

Aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals Winterthur  
(Leiter: Prof. Dr. CHR. HEDINGER)

## Die Hämochromatoseleber

Von

**M. KNOBLAUCH und CHR. HEDINGER**

Mit 5 Textabbildungen

(*Ein gegangen am 13. Juli 1963*)

Nimmt man an, daß es zwei grundsätzlich verschiedene Arten der Hämochromatose gibt, nämlich eine *primäre* Form, bei welcher das Eisen ohne sichere vorbestehende Lebercirrhose abgelagert wird, und eine *sekundäre*, bei welcher die Eiseneinlagerung erst als Komplikation einer Lebercirrhose auftritt, so darf man vermuten, daß sich diese beiden Arten der Hämochromatose am Leberbild differenzieren lassen. Tatsächlich sind denn auch schon viele, meist allerdings erfolglose Versuche unternommen worden, diese Unterschiede festzuhalten. Mittelpunkt der morphologischen Untersuchungen waren meist Lebergröße oder Art und Verteilung der Pigmentablagerung in Leber und anderen Organen. Das Bild der Lebercirrhose wurde dagegen in der Regel vom anatomischen Standpunkte aus eher summarisch behandelt, wohl eine Folge der Schwierigkeiten bei Abgrenzung einzelner Cirrhoseformen überhaupt. Wir sind der möglichen Differenzierung verschiedener Hämochromatosearten erneut nachgegangen und haben uns bemüht, bei makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung besonders das cirrhotische Leberbild genau zu erfassen.

### Untersuchungsgut

Unser Untersuchungsgut setzt sich ausschließlich aus autoptisch gesicherten Hämochromatosefällen zusammen. Es handelt sich um 20 Fälle aus den Jahren 1941—1952 aus der Zusammenstellung von HEDINGER, 21 Fälle der Jahre 1952 bis anfangs 1962 aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. E. UEHLINGER)<sup>1</sup> und 4 Fälle aus den Jahren 1959—1962 aus unserem Institut.

Die Diagnose einer allgemeinen Hämochromatose wurde autoptisch dann gestellt, wenn eine Lebercirrhose mit einer massiven Hämosiderose von mindestens Leber, Pankreas und abdominalen Lymphknoten kombiniert war. In den allermeisten Fällen ging die Eisenablagerung weit über diese Grenze hinaus und erfaßte Myokard, Nieren, Verdauungstrakt, Speicheldrüsen, endokrines System, Knochenmark, Milz und Haut. In allen Fällen ließ sich reichlich Hämosidrin, d.h. Ceroid, nachweisen. Ist die Pigmentierung vor allem auf die Leber beschränkt und in den extrahepatischen Depots wenig ausgeprägt, so sprechen wir nur von einer Pigmentcirrhose. Eiseneinlagerungen ohne Cirrhose werden als Hämosiderose klassiert.

Alle Fälle mit intrahepatischem Carcinom und die insulären und interinsulären Leberfibrosen, die keine Cirrhose darstellen, wurden ausgeschlossen. Die Carcinomfälle wurden nicht miteinbezogen, weil die Leberstruktur durch das Carcinom verändert werden kann und weil sich das Gewicht dieser Fälle nicht mit demjenigen carcinomfreier Formen vergleichen läßt.

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. E. UEHLINGER danken wir auch an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen.

Zu Vergleichszwecken wurden alle Lebercirrhosen des Winterthurer Autopsiegutes aus den Jahren 1959—1962 kontrolliert. Es handelt sich dabei nach Ausschluß aller Fibrosen, insbesondere der sog. interinsulären und insulären Cirrhosen, um 125 voll ausgebildete Cirrhosen.

### Methodik

Was die Einteilung und Benennung der Lebercirrhosen betrifft, halten wir uns weitgehend an die Vorschläge von POPPER und SCHAFFNER und unterscheiden eine septale, postnekrotische, biliäre und Laennecsche Cirrhose. Die Fetteirrhose ordnen wir als Unterabteilung der septalen Cirrhoseform zu. Als Laennecsche Cirrhose wird nach POPPER und SCHAFFNER ein anuläres Endstadium septalen, postnekrotischen oder biliären Ursprungs bezeichnet, dem man die Morphogenese nicht mehr ansieht.

In allen Fällen haben wir die histologischen Präparate nachgeprüft. In bezug auf das makroskopische Bild waren wir zum Teil auf die Protokolle angewiesen, welche, wie bei retrospektiven Untersuchungen üblich, nicht immer ganz befriedigen. Nach Möglichkeit wurde aber sowohl makroskopischer wie mikroskopischer Befund ausgewertet.

