

Aus dem Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. J. WÄTJEN).

Systematische Untersuchungen über die Ätiologie der zentralen Leberverfettung unter besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zur Herzmuskeltigerung*.

Von

Dr. med. MARIA PREISSNER.

(Eingegangen am 2. Oktober 1948.)

Die Verfettung der Leber wird bekanntlich nach ihrer Lokalisation im Leberläppchen in eine zentrale, eine periphere, eine diffuse und unregelmäßig fleckförmige Verfettung eingeteilt. Über die Ursachen der einzelnen Formen besteht in der Literatur noch keine einheitliche Auffassung. Wohl ist seit langem bekannt, daß bei infektiös-toxischen Zuständen, z. B. Tuberkulose, oft eine periphere Verfettung gefunden wird, während die zentrale Leberverfettung bei Anämien verschiedenster Art häufig vorkommt. Hier sind vor allem die Arbeiten von RÖSSLE und SACHS zu nennen, die im Sauerstoffmangel die Ursache der zentralen Leberverfettung sehen.

RÖSSLE setzt die zentrale Verfettung der Leber in Analogie zu den Verfettungen des Herzens und der Niere, für die RIBBERT schon immer auf ihre Beziehung zum venösen Gefäßsystem hingewiesen hat. Gleichzeitige Verfettung von Herz und Leber fand ich in der Literatur mehrfach erwähnt, eine systematische Untersuchung der Verfettungsbefunde konnte ich jedoch in dem mir zugängigen Schrifttum nicht feststellen. Aus diesem Grund untersuchte ich bei einem größeren Material laufend Herz und Leber, um in Vergleich mit dem Herzmuskel, dessen Empfindlichkeit Sauerstoffmangel gegenüber schon mehrfach in der Literatur, besonders von BÜCHNER und seiner Schule, betont worden ist, festzustellen, ob allgemeiner Sauerstoffmangel tatsächlich die Ursache der zentralen Leberverfettung ist.

Laufende eigene Untersuchungen an einem größeren Sektionsgut (es wurden 963 Fälle von den insgesamt 1097 in der Zeit vom 1. 11. 46 bis 1. 11. 47 angefallenen Sektionen des Pathologischen Institutes der Universität Halle untersucht; 134 Fälle konnten teils wegen autolytischer Veränderungen, teils aus äußeren Gründen — auswärtige Sektionen u. ä. — nicht berücksichtigt werden) ergaben in 132 Fällen (13,7%) eine zentrale Leberverfettung. Die Zahlen bei meinen eigenen Untersuchungen entsprechen denen der Literatur. Ich fand allerdings nur bei KETTLER eine Angabe über die Häufigkeit der zentralen Leberverfettung, und zwar konnte er unter 336 untersuchten Fällen in 17,6% (gleich 59 Fälle) eine zentrale Leberverfettung feststellen.

* Arbeit auf Anregung von Prof. Dr. KETTLER.

Ein wichtiger Befund war, daß fast alle Lebern Fett in kleineren und größeren Mengen enthielten, völlig fettfreie Lebern sah ich nur in wenigen Fällen, hauptsächlich bei hochgradig kachektischen Personen mit chronischem Krankheitsverlauf wie Tuberkulose, langwierigen Darmerkrankungen und bösartigen Geschwülsten. Gleichartige Befunde erwähnen HUEBSCHMANN und LUBARSCH. Kleine unregelmäßig angeordnete Fettmengen fand ich bei Personen, die plötzlich aus voller Gesundheit heraus gestorben waren, oder nur ein kurzes Krankenlager durchgemacht hatten, und bei denen die Leber makroskopisch keine pathologischen Veränderungen aufwies. Aus diesen Befunden glaube ich schließen zu dürfen, daß einmal die völlig fettfreie Leber einen pathologischen Vorgang darstellt, da sie nur unter krankhaften Bedingungen auftritt, während kleine, unregelmäßig verstreute Fettmengen in der Leber als physiologische Leberverfettung betrachtet werden können (SACHS).

Die größere Anzahl der untersuchten Lebern ergab reichlich Fett, das systematisch entweder in der Peripherie oder im Zentrum der Läppchen lokalisiert war. In wenigen Fällen waren beide Verfettungsformen nachzuweisen, durch eine Zone unverfetteter Leberzellen deutlich voneinander getrennt. Daß die Lokalisation des Fettes keine zufällige ist, sondern von bestimmten Ursachen abhängt, erkennt man daran, daß der Typ, der in einem Leberabschnitt gefunden wird, überall im ganzen Organ nachzuweisen ist. Die Schädlichkeiten, die eine Leberverfettung verursachen, müssen also auf alle Teile des Organs im gleichen Maße wirken.

Einige Untersucher (SACHS, HELLY, SYSAK, FISCHER) glauben, aus der Größe der einzelnen Fetttropfen Rückschlüsse ziehen zu können auf die Ätiologie der Verfettung, den Grad und die Einwirkungsdauer des schädigenden Moments. Bei meinen Untersuchungen konnte ich lediglich konstatieren, daß die Tropfengröße im histologischen Bild sehr wechselnd ist. Irgendwelche Gesetzmäßigkeiten, nach denen dieser Wechsel erfolgte, oder die Rückschlüsse auf die Ätiologie gestatteten, waren nicht aufzustellen.

Einen Einfluß des Ernährungszustandes auf den Grad der Verfettung, wie er von SACHS angeführt wurde, konnte ich mit FISCHER nicht feststellen.

Ich bemerkte in meinen Leberschnitten häufig neben der zentralen Verfettung Lipofuscin, das ebenfalls um die Zentralvene angeordnet gefunden wurde, aber nicht nur bei alten Leuten, sondern vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen. In vielen Fällen sah ich Übergänge von Pigment zu Fetttropfen in ähnlicher Weise, wie sie von SACHS geschildert wurde, der aus seinen Befunden einen Zusammenhang zwischen zentraler Leberverfettung und dem sog. braunen Abnutzungspigment Lipofuscin annimmt: im Zentrum Pigment, das sich nur wenig oder gar nicht mit Fettfarbstoffen anfärbt, zur Peripherie hin sich deutlicher mit Sudan III darstellen läßt, und allmählich in eine Schicht echter Fetttropfen übergeht. Bemerkenswert ist, daß bei akutem Krankheitsverlauf vorwiegend zentrale Verfettung gesehen wurde, während ich bei chronischem Verlauf der gleichen Krankheit statt der erwarteten zentralen Verfettung nur Lipofuscin im Leberschnitt fand. Der Gedanke liegt nahe, daß das Lipofuscin vielleicht das Endstadium einer zentralen Leberverfettung darstellt. Nach HUECK bilden sich die Abnutzungspigmente aus Lipoiden durch Zersetzung und Umwandlung von Fettsäuren. Bekanntlich ist die zentrale Leberverfettung Folge gestörter Verbrennungsprozesse. Man kann sich nun vorstellen, daß die Leberzelle bei einigermaßen erhaltener Funktion versuchen wird, die angesammelten Fettmassen auf andere Art fortzubringen, vielleicht durch fermentative Einwirkung zu zersetzen und umzuwandeln, um es in veränderter Form zum Teil mit dem Blutstrom abzutransportieren, während sich die liegengeliebenen Reste allmählich in fetthaltiges Pigment umwandeln. Wie könnte man sonst die häufigen Befunde von Lipofuscin bei jugendlichen Individuen erklären, ohne daß eine Atrophie des Organs dabei

zu verzeichnen ist, wie bei alten Personen. Diese histologischen Befunde lassen es glaubhaft erscheinen, daß die Ablagerung von Lipofuscin das Endstadium einer zentralen Leberverfettung darstellt.

