *Geisler*: Virchows Arch. **280** (1931). — *Grätzer*: Frankf. Z. Path. **36**, 1 (1931). — *Hedrén*: Beitr. path. Anat. **45** (1909). — *Heinlein*: Virchows Arch. **299** (1937). — *Heinrichsdorf*: Beitr. path. Anat. **58** (1914). — *Herzheimer*: Beitr. path. Anat. **43** (1908). — *Jaffé*: Verh. path. Ges. **14** (1923). — *Jeckeln*: Virchows Arch. **303** (1939). — *Klinge*: Virchows Arch. **278** u. **279** (1930 u. 1931). — *Knepper*: Klin. Wschr. **1934** II. — *Löffler u. Nordmann*: Virchows Arch. **280** (1931). — *Lüthy*: Virchows Arch. **254** (1925). — *Masugi*: Beitr. path. Anat. **91** (1933). — *Meusburger*: Z. Kreislaufforschg. **26** (1934). — *Meyer, Fr. A.*: Virchows Arch. **194** (1908). — *Mittasch*: Virchows Arch. **228** u. **251** (1920 u. 1924). — *Molnar*: Zbl. Tbk.forschg. **16**, H. 9/10. — *Oertel*: Berl. klin. Wschr. **1912** II. — *Opie*: J. of exper. Med. **12**, 367 (1910). — *Peltason*: Virchows Arch. **230** (1921). — *Randerath*: Zit. bei Wätjen: Verh. dtsch. path. Ges. **30** (1937). — *Rössle*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Klin. Wschr.* **1933** I. — *Rothe*: Frankf. Z. Path. **51**, H. 1 (1938). — *Roulet*: Acta Davosiana **1936**, Nr. 12. — *Schönholzer*: Beitr. path. Anat. **97** (1936). — *Schönlank*: Virchows Arch. **222** (1916). — *Schrohe*: Virchows Arch. **156** (1899). — *Vaibel*: Beitr. path. Anat. **89** (1932). — *Wätjen*: Verh. dtsch. path. Ges. **30** (1937). — *Wagner*: Arch. f. Heilk. **1861**.
-