### Resultate

#### I. Kontrollfälle

Die 125 Cirrhosen der Kontrollfälle lassen sich in 59 septale, 43 postnekrotische, 7 biliäre und 15 Laennecsche Cirrhosen und 1 Cirrhose einer besonderen perilobulären Art einteilen, auf die wir bei Besprechung der Hämochromatoselebern zurückkommen werden. Der gegenüber den Cirrhosen bei Hämochromatose auffallend niedrige Anteil der Laennecschen und der hohe Anteil der postnekrotischen Formen erklärt sich durch die Tatsache, daß die Cirrhose bei der Hämochromatose im allgemeinen viel weiter entwickelt ist und daher häufiger morphogenetisch nicht mehr klassiert werden kann. Hypertrophische Formen finden sich unter diesen 125 Kontrollcirrhosen nur ausnahmsweise.

#### II. Hämochromatose

**Makroskopisches Bild der Hämochromatoseleber.** Die Leber war bei den 45 Hämochromatosefällen 19mal hypertrophisch, d.h. wesentlich über 1800 g schwer, und 26mal normal, d.h. 1400—1800 g schwer, oder atrophisch, d.h. leichter als 1400 g. Das höchste registrierte Gewicht betrug 3600, das niedrigste 650 g.

Die *hypertrophischen Cirrhosen* lassen sich dem makroskopischen Aspekt nach in zwei Gruppen einteilen: Die eine Gruppe fällt durch eine außerordentlich *feine und regelmäßige*, stecknadel- bis reiskorngroße Körnung der Oberfläche ohne größere Narbenfelder oder Einziehungen auf. Die Schnittfläche ist aus gleich großen, ebenso regelmäßigen Läppchen aufgebaut (Abb. 1). Die ganze Leber ist tief schokoladebraun. Die andere Gruppe der hypertrophischen Cirrhosen besitzt eine noch *relativ feine, aber unregelmäßige* Körnung der Oberfläche. Narbenfelder und größere narbige Einziehungen fehlen in der Regel auch hier. Die Schnittfläche ist wie die Oberfläche relativ fein, aber unregelmäßig gelappt und zum Teil von breiteren Bindegewebssträngen durchzogen (Abb. 2). Die Farbe der Leber kann schokoladebraun oder auch etwas heller sein.

Die *eu- und atrophischen Cirrhosen* sind meist wechselnd stark braun, zum Teil aber auch tief braun gefärbt. Die Oberfläche ist *unregelmäßig und gelegentlich grob gehöckert*. Narbige Einziehungen kommen auch vor. Die Schnittfläche ist unregelmäßig gefeldert und stellenweise mit Narbenbezirken versehen. In seltenen Fällen ist die Oberfläche glatt und die Cirrhose nur auf der Schnittfläche und mikroskopisch zu erkennen.

**Mikroskopisches Bild der Hämochromatosleber.** Unter möglichster Koordinierung von makroskopischem und mikroskopischem Befund können die 45 Hämochromatoslebern in 15 septale, 2 postnekrotische und 13 Laennecsche Cirrhosen eingeteilt werden sowie in 15 Exemplare einer Cirrhoseart, welche wegen ihres besonderen mikroskopischen Befundes nicht mit der angegebenen Einteilung zu erfassen ist. Fettcirrhosen und biliäre Cirrhosen fehlen.

Das histologische Bild der septalen, postnekrotischen und Laennecschen Cirrhoseformen unterscheidet sich abgesehen von der mehr oder weniger inten-

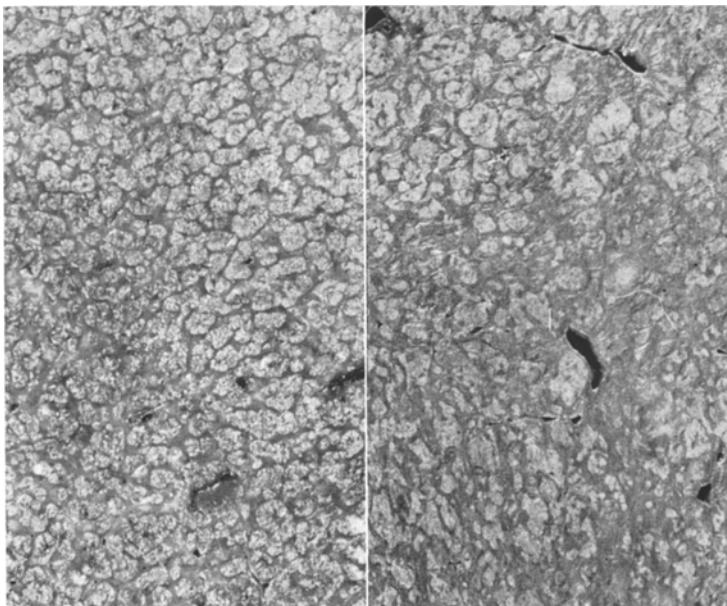


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 1. Hämochromatose. Perilobuläre Lebercirrhose. Leberschnittfläche. SW 242/59