Weiterhin konnte ich in einzelnen meiner Leberschnitte zentrale Verfettung neben einer vacuoligen Degeneration und zentralen Nekrosen sehen. Eine Abhängigkeit des Fettgehaltes der Leber von der Lipoidmenge der Nebennierenrinde, wie sie von KRAUS erwähnt wurde, konnte ich nicht feststellen.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß die zentrale Leberverfettung offenbar in gewissen Altersklassen bevorzugt angetroffen wird, so besonders im Kleinkindesalter, um das 25. und 40.—50. Lebensjahr, während eine Abhängigkeit vom Geschlecht nicht zu verzeichnen ist. Das könnte darin begründet sein, daß in diesen Altersgruppen solche Erkrankungen besonders oft vorkommen, bei denen sich eine zentrale Leberverfettung findet.

Es kann als alte Erfahrung gelten, daß bei Anämien, gleich welcher Art — besonders bei perniziöser Anämie (RÖSSLE, STERNBERG, ASKANAZY, KAUFMANN, GHON, ELLERMANN) — vorwiegend eine zentrale Leberverfettung angetroffen wird.

RÖSSLE unterteilt in primäre Anämien (Erkrankungen des blutbildenden Apparates) und sekundäre Anämien. Er nennt hier Anämien bedingt durch Syphilis, hohes Alter, Geschwulstkachexie, chronische Sepsis und Magen-Darmkatarrh. Als Hilfsmoment steht die Stauung im Vordergrund. Dabei tritt von der Peripherie zum Zentrum fortschreitend ein immer größerer Sauerstoffmangel auf; da in der Zeiteinheit zu wenig rote Blutkörperchen an den Zellen vorbeigeführt werden, verbrauchen die peripheren Leberzellen so viel des Sauerstoffes, daß den weiter zentralwärts gelegenen Zellen zu wenig zur Verfügung steht, diese müssen mit herabgesetzter Funktion arbeiten und verfetten. RÖSSLE sieht in der zentralen Leberverfettung die Folge der Erschöpfung des Sauerstoffgehaltes der roten Blutkörperchen in den peripheren Läppchenanteilen. Daß bei Anämien mit stark reduziertem Erythrocytengehalt in einem Organ, dessen Blutkörperchen schon normalerweise sehr sauerstoffarm sind, sich eine Herabsetzung der Erythrocytenzahl besonders schwer auswirken muß, ist verständlich.

In 29 von 132 Fällen fand ich Anämie als Ursache der zentralen Leberverfettung.

Erkrankungen des blutbildenden Apparates fand ich in 9 Fällen, so bei perniziöser Anämie, aplastischer Anämie, Morbus Werlhof und Leukämie. In 12 Carcinomfällen verschiedener Organe, bei denen zum Teil ausgedehnte Knochenmetastasen nachzuweisen waren, wurde eine typische zentrale Leberverfettung gefunden. Bevorzugt sind hier Krebserkrankungen des weiblichen Genitalapparates zu nennen. FREUND weist auf Beziehungen der weiblichen Geschlechtsorgane in ihren physiologischen und pathologischen Veränderungen zu anderen Organen hin und erklärt, daß große Unterleibsgeschwülste zur Lungenkompression und mangelhafter Oxydation des Blutes führen. Weiter sind hier anzuführen 2 blutende Magenulcera, 1 Fall von multiplen Myelomen mit Knochenmetastasen und einige Fälle von Verblutungstod.

Als einen Faktor, der die Entstehung der zentralen Leberverfettung wesentlich begünstigt, nennt RÖSSLE die Stauung. Die verlangsamte Blutströmung erhöht den schon bestehenden Sauerstoffmangel, da die

Leberzelle in der Zeiteinheit zu wenig Blut zugeführt bekommt, und hemmt die normalen Oxydationsprozesse. Zentrale Leberverfettung als Folge von Kreislaufstörungen, oft unter dem Bilde hochgradiger Stauung, vorwiegend bei Erkrankungen des Herzens und Gefäßsystems, fand ich in 7 Fällen.

KRAUS beschreibt zentrale Leberverfettung bei chronischem Hirndruck, hervorgerufen durch die verschiedensten intracraniellen Prozesse und Zerstörungen im Hypophysen-Zwischenhirnsystem, die nach seiner Meinung zu einer vermehrten Absonderung bzw. Ausfall von Fettstoffwechselhormon führen.

Ich fand unter meinen untersuchten Lebern 26 Fälle, die in diese Gruppe einzuordnen sind.

Außer bei 10 Hirntumoren mit starkem, meist chronischem Hirndruck sah ich zentrale Leberverfettung ferner bei 8 Meningitisfällen, (2 seröse, 4 eitrige und 2 tuberkulöse Meningitiden), bei denen nachweislich chronischer Hirndruck bestand.

In folgenden Fällen erwähne ich zentrale Leberverfettung, ohne daß Hirndrucksymptome nachzuweisen waren: 1. Blutungen am Boden des Stirn- und Schläfenlappens, 2. Hirnerweichung durch paradoxe Embolie bei offenem Foramen ovale, 3. Zwei Fälle von Poliomyelitis und -encephalitis mit Atemlähmung nach klinischer Angabe. SACHS fand bei seinen Untersuchungen ähnliche Fälle, die durch Ausfallsherde im Gehirn charakterisiert sind und sieht die Ursache der zentralen Leberverfettung in einer Störung der Reflexbahnen der Atmung durch entzündliche oder degenerative Prozesse.

Zwei Fälle von Coma diabeticum führe ich hier an, bei denen sicher die infolge der Stoffwechselstörung bestehende allgemeine Lipämie auch einmal zu einer Fettinfiltration im Läppchenzentrum geführt haben mochte, vermutlich aber noch andere Faktoren gerade für die Lokalisation im Zentrum des Acinus verantwortlich gemacht werden müssen. In beiden Fällen bestand eine starke Hirn-
hwellung.

Zentrale Leberverfettung konnte ich schließlich noch zweimal bei plötzlichem Schocktod feststellen, einmal bei Status thymico-lymphaticus, zum zweiten bei einer jungen 30jährigen Frau mit allgemeiner Hypoplasie der Organe, bei der es bei schwülem Wetter im prämenstruellem Stadium zum plötzlichen Tod kam. RÖSSLE wirft die Frage auf, ob nicht gewisse Lebernekrosen Folge von Überempfindlichkeitsreaktionen von seiten des Organs seien und die Leber beim Menschen ebenfalls als Schockorgan gelten kann; denn sowohl beim akuten Schocktod wie beim protrahierten Schock konnten im Tierversuch Leberveränderungen gesehen werden. Man könnte vielleicht auch in meinen beiden Fällen annehmen, daß der Schockzustand als Ursache der zentralen Leberverfettung zu betrachten ist.

Eine ausgesprochene zentrale Leberverfettung bei alimentären Erkrankungen des Kleinkindes, wie sie von SYSAK, HUEBSCHMANN, ROSENBAUM u. a. beschrieben wurde, sah ich trotz des reichhaltigen Materials, das mir zur Verfügung stand, nur in 7 von 157 untersuchten Fällen.

Dagegen konnte ich häufig bei Ernährungsstörungen eine periphere und auch oft eine diffuse Leberverfettung sehen. In den oben erwähnten 7 Fällen von zentraler Leberverfettung betrachte ich die Verfettung nicht als Folge des Einwirkens

giftiger Stoffwechselprodukte (HUEBSCHMANN), sondern als unmittelbare Folge der in all diesen Fällen nachgewiesenen hochgradigen Anämie. Es handelt sich hier ausnahmslos um Kinder unter 1 Jahr.

Fast die Hälfte (63) der zentralen Leberverfettungen läßt sich auf eine Infektionskrankheit oder eine Intoxikation zurückführen.

FISCHER, HAUSER, DIETRICH und KAUFMANN beschreiben zentrale Leberverfettung häufig neben peripherer Verfettung bei Infektionskrankheiten wie Peritonitis, Sepsis, Pyämie, Typhus, Masern, Pneumonie, eitriger Meningitis, Scharlach, Variola. Ferner werden als Ursache der zentralen Leberverfettung Einwirkung von Giften wie Phosphor, Antimon, Arsen, Wismut, Chloroform, Jodoform erwähnt (HAUSER, PETRI, SAIKOWSKY, WYSS, v. PLATEN, FRAENKEL, STRASSMANN, LOEFFLER-NORDMANN u. a.), auch Alkohol (KAHLDEN, AFANASSIJEW), dabei jedoch in der Mehrzahl der Fälle periphere Verfettung. KAUFMANN, PRYM, KLEMPERER beschreiben zentrale bzw. periphere Leberverfettung nach Fleisch-, Fisch- und Pilzvergiftungen. HOFBAUER prägte den Begriff der Schwangerschaftsleber mit zentraler Verfettung, Blutungen und Nekrosen als Folge einer Graviditätstoxikose.

Bei der Einwirkung infektiös-toxischer Substanzen kann die zentrale Leberverfettung auf zweierlei Weise entstehen, einmal durch unmittelbare Toxineinwirkung auf die Leberzellen und zweitens durch den auf toxischer Basis entstandenen Kreislaufkollaps.

Kreislaufversagen als Todesursache fand ich sehr häufig bei Peritonitis, Typhus und in 2 Fällen von Diphtherie. Hier sah ich mehrfach eine diffuse Leberverfettung. Zentrale Leberverfettung wohl durch Toxineinwirkung beobachtete ich bei folgenden Erkrankungen: Scharlach, Ruhr, Lues, Bronchopneumonie, croupöser Pneumonie und Septikopyämie, ferner bei Schlafmittelvergiftung und bei Urämie. Entsprechend der bekannten und in der Literatur vielfach beschriebenen Tatsache (s. RICHTER), daß bei Tuberkulose eine periphere Leberverfettung zu finden ist, konnte ich bei dieser Krankheit nur in 10 von 147 untersuchten Fällen eine zentrale Leberverfettung finden; davon zeigten 3 außerdem eine periphere Verfettung. Betont werden muß auch hier, daß alle 10 Patienten hochgradig anämisch waren.

Wie schon erwähnt, war mehrfach neben der zentralen auch eine periphere Leberverfettung im gleichen Schnitt zu finden. Es handelt sich hier offensichtlich um 2 vollkommen verschiedene Befunde.

Nach RICHTER stellt die periphere Leberverfettung eine Schädigung des Organs auf dem Blutwege durch Toxineinwirkung dar. SACHS bezeichnet sie als „toxische“ Leberverfettung im Gegensatz zur „hypoxämischen“ zentralen Form. Da ich in der Mehrzahl meiner oben angeführten Fälle sowohl für die periphere, als auch für die gleichzeitig bestehende zentrale Leberverfettung eine Ursache nachweisen konnte, kann angenommen werden, daß beide Verfettungstypen auf *verschiedene* ätiologische Faktoren zurückzuführen sind, wobei für die zentrale Verfettung Sauerstoffmangel, für die periphere Verfettung toxische Schädigung in Betracht gezogen werden können.

Sehr wichtig ist eine genaue Überprüfung der direkten pathogenetischen Wirkung der einzelnen oben beschriebenen Krankheitsfaktoren. Bei den beiden ersten Gruppen, Anämie und Kreislaufstörungen, bereitet die Erklärung der Verfettung durch den Sauerstoffmangel keine

Schwierigkeit. Ebenfalls dürfte die bei den alimentären Erkrankungen des Kleinkindes beobachtete zentrale Leberverfettung Folge des durch die starke Anämie bedingten Sauerstoffmangels sein, denn in den Fällen, wo eine schwere Toxinwirkung im Vordergrund stand, beobachtete ich periphere Leberverfettung.

Bei meinen Befunden stieß ich immer wieder auf infektiös-toxische Prozesse als Ursache der zentralen Leberverfettung. Bei 63 von insgesamt 132 Fällen von zentraler Leberverfettung dürfte es sich kaum noch um Zufallsbefunde handeln.

Wohl ist in der Literatur von einzelnen Beobachtern (FISCHER, HAUSER, DIETRICH) zentrale Leberverfettung bei infektiös-toxischen Erkrankungen angezeigt worden, von der Mehrzahl jedoch wird periphere Leberverfettung als Folge von Infektionskrankheiten und toxischen Prozessen beschrieben. Es besteht vielfach die Anschauung, daß die mit dem Blute herangeführten Bakterien und Toxine mit voller Konzentration auf die Zellen der Peripherie einwirken können. Bis zu einer bestimmten Konzentration kann das Gift von den Zellen aufgenommen und verarbeitet werden, so daß die zentralwärts gelegenen Zellen keinerlei Veränderungen aufweisen. Durch die Giftwirkung kommt es zu einer Schädigung der Zelle und zur Ablagerung des Fettes.

SACHS bezeichnet die periphere Leberverfettung als „toxische“ Leberverfettung, weil er sie in den meisten Fällen als Folge infektiös-toxischer Prozesse sah. Bei den gleichen Krankheiten, die er in seiner Tabelle aufführt, sah ich mehrfach eine zentrale Leberverfettung. Wie sind diese Widersprüche zu klären? Schon SACHS fiel es auf, daß bestimmte Infektionskrankheiten, z. B. Pyämie, in seiner Zusammenstellung der peripheren Leberverfettung nicht enthalten waren, sondern er hierbei vielmehr eine zentrale Leberverfettung sah. Es ist anzunehmen, daß der Art der Erreger eine nicht geringe Bedeutung zukommt. Außerdem zeigen sie bzw. ihre Toxine eine gewisse Affinität zu bestimmten Organen: so greift Diphtherietoxin mit Vorliebe Herz, lymphatisches Gewebe, peripheres Nervensystem und Leber an. Andere Toxine schädigen Knochenmark und übrige blutbildende Organe, so daß es in diesen Fällen, wohl zusätzlich durch Herz- und Kreislaufschädigung begünstigt, zu einem beträchtlichen Sauerstoffmangel kommt, auf den die in bezug auf Verfettung sehr empfindlich reagierenden Leberzellen schnell mit einer solchen antworten.

Von Bedeutung sind auch bei Infektionskrankheiten auftretende Kollapszustände, welche durch örtliche Kreislaufstörungenschädigend wirken. Ich möchte zusammenfassend annehmen, daß die zentrale Verfettung bei den infektiös-toxischen Krankheiten als Folge des durch diese Prozesse ausgelösten Kreislaufkollaps bzw. als Folge örtlicher Durchblutungsstörungen, zum anderen auch als eine Schädigung des blutbildenden Gewebes durch toxische Einflüsse und dadurch bedingte Anämie aufgefaßt werden muß. Die periphere Verfettung ist durch unmittelbare Toxineinwirkung auf die Zellen der Peripherie entstanden zu betrachten. Dabei müssen der Art der Erreger, ihrer Virulenz und Spezifität gewisse Einflüsse zugeschrieben werden. So sieht man z. B. bei Septikopyämie häufig eine zentrale, bei Tuberkulose eine periphere Verfettung. Ähnlich ist es bei abakteriellen sog. chemischen Giften. Gewisse toxische Substanzen schädigen in erster Linie das Knochenmark. Beweisend war für mich die Tatsache, daß in den betreffenden Fällen sowohl klinisch als auch anatomisch eine bisweilen sehr hochgradige und dem Bilde einer aplastischen Anämie ähnliche Blutarmut nachzuweisen war. Sicherlich dürften auch Konstitution und Reaktionslage des

betreffenden Patienten nicht ganz bedeutungslos für die Abwicklung dieser komplizierten Vorgänge sein. Nur bei bestimmten Giften wie Phosphor, Arsen, Chloroform und Phalloidin (Schwammgift) — alles bekannte Lebergifte — scheint der Nachweis einer Hypoxämie auf gewisse Schwierigkeiten zu stoßen. Es dürfte sich bei diesen Giften um eine *spezifische Affinität*, teils zum Zentrum (Chloroform, Phalloidin), teils zur Peripherie (Phosphor) handeln.