Abb. 2. Hämochromatose. Postnekrotische Lebercirrhose. Leberschnittfläche. SW 418/61

siven Pigmentierung nicht von demjenigen der pigmentfreien Kontrollfälle. Es soll daher hier nicht weiter diskutiert werden. Dagegen interessieren die 15 Fälle, welche mikroskopisch einer besonderen Cirrhose zu entsprechen scheinen. Der cirrhotische Prozeß dieser Lebern ist im wesentlichen durch eine perilobuläre Fibrose charakterisiert, welche zu einem typisch anulären Bild führt, das sich auf den ersten Blick nicht von demjenigen einer anderen, regelmäßigen anulären Cirrhose unterscheidet. Es fehlen aber hier auffallende Kollaps- und Nekrosezonen sowie entsprechende Narbenfelder. Es fehlen auch Einzelzellnekrosen, außer solchen, die durch eine Pigmentüberladung bedingt sind. In wenig ausgesprochenen Fällen manifestiert sich die Bindegewebsvermehrung als sternförmige Vergrößerung der periportalnen Felder, welche die Mehrzahl der Glisson-schen Scheiden erfaßt. Die Leberläppchen werden dabei durch die zipfligen Ausläufer der vergrößerten periportalen Felder nicht aufgeteilt, sondern zirkulär umschlossen, indem sich die bindegewebigen Ausläufer bogenförmig der Läppchenperipherie entlang ausziehen und sich in diesem Kiernanschen Raum miteinander

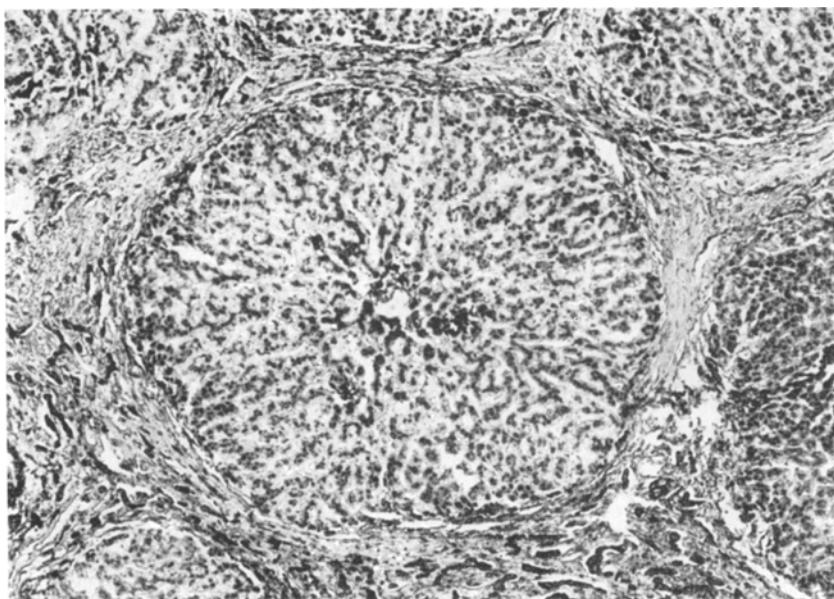


Abb. 3. Hämochromatose. Perilobuläre Lebercirrhose. SZ 600/46. H.-E., Paraffin, 60 ×

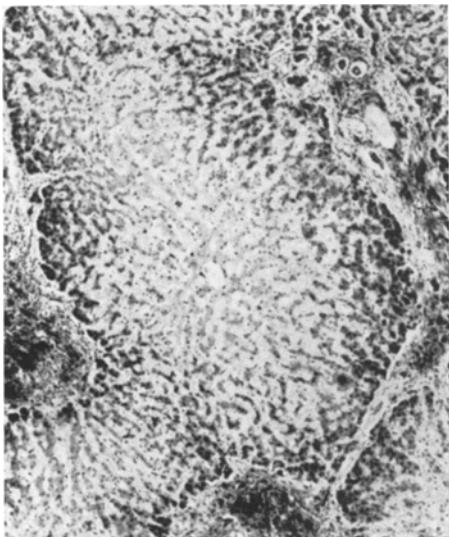


Abb. 4. Hämochromatose. Perilobuläre Lebercirrhose mit Stauungssatrophie. SZ 705/50. Van Gieson, Paraffin, 60 ×

welches nur spärliche kollagene Fasern enthalten kann, eingescheidet, womit das Bild einer Schweineleber entsteht.