Bei fast allen bisher besprochenen Ursachen der zentralen Leberverfettung ließ sich ein gemeinsamer Faktor feststellen: der allgemeine oder örtliche Sauerstoffmangel. Gewiß, man ist allzu leicht geneigt, krankhafte Befunde irgendwie auf einen Nenner zu bringen, sie als einheitlich hinzustellen und eine gemeinsame Ursache für ihre Bildung auszumachen. Es liegt aber immerhin doch ziemlich nahe, bei gleichem histologischen Befund eine gemeinsame Entstehungsursache dieser gleichartigen morphologischen Veränderungen des Leberläppchens anzunehmen. Bei den oben beschriebenen Gruppen von Erkrankungen, Anämie, Stauung, infektiös-toxische Prozesse, glaube ich — auf Grund meiner Befunde — eine gemeinsame Ätiologie für wahrscheinlich halten zu können.

Wie aber verhält es sich mit den Krankheiten der letzten Gruppe, die als gemeinsames Merkmal chronischen Hirndruck und Ausfallsherde im Gehirn aufweisen? Läßt sich hier ein Bindeglied finden zu den übrigen Fällen?

KRAUS versucht, die bei chronischem Hirndruck beobachtete zentrale Leberverfettung durch vermehrte Absonderung bzw. Ausfall von Fettstoffwechselhormon zu erklären. Zur Annahme einer vermehrten Absonderung kommt er auf Grund von Untersuchungen, die bei chronischem Hirndruck eine Hyperplasie der Hypophyse, besonders des Vorderlappens ergaben. Wird die Verbindung Hypophyse-Zwischenhirn zerstört, so entsteht eine Atrophie der Hypophyse und ebenfalls eine zentrale Leberverfettung, die durch Ausfall des Fettstoffwechselhormons bzw. Wegfall seines Angriffspunktes im Zwischenhirn entstanden sein soll. KRAUS beruft sich hier auf ARCHANGELSKI, der im Tierexperiment bewies, daß Exstirpation der Hypophyse zu Fettinfiltration in die Leber führt. RAAB fand eine den Fettstoffwechsel beeinflussende Substanz der Hypophyse, die den Blutspiegel senken und zu einer Aufnahme des zirkulierenden Fettes durch die Leber führen soll.

Ich gebe zu, daß Hyperplasie der Hypophyse eine vermehrte Ausschüttung von Fettstoffwechselhormon zur Folge haben kann und dadurch die Leber eine Steigerung ihrer Funktion als Fettspeicherorgan erfährt und größere Mengen Fett aufnimmt. Diese Vorgänge könnten aber nur eine Steigerung des physiologischen Fettverarbeitungsvorganges bedeuten, und damit wäre morphologisch gesehen das Bild des *physiologischen* Verfettungstypus — die unregelmäßige Lokalisation des Fettes in der Leber, die sich bei starkem Angebot bis zur diffusen Verfettung steigern kann — zu erwarten. *Nicht* erklärt ist aber damit die *zentrale* Lagerung des Fettes, wie KRAUS sie beschrieb. Unbefriedigend ist auch die Beweisführung, daß ein Zuviel an Fettstoffwechselhormon die gleichen Folgen haben soll wie ein Ausfall.

Auf Grund meiner eigenen Befunde möchte ich mich der Erklärung SACHS' vorerst anschließen, der in einer Schädigung des Atemzentrums und dem damit verbundenen Sauerstoffmangel die Ursache der zentralen Leberverfettung sieht. Bekanntlich ist auch klinisch der chronische Hirndruck durch Verlangsamung von Atmung und Puls charakterisiert. Ein weiteres Argument für die Tatsache, daß nicht hormonale Einflüsse Ursache der zentralen Leberverfettung sein können, ist der Nachweis dieser Verfettungsform bei verschiedenen degenerativen Prozessen im Gehirn, die nach SACHS' Ansicht eine Störung der Reflexbahnen der Atmung hervorrufen und häufig oft gegenteilige Prozesse als chronischen Hirndruck — z. B. Atrophie — zur Folge haben und doch gleiche morphologische Bilder hervorrufen. Die bei zentralem Tod häufig beschriebene Cyanose innerer Organe, die auf ein Versagen der Atemtätigkeit vor derjenigen des Herzens zurückgeführt wird, kann dadurch erklärt werden, daß das Herz Blut in den Körper pumpt, welches in den Lungen gar nicht mehr oxydiert werden konnte.

Die von mir in 7 Fällen gefundene zentrale Leberverfettung bei Schocktod — in 4 Fällen mit Fettembolie der Lunge — wäre somit auch eine Folge des Sauerstoffmangels. Der plötzliche Schocktod ist auf ein Versagen vegetativer Zentren, verbunden mit Kreislaufkollaps, zurückzuführen. Da ja die Leber als Schockorgan gilt (RÖSSLE), das auf plötzliche Änderung zentralnervöser Einflüsse besonders empfindlich reagiert, kann man die bei diesen Ursachen auftretenden Veränderungen gut verstehen. Ich möchte diese Fälle daher auch zu den Kreislaufstörungen rechnen.

Wie ich aus meinen bisherigen Untersuchungen folgern zu können glaube, dürften sich die zunächst mannigfach scheinenden ätiologischen Momente der zentralen Leberverfettung doch wohl fast alle auf einen den anderen Ursachen übergeordneten pathogenetischen Begriff, nämlich den der Hypoxämie zurückführen lassen.

Ich komme nun zu den eingangs erwähnten an den gleichzeitig untersuchten *Herzen* erhobenen Befunden.

Bei der fettigen Degeneration des Herzmuskels erkranken bekanntlich vorwiegend die Abschnitte der Muskulatur, die um das venöse Gefäßsystem gruppiert sind, wodurch die als „Herzmuskeltigerung“ bekannte Form der herdförmigen Verfettung erklärt wird. (RIBBERT).

Ich untersuchte nun zunächst die Herzen der Leichen, bei denen ich eine zentrale Leberverfettung festgestellt hatte. Von den 132 positiven Fällen zeigten 54 = 40,9% eine ausgesprochene Tigerung der Herzmuskulatur. Diese verteilen sich wie folgt auf die einzelnen Krankheitsgruppen:

Von 9 Erkrankungen des Blutes mit zentraler Leberverfettung zeigten 6 Tigerung des Myokards. In den 3 übrigen Fällen war die

Anämie nicht so hochgradig, wie in den Fällen *mit* Herzmuskeltigerung. Nach KAUFMANN finden sich Ursachen der pathologischen Herzverfettung bei qualitativen und quantitativen Alterationen des Blutes als Folge einer bestehenden Hypoxämie, so bei perniziöser Anämie (BIERMER), Chlorose (VIRCHOW), bei hochgradiger Anämie Schwangerer (GUSSEROW), Anoxämie durch Leuchtgasvergiftung (JECKELN), Leukämien, bei sekundären Anämien nach Krebs verschiedener Organe (KRAUS, EYSELIN), bei Erkrankungen des weiblichen Genitalapparates, besonders puerperalen Prozessen (FREUND), kurz, bei Erkrankungen, die einen allgemeinen Sauerstoffmangel zur Folge haben.

Tigerung des Herzmuskels und gleichzeitige zentrale Leberverfettung beobachtete ich ferner 7mal bei folgenden sekundären Anämien: in 5 Krebsfällen, in 1 Fall von multiplen Myelomen und 1 Fall von Arteriosklerose mit starker Anämie. Die übrigen 13 Fälle dieser Gruppe zeigten neben der zentralen Leberverfettung in 3 Fällen geringe diffuse Verfettung des Herzens, in 3 Fällen Lipofuscin; in den restlichen Fällen war das Herz fettfrei.

Bei zentraler Leberverfettung infolge allgemeiner Stauung fand ich in 4 Fällen fleckförmige Verfettung des Herzens:

Hier kann übrigens die Verfettung der Herzmuskulatur auch örtlich bedingt sein, z. B. bei Spasmus der Coronararterien, Verengung und Verstopfung feinsten Gefäße, bei örtlichen Blutstauungen, bei stark wirkendem Druck perikarditischer Exsudate (KAUFMANN, MÖNCKEBERG, HITZENBERGER). Myokardstauung soll nach THELEN zu Störungen des Muskelstoffwechsels mit Degeneration des Protoplasmas und Verfettung der Muskelfasern führen. Häufig ist die venöse Stauung Folge von Klappenfehlern und Erkrankungen des Myokards. Bei Herzhypertrophie fehlt die Verfettung nur in seltenen Fällen, sie wird hier als Zeichen für das Unvermögen des Herzmuskels angesehen, weiterhin die an ihn gestellten erhöhten Anforderungen zu erfüllen (LINZBACH).

Bei den 10 Hirntumoren mit zentraler Leberverfettung waren 5 Tigerungen zu verzeichnen.

Die übrigen Fälle dieser Gruppe ergaben mehrmals zum Teil sehr starken Lipofuscingehalt des Herzens und in einigen Fällen unregelmäßige verschieden große Fettmengen, die keine charakteristische Tigerung aufwiesen.

Auffallend war, daß bei der Gruppe der alimentären Erkrankungen des Kleinkindes trotz hochgradiger Anämie und starker Toxineinwirkung der sehr zellreiche kindliche Herzmuskel nur in 1 Fall von Tetanie und Magen-Darmkatarrh Tigerung des Herzmuskels aufwies.

Etwa die Hälfte aller Fälle mit gleichzeitiger zentraler Leberverfettung und Herzmuskeltigerung gehört in das Gebiet der infektiös-toxischen Erkrankungen.

Ich nenne hier: von 15 akuten Peritonitisfällen 8, von 16 Septikopyämiefällen 8, ferner bei Diphtherie, Scharlach, Lues, von 10 Tuberkuloseerkrankungen 5 und 4 Fälle von Vergiftungen verschiedener Art.

Unter den toxischen Einwirkungen, die zur fettigen Entartung des Herzmuskels führen, spielen besonders Phosphor, Arsen, Chloroform, Äther, Alkohol und Pilzvergiftung eine Rolle, ferner die toxische Leberdystrophie (PRYM, KLEMPERER, WYSS, AFANASSIJEW).

Bei weiteren 43 Fällen fand ich eine isolierte Tigerung der Herzmuskulatur, während die Leber aber keine zentrale Verfettung aufwies. Verfettung des Herzmuskels ist zwar ein häufiger, aber fast immer pathologischer Befund im Sektionssaal. So sah ich in den Herzen Neugeborener und plötzlich Verstorbener kein oder sehr spärliches Fett. Meist ist die Tigerung des Herzens Ausdruck einer schweren Schädigung des Herzmuskels, deren höchster Grad die diffuse Herzverfettung ist, bei der aber doch in den meisten Fällen die fleckförmige Anordnung betont bleibt.

Unter meinen 963 untersuchten Fällen fand ich insgesamt 97 Fälle von Herzmuskeltigerung (= 10%). Davon sind 54 mit einer zentralen Leberverfettung kombiniert (s. oben).

Wohl am häufigsten war die Tigerung des Myokards bei infektiös-toxischen Prozessen zu finden.

Ich nenne hier folgende Erkrankungen: Peritonitis, Septikopyämie, Pneumonie, Diphtherie und Tuberkulose. Bei den Lebern waren 3 fettfrei, in 4 Fällen von Tuberkulose bestand periphere Verfettung, 2mal unregelmäßige Fettablagerung und in 2 Fällen zentrale Läppchennekrosen.

Wenn ich nun die oben angeführten Untersuchungsergebnisse in Parallele setze zu meinen Leberbefunden, so darf ich das einmal wegen der weitgehenden morphologischen Übereinstimmung, die sich ja in Hinblick auf das anatomische Substrat auch bei der Herzmuskeltigerung ergibt, nämlich die Lokalisation des Fettes in der Umgebung der venösen Capillarabschnitte. Zum anderen sehe ich diese Verfettungsformen in Herz und Leber auch in bezug auf ihre Ätiologie als gleichartig an, weil sie bei ganz bestimmten Gruppen von Erkrankungen vorkommen, wie es die Ergebnisse meiner Untersuchungen an Herz und Leber zeigten. Danach würden Herzmuskelfasern und Leberzellen auf bestimmte Schädigungen hin ähnlich reagieren. Die gemeinsame Entstehungsursache scheint mir der Sauerstoffmangel zu sein.

Anämie als Ursache der zentralen Leberverfettung fand ich in 29 Fällen, als Ursache der Tigerung in 23 Fällen. In 13 Fällen, d. h. 44,8% der zentralen Leberverfettungen, waren sowohl eine zentrale Verfettung als auch eine Tigerung nachzuweisen.

Bei Kreislaufstörungen (besonders Stauung) konnte ich 8mal eine zentrale Leberverfettung, 24mal eine Tigerung und 4mal eine gleichzeitige typische Verfettung beider Organe feststellen, das sind 57,1% der zentralen Leberverfettungen. Hier war die Tigerung wohl als Folge örtlicher Durchblutungsstörungen der Herzmuskulatur häufiger nachzuweisen als die zentrale Leberverfettung, oft bei negativen Befunden der Leber.

In erheblicher Zahl findet sich die zentrale Leberverfettung bei intracraniellen Prozessen, bei denen aber auch in einem Drittel der Fälle eine Herzmuskeltigerung nachgewiesen werden konnte. Bei 26 zentralen Verfettungen und 10 Tigerungen fand ich 8 Fälle mit gleichzeitiger Verfettung von Herz und Leber, das sind 30,8% der zentralen Leberverfettung.

Das Fehlen jeglicher Herzmuskelverfettung bei alimentären Erkrankungen des Kleinkindesalters führe ich darauf zurück, daß der kindliche Herzmuskel außerordentlich widerstandsfähig ist und selbst höhere Grade von Schädigung kompensatorisch zu decken vermag. Bei 7 zentralen Leberverfettungen, hervorgerufen durch alimentäre Erkrankungen, fand ich nur in 1 Fall Tigerung. Eine isolierte Tigerung des Kinderherzens konnte ich selbst bei schweren Herzkrankheiten, Myokarditis, Herzhypertrophie — wo sie beim Erwachsenen fast regelmäßig anzutreffen ist — niemals nachweisen.

Bei infektiös-toxischen Prozessen sah ich 63 zentrale Leberverfettungen, 40 Herzmuskeltigerungen und 28mal ein gemeinsames Vorkommen, das bedeutet in 44,4% der zentralen Leberverfettungen.

Wie ist es nun möglich, daß trotz gleichartiger morphologischer und ätiologischer Voraussetzungen doch in einer großen Zahl der Fälle ein gleichzeitiges Vorkommen von zentraler Leberverfettung und Herzmuskeltigerung vermißt wird, daß statt dessen oft entweder die zentrale Leberverfettung oder die Herzmuskeltigerung allein ausgebildet sind?