Ein besonders typisches Merkmal dieser eigenartigen Cirrhose stellen die trotz anulären Baus im Zentrum quergeschnittener Läppchen noch erhaltenen Zentralvenen dar. Dadurch können sich auch Stauungszustände, im Gegensatz zu gewöhnlichen Cirrhosen, in der ganzen Leber, in allen Läppchen auswirken (Abb. 4).

verbinden. Es entsteht dadurch eine anuläre, aber perilobuläre Fibrose (Abb. 3).

Dieser fibrotische Prozeß scheint in zwei Varianten verlaufen zu können, welche vielleicht nur durch verschiedene Schnittrichtungen vorgetäuscht werden. Die eine Variante weist eine girlandenartige Struktur auf, die dadurch entsteht, daß sich die BindegewebSENTWICKLUNG nicht nach allen Seiten gleichmäßig, sondern vorerst nur in einer Richtung entwickelt. Diese Girlandenstruktur wird dann durch Ausbildung der Querverbindungen in die endgültige perilobuläre und anuläre Fibrose umgewandelt. Bei der zweiten Variante wird praktisch jedes Leberläppchen von Anfang an durch ein feines Bindegewebsseptum,

Charakteristisch ist ferner die geringe Aktivität des cirrhotischen Prozesses. Infiltrate und sog. Gallengangswucherungen sind in den vergrößerten Glissonschen Scheiden und in den Bindegewebssepten in der Regel nur in bescheidenem Maße zu sehen. Die Bindegewebssepten sind gegenüber dem Parenchym meist scharf abgegrenzt. Die sog. „piece-meal“-Nekrosen von SCHAFFNER, POPPER und DALLA TORRE lassen sich nur ausnahmsweise beobachten. Der Parenchymsschaden ist histologisch in der Regel auffallend gering; eine Verfettung scheint nur selten und herdförmig aufzutreten, und knotige Regenerate sind nur vereinzelt identifizierbar.

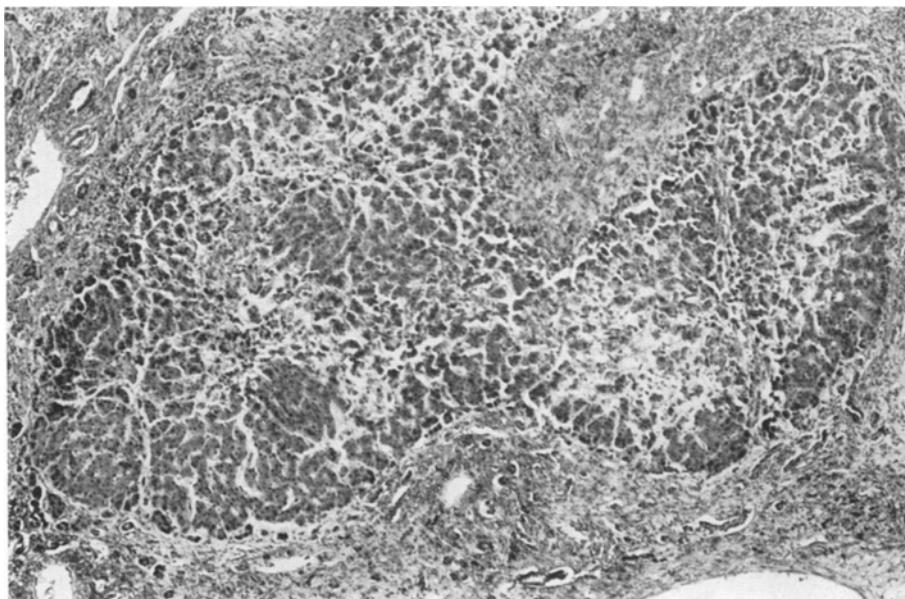


Abb. 5. Hämochromatose. Fortgeschrittene perisinusitäre Lebercirrhose mit Stauungsinduration. SZ 477/52. Van Gieson, Paraffin, 60 ×

Diese sind dann meist klein und liegen an der Läppchenperipherie. In einigen ausgeprägten Fällen sind die Bindegewebssepten sehr breit. Die perisinusitäre Struktur bleibt aber auch in derartigen Fällen erhalten, wobei die Strukturiereigenart aber schwieriger erkennbar sein kann (Abb. 5). In einem einzigen Fall ist ein frisches entzündlich-nekrotisierendes Geschehen in einer perisinusitären Cirrhose zu sehen. Es handelt sich dabei wahrscheinlich um eine von der Cirrhose unabhängige Zusatzentzündung.

**Pigmentierung der Hämochromatoseleber.** In allen Hämochromatoselebern ist definitionsgemäß außerordentlich viel Hämosiderin nachweisbar. Die Verteilung ist im großen und ganzen gleichmäßig. Es gibt allerdings Leber, in welchen das Pigment etwas mehr im Bindegewebe, andere, in welchen es mehr im Parenchym liegt. Eigentliche Gruppen lassen sich aber nicht unterscheiden. In Lebern mit perisinusitärer Cirrhose und ausgeprägter Stauung betrifft die Hämosiderose ferner vorwiegend das Leberparenchym der Läppchenperipherie, offenbar aber nur eine Folge der deutlichen zentralen Stauungsatrophie. In allen Hämochromatoselebern ist Hämosiderin in Bindegewebe, Leberzellen, Gallen-

gangsepithelien, Kupfferschen Sternzellen und Makrophagen nachweisbar. Im Bindegewebe und in den Blutsinus finden sich große, extracelluläre Pigmentschollen. Identifizierbare Regenerate sind in der Regel pigmentfrei oder pigmentarm. In bezug auf das Hämosiderin haben wir einen einzigen auffallenden Befund erheben können, nämlich eine Anhäufung großer, extracellulärer Pigmentschollen in Umgebung der Zentralvenen. Da bei der besonderen perilobulären Cirrhose die Zentralvenen in so hohem Maße erhalten sind, wird das Läppchenzentrum derartiger Lebern durch die Pigmentschollen deutlich akzentuiert. Man kann sich bei der Suche nach den Zentralvenen direkt von diesen Hämosiderinklumpen leiten lassen. In allen Hämochromatoselebern haben wir Hämofuscin oder Ceroid gefunden.

**Beziehung zwischen makroskopischem und mikroskopischem Bild der Hämochromatoseleber.** Von den 15 Fällen mit besonderer perilobulärer Cirrhose haben 11 eine hypertrophische, d.h. eine wesentlich über 1800 g schwere, und 4 eine normal große, d.h. eine nicht unter 1400 g schwere Leber. Das makroskopische Bild dieser 15 Lebern mit perilobulärer Cirrhose ist identisch mit demjenigen, welches wir für die eine Gruppe der hypertrophen Cirrhosen beschrieben haben. Es handelt sich um die schokoladabraune, große Leber mit feiner und regelmäßiger Granulierung der Oberfläche und feiner und gleichmäßiger Felderung der Schnittfläche. Auch die 4 normal großen Lebern weisen dieses Bild auf. In einzelnen Sektionsprotokollen wird bei der Beschreibung der Schnittfläche sogar erwähnt, daß trotz des anulären Bildes die Zentralvenen in den Läppchen zu erkennen seien. Wir haben diesen Befund an einer formalinfixierten Leberscheibe eines Winterthurer Falles nachkontrolliert und mit der Lupe in der Tat in der Mehrzahl der Läppchen die Zentralvene erkennen können. Mikroskopisch bestehen bei diesem Fall keine Zeichen einer Stauungsleber. Hätte eine Stauung bestanden, so wären die Zentralvenen wahrscheinlich auch von bloßem Auge sichtbar gewesen.

Von den restlichen 8 hypertrophen Lebern der insgesamt 19 hypertrophen Cirrhosen gehören mikroskopisch 4 dem septalen, 3 dem Laennecischen und eine dem kleinknotigen postnekrotischen Cirrhosetyp an. Die Oberfläche ist in der Regel relativ fein, aber unregelmäßig granuliert. Es finden sich unter diesen Lebern aber auch zwei, deren Oberfläche als feinkörnig und regelmäßig beschrieben werden. Über die Schnittfläche finden sich keine aufschlußreichen Angaben. Nach makroskopischem und mikroskopischem Befund handelt es sich bei diesen 8 Fällen abgesehen von der kleinknotigen postdystrophischen Cirrhose um 7 banale hypertrophen Cirrhosen mit ungewöhnlicher Pigmentierung.

### Diskussion

Bei der Untersuchung von 45 Hämochromatoselebern finden wir 15 septale, 2 postnekrotische, 13 Laennecische und 15 besondere perilobuläre Cirrhosen. Bei diesen handelt es sich um eine meist hypertrophen anuläre, aber perilobuläre, nicht destruierende Cirrhose mit auffallend geringem Leberparenchymshaben. So gehören diese 15 perilobulären Cirrhosen elfmal zur hypertrophen Form und nur viermal zur Gruppe normal schwerer Lebern. Von den 30 nicht perilobulären Cirrhoselebern sind dagegen nur 8 hypertrophen, die übrigen normal schwer oder atrophisch.