Bei meinen Untersuchungen ergab sich, daß in den Fällen von Anämie, in denen nur die Leber verfettet, das Herz aber fettfrei oder nur leicht und unregelmäßig verfettet war, die Blutarmut nicht so hochgradig gewesen ist wie in den Fällen, in denen Herz und Leber gleichzeitig Tigerung und zentrale Verfettung aufwiesen. Andererseits findet sich noch eine zentrale Leberverfettung, während im Herzen schon herdförmige Nekrosen zu sehen sind. Ich schließe daher aus meinen zahlreichen Befunden, daß die Leberzelle einerseits schon auf einen geringeren Grad von Sauerstoffmangel mit Verfettung reagiert, aber andererseits einen höheren Grad von Sauerstoffmangel verträgt als der Herzmuskel, ehe sie nekrotisch wird. Es handelt sich hierbei also um eine *bestimmte Organ disposition*. Mit anderen Worten: die Leber

antwortet auf O₂-Mangel bevorzugt mit Verfettung, ihre „Reaktionsbreite“ in bezug auf die Verfettung ist größer als die des Herzmuskels.

Ferner spielen weitere Faktoren eine Rolle, die vorwiegend *örtlicher* Natur sind. Besonders bei der Herzmuskeltigerung dürfen neben allgemeinen auch lokalbedingte Ursachen nicht außer acht gelassen werden. Es werden wohl neben einer Verschiedenheit der infektiösen Einwirkungen besonders die wechselnden Stadien der Reaktionsform des Gefäßsystems ausschlaggebend sein.

Ich hatte mich bisher bei der mikroskopischen Untersuchung der zentralen Leberverfettung lediglich mit ihrer Lokalisation im Acinuszentrum, ihrer Abhängigkeit von den venösen Gefäßen, der Größe der Fetttropfen und den Veränderungen des Leberparenchyms im verfetteten Bereich befaßt. Bei einer nochmaligen Durchsicht auf weitere pathologische Momente ließen sich deutlich 2 verschiedene Formen der zentralen Leberverfettung abgrenzen, die aber nicht der Einteilung von SACHS in eine zentrale *peribiliäre* und eine zentrale *perivaskuläre* Form entsprechen; diese Unterteilung durchzuführen war mir in vielen Fällen unmöglich, da bei der meist sehr dichten Anordnung der Fetttropfen eine sichere Unterscheidung in peribiliäre und perivaskuläre Typen außerordentlich erschwert und oft unmöglich wird. Es handelt sich vielmehr um eine *zirkuläre* und eine *sektorförmige* zentrale Verfettung.

Als zirkuläre zentrale Leberverfettung bezeichne ich die Formen, bei denen die mehr oder weniger großtropfig verfetteten Leberzellen kreisförmig um die Zentralvene angeordnet sind, während bei der sektorförmigen Verfettung nur ein oder mehrere Ausschnitte in unmittelbarer Umgebung der Zentralvene verfettet sind, zwischen denen sich vollkommen normales unverfettetes Lebergewebe befindet, obwohl beides zum Zuflußgebiet der gleichen Zentralvene gehört — ein Befund, der immerhin zu beachten ist. Die zirkuläre zentrale Verfettung sah ich angefangen mit einem schmalen Fettsaum am Rande der Vena centralis bis zu ausgedehnten Verfettungen, die in die Läppchenperipherie hineinragten. Die sektorförmige Verfettung gibt häufig wechselnde Bilder: bisweilen ist nur *ein* Sektor verfettet, manchmal 2, 3 oder 4, die sich gegenüberliegen und mit unverfetteten Zonen alternieren. Meist sind sie keilförmig angeordnet, und die verfetteten Teile schieben sich zwischen die normalen Leberzellbalken mit ihrer Basis nach der Läppchenperipherie gerichtet.

Dabei ist es aber auffällig, daß beide Formen der zentralen Verfettung nebeneinander in einem Leberschnitt zu finden sind, so daß ein Läppchen eine zirkuläre, der benachbarte Acinus eine sektorförmige Verfettung aufweist. Ich fand mehrfach solche gemischten Typen, die zu etwa gleichen Teilen beide Formen enthielten. In der Mehrzahl allerdings kann man die zentrale Leberverfettung als eine zirkuläre, oder besser gesagt, *vorwiegend* zirkuläre — da man von Zeit zu Zeit daneben im Schnitt immer mal einen sektorförmigen Typ findet — und als eine *vorwiegend* sektorförmige Verfettung bezeichnen.

Bei der Kombination: zentrale Verfettung — Nekrosen entsprach die Verfettung der Anordnung der Nekrosen, bei denen ich ebenfalls zirkuläre und sektorförmige unterscheiden konnte: bei letzteren wechselten nekrotische Partien

mit solchen wohl erhaltenen Lebergewebes ab. Die Verfettung der zirkulären Nekrosen nahm entweder den ganzen Bereich der Nekrose ein oder umgab als schmaler Fettsaum den Rand der Nekrose. Bei der sektorförmigen Verfettung mit Nekrose entsprach die Lokalisation des Fettes derjenigen der Nekrosen, man sah also abwechselnd nekrotisch verfettete und wohl erhaltene Partien in unmittelbarer Umgebung der Zentralvene. Eine besondere Form konnte ich noch abtrennen, die ich als „pseudosektorförmig“ bezeichnen möchte: in diesen Fällen erscheint die zentrale Leberverfettung sektorförmig, bei näherer Betrachtung jedoch sieht man im mikroskopischen Bild zirkuläre zentrale Läppchennekrosen, zwischen denen einzelne Sektoren verfettet sind. Man muß annehmen, daß auch im Bereich der jetzt nekrotischen Bezirke Fett gelegen hat, daß also vorher eine echte zirkuläre Verfettung vorhanden war.

Auffallend ist, daß die zentrale Leberverfettung in den Fällen, bei denen gleichzeitig eine Tigerung des Herzmuskels anzutreffen ist, hauptsächlich *sektorförmig* vorkommt.

So fand ich unter 54 Fällen 34mal eine sektorförmige zentrale Verfettung gegenüber 16 zirkulären Formen.

Bei den zentralen Leberverfettungen ohne gleichzeitige Tigerung wurden 43 zirkuläre und 21 sektorförmige beobachtet, die restlichen Fälle zeigten jedesmal gemischte bzw. pseudosektorförmige Verfettungen.

Wie es nun einmal zur Ausbildung einer zirkulären und zum anderen einer sektorförmigen zentralen Verfettung bei gleichen Ursachen kommt, ist wohl schwer zu klären. Sicherlich spielen Capillarverhältnisse, Durchblutungsstörungen und eventuelle Gefäßspasmen eine Rolle. Denn es ist immerhin auffällig, daß bei einer allgemeinen Hypoxämie, bei welcher sich als Beweis eine Herzmuskeltigerung findet, einmal eine zirkuläre und einmal eine sektorförmige Verfettung nachzuweisen ist. Dieses scheint doch die Mitwirkung noch anderer Faktoren neben der allgemeinen Hypoxämie zu beweisen.

Ich möchte hier noch einen weiteren Befund anführen, der mir zunächst sehr auffällig und zu allem Vorhergesagten direkt widersinnig erschien: bei der Mehrzahl der Fälle von zentraler Leberverfettung, sowohl der zirkulären wie der sektorförmigen, fiel die meist erhebliche Erweiterung der zentralen Capillaren in den verfetteten Partien auf, während die Gefäße der unverfetteten Zellen normale Weite zeigten. Widersinnig erschien mir der Befund zunächst deshalb, weil einige der bekannten Bedingungen der zentralen Leberverfettung capilläre Blutleere und Sauerstoffmangel sein sollen.