Tabelle. *Hämochromatosen mit besonderer perilobulärer, meist hypertrophischer Lebercirrhose*

Sektions-Nr.	Ge-schlecht	Alter Jahre	Klinische Angaben	Diabetes mellitus	Serum-Fe μ-%	Leber-gewicht g
SZ 649/41	♀	68	Perniciosa, symp. Sprue, Alkoholismus	0	—	1590
SZ 600/46	♂	62	Hämochromatose, Coma hepaticum	+	—	2350
SZ 298/49	♂	56	Lebercirrhose	+	260	1500
SZ 705/50	♂	59	Hämochromatose, Alkoholismus	+	205	3330
SZ 841/50	♂	53	Unfalltod	—	—	3100
SZ 1336/50	♂	56	Hämochromatose	+	295	1900
SZ 477/52	♂	52	Tetanus, Alkoholismus	—	—	2570
SZ 669/53	♀	56	Hämochromatose	+	—	3000
SZ 1598/54	♂	59	Lebercirrhose, Alkoholismus	0	303	1400
SZ 352/57	♂	57	Hämochromatose	+	230	2470
SZ 2054/58	♂	57	Hämochromatose	+	275	2240
SW 242/59	♂	41	Hämochromatose	+	239	3000
SW 293/59	♂	41	Hämochromatose (familiär)	+	erhöht	3600
SZ 1933/59	♂	35	Hämochromatose	+	270	1900
SZ 1075/62	♂	68	Anamnestisch 2× Hepatitis	—	—	1530

0 Negativer Befund; — Keine entsprechenden Untersuchungen; SZ Sektion Pathologisches Institut der Universität Zürich; SW Sektion Pathologisches Institut Winterthur.

Die 15 Fälle besonderer perilobulärer Cirrhose betreffen 13 Männer und 2 Frauen (Tabelle). Drei Patienten konnten wegen plötzlichen Todes klinisch nicht näher abgeklärt werden. Von den 12 übrigen hatten 10 einen klinisch bekannten Diabetes mellitus. Alkoholabusus steht in 4 Fällen fest. Besonderes Interesse rufen die 4 normal schweren Lebern mit perilobulärer Cirrhose hervor. Es handelt sich mikroskopisch in allen 4 Fällen um wohl deutliche, aber eher schwach entwickelte perilobuläre Cirrhosen. Ein Fall betrifft eine Frau, welche klinisch an einer perniziösen Anämie und symptomatischen Sprue litt und keinen Diabetes aufwies, ein zweiter einen Mann, welcher anamnestisch zweimal eine Gelbsucht durchmachte und in einem nicht abgeklärten Koma starb. Der dritte Patient war chronischer Alkoholiker ohne Zeichen eines Diabetes mellitus. Beim letzten Fall schließlich handelt es sich um einen Diabetiker mit einer Lebercirrhose. Möglicherweise liegt bei diesen 4 Fällen trotz dem ähnlichen Leberbild eine von den 11 übrigen Fällen verschiedene Grundkrankheit vor. In diesem Sinne würden die normalen Lebergewichte, der weniger ausgesprochene histologische Befund und in je 2 Fällen der fehlende Diabetes mellitus oder die früher durchgemachten Krankheiten sprechen. Morphologisch lassen sich diese 4 eutrophischen perilobulären Cirrhosen aber nur graduell von den 11 hypertrophischen perilobulären Cirrhosen unterscheiden.

Unter den 125 Kontrollfällen ohne Hämochromatose findet sich eine einzige perilobuläre Cirrhose. Sie betrifft einen 66jährigen Hypertoniker (SW 615/62), der an einer Encephalorrhagie plötzlich starb. Eine nähere klinische Abklärung war deshalb nicht möglich. Die Sektion deckt die besondere perilobuläre Lebercirrhose auf, bemerkenswerterweise aber auch eine Hämosiderose von Leber, Milz und Pankreas. Die abdominalen Lymphknoten wurden histologisch leider nicht untersucht. Die Leber ist makroskopisch braunrot, glatt und wiegt 1500 g.

Die Cirrhose dieses Falles ist wie bei den vier oben genannten Hämochromatosefällen mit perilobulärer Cirrhose und normalem Lebergewicht nicht sehr stark ausgeprägt. Das Lebergewicht ist auch in diesem Falle normal. Die Hämosiderose ist dagegen intensiv, eine eigentliche Hämochromatose an den zur Verfügung stehenden Schnitten bei dem Fehlen klinischer Angaben aber nicht zu beweisen. Es ist jedoch bemerkenswert, daß die perilobuläre Cirrhose auch in diesem Falle nur in Zusammenhang mit einer übermäßigen Eisenspeicherung gefunden wird.

Was bedeutet diese besondere perilobuläre Cirrhose im Rahmen der Hämochromatose? In der großen Zahl von Arbeiten über die Hämochromatose wird die Lebercirrhose häufig kaum beachtet, gilt in der Regel aber als eine der notwendigen Bedingungen für die Annahme einer Hämochromatose. Hypertrophische Formen der Lebercirrhose werden dabei vielfach als besonders typisch angesehen, in gewissen Untersuchungsreihen aber nur in ungefähr 50% der Fälle gefunden. Zur Cirrhose selbst sagen unter andern SHELDON, GUYE, EPPINGER, DUBIN, GIRARD u. Mitarb., KLECKNER u. Mitarb., RAUBER, McDONALD und MALLORY, daß sie sich nicht von der gewöhnlichen portalen oder Laennecschen Cirrhose unterscheiden lasse. RÜBSAMEN und FRANGENBERG gliedern ihre Hämochromatosefälle in feinkörnig-atrophische, grobknotige, postnekrotische und Laennecsche Cirrhosen. Bei den Bantu findet HIGGINSON postnekrotische und „feine“ portale Cirrhosen, BECKER postnekrotische und Laennecsche Cirrhosen, BOTHWELL und ISAACSON portale Cirrhosen.

Nur vereinzelt sind in der Literatur Berichte über perilobuläre Cirrhosen gemacht worden. So schreiben BENHAMOU u. Mitarb.: «La fibrose nous a paru revêtir le plus souvent une topographie annulaire, entourant des lobules hépatiques à peu près normaux.» Wahrscheinlich gehört auch der von FIESSINGER und LAURENT beschriebene Hämochromatosefall zu dieser Gruppe. Auch SCHMIDT hat vielleicht ähnliche Beobachtungen gemacht, wenn er schreibt, daß die Bindegewebsentwicklung oft weniger intralobulär als interlobulär sei. Ein perilobuläres Stadium der hämochromatischen Cirrhose haben auch DARNIS und KALK anhand von Biopsiepräparaten beschrieben, wobei sie es für eine charakteristische Zwischenstufe auf dem Wege zu einer gewöhnlichen anulären Cirrhose mit Pseudolobuli halten.

Nach unseren Untersuchungen bleibt die typische Struktur der besonderen perilobulären Cirrhose auch in fortgeschrittenen Stadien erhalten, selbst wenn die Bindegewebssepten sehr breit werden und die Grundstruktur deshalb nur noch bei genauer Untersuchung erkennbar ist. Wir nehmen deshalb an, daß diese besondere Cirrhoseform, welche makroskopisch durch Hypertrophie, feinkörnige und narbenfreie Ober- und Schnittfläche sowie tiefbraune Farbe und mikroskopisch durch die besondere perilobuläre Struktur charakterisiert ist, das Substrat jener eingangs erwähnten Hämochromatoseform ist, bei welcher die

Eiseneinlagerung in eine primär cirrhosefreie Leber erfolgt. Es handelt sich somit um die Cirrhoseform der eigentlichen idiopathischen oder primären Hämochromatose. Eine wichtige Stütze dieser Annahme ist die Tatsache, daß wir derartige perilobuläre Cirrhosen nur in Fällen von massiver Hämosiderose gefunden haben. Der schlüssige Beweis wird sich aber erst dann erbringen lassen, wenn unsere anatomischen Befunde an Hämochromatoselpatienten verifiziert werden können, welche mit den modernen klinischen Methoden untersucht worden sind.

Die übrigen Cirrhosen, die wir bei unseren Hämochromatosefällen gefunden haben, sind uneinheitlich. Offenbar liegen hier vor allem primäre Cirrhosen verschiedener Art vor, die erst sekundär zu einer Hämochromatose geführt haben. Abgesehen von der Lebercirrhose unterscheidet sich das pathologisch-anatomische Bild dieser sekundären Hämochromatosen nicht von denjenigen der primären Form.

### Zusammenfassung

Bei 45 Hämochromatosefällen werden die Lebern pathologisch-anatomisch eingehend untersucht, wobei besonders das cirrhotische Bild berücksichtigt wird. 15 dieser 45 Fälle weisen eine besondere perilobuläre Cirrhose auf, die makroskopisch in der Regel durch eine massive Hypertrophie, ferner durch eine feingranulierte und regelmäßige Ober- und Schnittfläche und durch eine besonders intensive Braunfärbung charakterisiert ist. Mikroskopisch liegt eine perilobuläre, nicht destruierende Cirrhose mit auffallend geringem Parenchymenschaden vor. Es wird vermutet, daß es sich bei dieser perilobulären Cirrhose um das typische Leberbild der *primären* Hämochromatose handelt. Die Lebern der übrigen 30 Hämochromatosefälle entsprechen, abgesehen von der ungewöhnlichen Pigmentierung banalen septalen, postnekrotischen und Laennecschen Cirrhosen, wahrscheinlich *sekundären* Hämochromatosen bei primären Lebercirrhosen verschiedenster Art.