Ich konnte in einigen meiner histologischen Schnitte eine Verengung der Capillaren im Bereich der Zentralvene konstatieren und zwar ausnahmslos bei auffällig starken und ausgeprägten großtropfigen Verfettungen. Man ist geneigt anzunehmen, daß hier rein mechanische Momente eine Erklärung bieten, indem die fettbeladenen Epithelien die Lichtung der Capillaren zusammendrücken. Diese Befunde sind gar nicht so erstaunlich bei Berücksichtigung einer Reihe von Faktoren,

die gewiß nicht ohne Einfluß sind auf die komplizierten Durchblutungsverhältnisse der Leber.

So nimmt v. ZALKA neben der Verengung der Capillaren eine Wirkung des reticuloendothelialen Systems an, welches im Sinne einer Abdichtung zwischen Blutbahn und Zellen steht. Nach Beeinflussung des reticuloendothelialen Systems mit Eisenzucker beobachtete er deutlich geringere Leberverfettung im Unterdruck als bei nicht vorbehandelten Kontrolltieren. LOEWY erreichte durch eine mit Decholin erzeugte Hyperämisierung eine Einschränkung der Verfettung.

LÖFFLER-NORDMANN erzielten im Tierversuch nach Einwirkung von Chloroform, Phosphor und anderen toxischen Substanzen zunächst eine Verengung der zentral gelegenen Capillaren und der Zentralvene, in deren Folge die zentrale Leberverfettung auftrat. Nach Stunden bis Tagen trat eine Zweitwirkung ein, die zu einer Erweiterung der Strombahn und einer Verlangsamung der Strömung führte. Dabei kommt es zum Stillstand des Fettansatzes. Bei Rückkehr der Strombahn zu normaler Weite und Strömungsgeschwindigkeit erfolgt dann schließlich Abbau und Abtransport des Fettes. Das primäre bei der zentralen Verfettung ist demnach eine Verengung der Capillaren, die den Fettansatz begünstigt, hervorgerufen durch Reizung der Vasoconstrictoren. Als Zweitwirkung erfolgt dann im Sinne RICKERS eine Dilatation der Gefäße durch Lähmung der Constrictoren und Reizung der länger erregbaren Dilatoren.

Es wäre demnach anzunehmen, daß der in meinen Leberschnitten beobachteten Erweiterung der Gefäße eine Verengung der Strombahn infolge Reizung der Vasoconstrictoren durch *toxische Substanzen* vorausgegangen ist. Die Phase, die in meinem histologischen Bild festgehalten ist, entspricht also wahrscheinlich schon dem Stadium der Lähmung der Constrictoren und der Erregbarkeit der Vasodilatoren. Meine Verfettungsbefunde bei ausgesprochener zentraler Lokalisation waren übrigens durchaus von wechselnder Stärke und Intensität. Sicher muß man der Schwere der Toxineinwirkung und der Krankheitsdauer einen Einfluß darauf zubilligen. Das Hauptgewicht muß aber auf den Zustand der Gefäße gelegt werden. Vielleicht findet sich hier auch eine Erklärung für die Fälle, bei denen man auf Grund der ätiologischen Momente eine zentrale Leberverfettung erwartet hatte, der Befund jedoch negativ war. Man muß deshalb annehmen, daß hier schon das Stadium erreicht war, in dem die Gefäße zu normaler Weite und die Strömungsgeschwindigkeit zur Norm zurückgekehrt waren und ein Abtransport des Fettes erfolgte. Sofern nicht irreversible Schädigungen des Organs eingetreten sind, erscheint die Leber dann unverändert und ohne Fettbefund. Hiermit hätten wir die Klärung für die Frage, weshalb die Leber einmal verfettet ist und einmal — unter anscheinend gleichen Verhältnissen — nicht. Man darf nicht vergessen, daß im histologischen Bild immer nur ein Augenblick in dem wechselnden Stoffwechselgeschehen der Leber festgehalten wird. So ist es durchaus möglich, daß es in der Leber zu einer Restitutio ad integrum kommt, während die krankmachenden Faktoren an anderer Stelle des Organismus zu tödlichem Ausgang führen.

Aber nicht nur bei Toxineinwirkung kommt es zu einer Erweiterung der Capillaren der zentralen Lappenanteile, sondern auch bei *schweren Anämien*. Ich möchte annehmen, daß es bei einem bestimmten Grade des Sauerstoffmangels und CO_2 -Gehaltes im Blute entweder zu einer Reizung des Vasomotorenzentrums und von hier aus kompensatorisch über parasympathische Bahnen zu einer Dilatation der Capillaren kommt, oder daß direkte — vielleicht auf kurze Reflexbögen beschränkte — örtliche Einwirkungen vorliegen, infolge deren der bestehende Sauerstoffmangel ausgeglichen wird.

Ich untersuchte nun auch zum Vergleich die Herzschnitte und konnte hier gleichfalls teilweise eine Erweiterung der Capillaren in den verfetteten Gebieten feststellen, wie sie auch von SCHAMSCHIN bei seinen durch Vagotomie erzeugten Herzmuskeltigerungen beobachtet wurden.

Nach allen vorangegangenen Überlegungen drängt sich mir die Frage auf, ob die unmittelbaren Ursachen der zentralen Leberverfettung vielleicht gar nicht immer in der Leber zu suchen sind, sondern daß der Herzmuskel Ausgangspunkt der hier beschriebenen pathologischen Geschehnisse ist, in dem die zentrale Leberverfettung eine Stauungsrückwirkung des primär durch den Sauerstoffmangel schwer geschädigten Herzmuskel darstellt.

Zu diesem Schluß mußte ich notwendigerweise kommen, da ich bei zahlreichen meiner Befunde zentrale Stauung bei zentraler Leberverfettung sah; die stark erweiterten Capillaren und die Zentralvene waren häufig dabei prall mit Erythrocyten gefüllt.

EICHHORST und SCHAMSCHIN erzeugten im Tierexperiment Verfettung des Herzmuskels nach Durchschneidung beider Nervi vagi. SCHAMSCHIN stellte dabei fest, daß die Verfettung das Sekundäre darstellt, während zunächst die Verteilung des Blutes in den einzelnen Herzabschnitten erheblich litt und daß eine derartige ungleichmäßige Blutfüllung der einzelnen Gefäßgebiete aus begreiflichen Gründen sehr wohl von Einfluß auf den Stoffwechsel des Muskels sein kann. Bei der Verfettung konnte es sich nicht um eine Folge der verminderten Sauerstoffaufnahme durch Schädigung handeln, da nach VOIT und RAUBER bei Vagusdurchtrennung O_2 -Aufnahme und CO_2 -Abgabe unverändert bleiben. DÜRCK beschreibt bei Beri-Beri schwere Degeneration der Vagi und fettige Entartung des Herzmuskels. Bekanntlich wird der Wirkungsgrad der Herzarbeit durch den Vagus gesteigert. Das unter Vaguswirkung stehende Herz verbraucht weniger Sauerstoff, es wird ihm auch weniger Blut zugeführt, während beim Sympathicus das Entgegengesetzte eintritt. (GOLLWITZER-MEYER und KRÜGER.) Demnach kommt es bei Überwiegen des Sympathicus zu einem Sauerstoffmangel im Herzmuskel, weil dieser einen erhöhten O_2 -Bedarf hat, der nicht gedeckt werden kann, und zur hypoxämischen Verfettung.

Es treten also wahrscheinlich mit dem Vagus Fasern zum Herzen, die die Durchblutung regulieren und damit in direkter Beziehung zur Ernährung des Herzmuskels stehen.