### The Liver in Hemochromatosis

#### Summary

The liver of 45 cases of hemochromatosis was thoroughly studied pathologically with special attention paid to the cirrhotic changes. In 15 of the 45 cases there was a particularly regular perilobular cirrhosis, which usually was characterized macroscopically by a massive hypertrophy, by finely granular and uniform external and cut surfaces, and by a notably intense brown discoloration. Microscopically there was a perilobular, non-destructive cirrhosis with strikingly little parenchymatous damage. It is presumed, that this perilobular cirrhosis represents the typical picture of the *primary* hemochromatosis. Except for the unusual pigmentation, the livers of the 30 remaining cases of hemochromatosis resembled non-specific septal, post-necrotic, and Laennec's cirrhosis, thus representing probably *secondary* hemochromatosis associated with primary hepatic cirrhosis of various types.

#### Literatur

- BECKER, B. J. P.: The liver in hemochromatosis, letter to the editor. *Lancet* 1957 II, 598—599.  
BENHAMOU, J. P., L. HARTMANN et R. FAUVERT: Le fonctionnement du foie dans l'hémochromatose. *Rev. int. Hépat.* 5, 13—26 (1955).  
BOTHWELL, T. H., and C. ISAACSON: Siderosis in the Bantu. *Brit. med. J.* 1962 I, 522—524.

- DAENIS, F.: Les hémochromatoses. *Rev. int. Hépat.* **5**, 63—146 (1955).
- DUBIN, I. N.: Idiopathic hemochromatosis and transfusion siderosis. *Amer. J. clin. Path.* **25**, 514—542 (1955).
- EPPINGER, H.: In: *Die Leberkrankheiten*, S. 423ff. Wien: Julius Springer 1937.
- FIESSINGER, N., et L. LAURENT: Contribution à l'étude du diabète bronzé. *Ann. Méd.* **2**, 129—155 (1915).
- GIRARD, M., M. PLAUCHU, H. FRAISSE et A. BEAUPÈRE: A propos de 18 observations de cirrhoses pigmentaires. *Arch. Mal. Appar. dig.* **43**, 246—256 (1954).
- GUYE, P.: La cirrhose pigmentaire. *Helv. med. Acta* **4**, 209—236 (1937).
- HEDINGER, CHR.: Zur Pathologie der Hämochromatose, Hämochromatose als Syndrom. *Helv. med. Acta, Ser. A, Suppl.* **32**, Beilage zu **20**, fasc. 3 (1953).
- HIGGINSON, J.: The liver in hemochromatosis, letter to the editor. *Lancet* **1957 I**, 994—995.
- KALK, H.: Über die Siderophilie (Hämochromatose) und ihre Behandlung durch Aderlässe. *Med. Klin.* **16**, 688—694 (1958).
- KLECKNER, M. S., R. M. KARK, L. A. BAKER, Z. CHAPMAN and E. KAPLAN: Clinical features, pathology and therapy of hemochromatosis. *J. Amer. med. Ass.* **157**, 1471—1476 (1955).
- MCDONALD, R. A., and G. K. MALLORY: Hemochromatosis and hemosiderosis. *Arch. intern. Med.* **105**, 686—700 (1960).
- POPPER, H., and F. SCHAFFNER: Liver: Structure and function. New York-Toronto-London: Mc Graw-Hill 1957 und: *Die Leber, Funktion und Struktur*. Stuttgart: Georg Thieme 1961.
- — In: *Progress in liver diseases*, vol. 1, p. 103—104. New York and London: Grune and Stratton 1961.
- SCHAFFNER, F., H. POPPER and M. DALLA TORRE: Structural alterations in the clinical evaluation of cirrhosis. *Gastroenterology* **30**, 357 (1956).
- RAUBER, G.: Hämochromatoses et ponctions-biopsie du foie. *Rev. int. Hépat.* **5**, 27—42 (1955).
- RÜBSAAMEN, H., u. E. FRANGENBERG: Über den Zusammenhang des Eisenpigmentgehalts innerer Organe mit chronischen Lebererkrankungen. *Beitr. path. Anat.* **123**, 259—298 (1960).
- SCHMIDT, M. B.: Störungen des Eisenstoffwechsels und ihre Folgen. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **35**, 105—208 (1940).
- SHELDON, J. H.: *Hemochromatosis*. London: Oxford University Press, Humphrey Milford 1935.

Professor Dr. CHR. HEDINGER, Pathologisches Institut des Kantonsspitals,  
Winterthur (Schweiz)