Der Mechanismus der Durchblutung und Blutsperre in der Leber ist nur schwer zu deuten. Vielleicht ist es nicht so ganz abwegig, wenn man analog dem Herzmuskel einen Einfluß parasympathischer Fasern auf die Blutversorgung der Lebercapillaren annimmt.

WERTHEIMER und ROSIN berichten von einer starken Herabsetzung der Leberverfettung nach Phloridzinvergiftung bzw. in Luftverdünnung durch Durchtrennung des Thorakalmarks. LUFT sieht darin eine Folge der Herabsetzung der Leberfunktion, die nach Durchtrennung des Thorakalmarks oder Schädigung des reticuloendothelialen Systems zustande kommen soll, so daß nun auch eine verminderte Sauerstoffzufuhr zur Aufrechterhaltung des Stoffwechsels ausreichen kann.

Ich möchte hier eher annehmen, daß nach Durchtrennung des Thorakalmarks eine Änderung der Durchblutungsverhältnisse der Leber eintritt, da ja bekanntlich Läsionen des Brustmarks klinisch häufig zu Störungen der Gefäß- und Schweißdrüseninnervation führen und zwar, daß es durch Schädigung des Grenzstranges des Sympathicus zu Wegfall des sympathischen Tonus und einem Überwiegen der Parasympathicuswirkung im Sinne einer stärkeren Durchblutung des Organs kommt.

Die in mehreren Fällen von akutem Schocktod beobachtete zentrale Leberverfettung, deren Pathogenese zunächst noch unklar blieb, halte ich für die Folge einer durch Beeinflussung vegetativer Zentren über Sympathicus und Parasympathicus zustande gekommene Reflexwirkung, als deren Effekt eine Änderung der Strömungsverhältnisse des Blutes in der Leber eintrat, die in wenigen Stunden zu dem Bilde einer zentralen Verfettung führte. Da frühere Erkrankungen in keinem Falle nachzuweisen waren, muß hier die zentrale Leberverfettung als eine unmittelbare Folge des Schocks betrachtet werden.

Zusammenfassung.

Die zentrale Leberverfettung kommt in 13,7% der untersuchten Sektionsfälle vor. Sie ist in Übereinstimmung mit den Literaturangaben zumeist bei allgemeinen Anämien, Kreislaufstörungen, cerebralen Prozessen und alimentären Erkrankungen des Säuglingsalters zu finden. Als neue Erkenntnis muß ich das häufige Auftreten der *zentralen* Leberverfettung bei infektiös-toxischen Prozessen anführen, obwohl doch nach SACHS und RICHTER gerade die *periphere* Verfettung die „toxische“ Form darstellen soll.

In der Mehrzahl der Fälle ist die zentrale Leberverfettung durch Sauerstoffmangel bedingt, sei es, daß es sich um eine *allgemeine* Hypoxämie (bei Anämie, Höhenkrankheit u. ä.) handelt, sei es, daß eine

örtliche Hypoxämie bei Kreislaufstörungen (Collaps, Stauung u. a.) besteht. Auch bei cerebralen Prozessen scheint ein teils allgemeiner, teils örtlicher O₂-Mangel ursächlich beteiligt zu sein. Der Beweis für unsere Annahme, daß nicht nur eine allgemeine Hypoxämie, sondern auch *örtliche* Vorgänge eine bedeutsame Rolle spielen, ergibt sich beim Vergleich zwischen der zentralen Leberverfettung und der wohl ebenfalls hypoxämisch bedingten Herzmuskeltigerung; denn nur in 40,9% der Fälle mit zentraler Leberverfettung ist auch eine Herzmuskeltigerung gleichzeitig vorhanden. Die örtlichen Sonderbedingungen liegen teils in einer besonderen Organdisposition der Leber begründet, teils müssen sie in speziellen toxischen Einwirkungen und besonders in nervös verursachten Durchblutungsstörungen gesucht werden.

Literatur.

- AFANASSIJEW: Beitr. path. Anat. 8, 443 (1890). — ARCHANGELSKI: Zbl. Path. 38, 241 (1926). — ASKANAZY: Verh. dtsh. path. Ges. 1906, 125. — DIETRICH: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, S. 153. 1941. — DÜRCK: Beitr. path. Anat. Suppl. 8, 4, 7 (1908). — EICHHORST: Zbl. med. Wiss. 1879, 181. — ELLERMANN: Virchows Arch. 228, 247 (1920). — EYSELIN: Virchows Arch. 218, 30 (1914). — FISCHER: Virchows Arch. 208, 1 (1912). — FRAENKEL: Virchows Arch. 127, 381 (1892). — FREUND: LUBARSCH-OSTERTAGS Ergebnisse, Bd. 3/2, S. 170. 1896. — GHON: In ASCHOFFS Lehrbuch, Bd. 2, S. 863. 1928. — GOLWITZER-MEYER, u. KRÜGER: Zbl. Path. 70, 198 (1938). — GUSSEROW: Zit. nach PERL. — HAUSER: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von HENKE-LUBARSCH, Bd. 5, S. 132. 1930. — HELLY: Beitr. path. Anat. 51, 462 (1911); 60, 1 (1915). — HITZENBERGER: Med. Klin. 1938, 25. — HOFBAUER: Zit. nach FISCHER. — HUEBSCHMANN: Verh. dtsh. path. Ges. 18, 216 (1921). — HUECK: Beitr. path. Anat. 54, 68 (1912). — JECKELN: Verh. dtsh. path. Ges. 1935, 275. — KAHLDEN: Beitr. path. Anat. 9, 349 (1891). — KAUFMANN: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie S. 45 u. 843. — KETTLER: Virchows Arch. 315, 587 (1948). — KLEMPERER: Virchows Arch. 237, 400 (1922). — KRAUS: Virchows Arch. 300, 617 (1937). — Frankf. Z. Path. 50, 429 (1937). — LINZBACH: Virchows Arch. 314, 578 (1947). — LOEFFLER-NORDMANN: Virchows Arch. 257, 119 (1925). — LOEWY: Virchows Arch. 294, 702 (1935). — LUBARSCH: Beitr. path. Anat. 69, 242 (1921). — LUFT: Beitr. path. Anat. 97, 351 (1937); 98, 323 (1936/37). — MÖNCKEBERG: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, von HENKE-LUBARSCH, Bd. 2, S. 324. 1924. — PETRI: Virchows Arch. 251, 588 (1924). — Frankf. Z. Path. 25, 195 (1921). — PLATEN, v.: Virchows Arch. 74, 268 (1873). — PRYM: Virchows Arch. 226, 229 (1919). — RAAB: Z. exper. Med. 1933, 616, 588. — RIBBERT: Virchows Arch. 147, 202 (1897). — RICHTER: Diss. Halle 1942. — RÖSSLE: Verh. dtsh. path. Ges. 1907, 17. — J.kurse ärztl. Fortbild. 33, H. 1. — ROSENBAUM: Z. Kinderhk. 51, 70. — ROSIN: Beitr. path. Anat. 76, 153 (1927); 80, 622 (1928). — SACHS: Virchows Arch. 307, 253 (1941). — SAIKOWSKY: Virchows Arch. 34, 73 (1865). — SCHAMSCHIN: Zbl. Path. 7 (1896). — STERNBERG: Verh. dtsh. path. Ges. 1906, 114. — STRASSMANN: Virchows Arch. 115, 1 (1889). — SYSAK: Virchows Arch. 252, 353 (1924). — THELEN: Virchows Arch. 300, 243 (1937). — VOIT u. RAUBER: Zit. nach EICHHORST. — WERTHEIMER: Pflügers Arch. 213, 232 (1926). — WYSS: Virchows Arch. 33, 432 (1865). — ZALKA, v.: Z. exper. Med. 76, 120 (1931).