

A r c h i v  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. CXII. (Elfte Folge Bd. II.) Hft. 2.

---

X.

**Ueber die venöse Hyperämie der Milz.**

(Aus dem pathologischen Institut in Dorpat.)

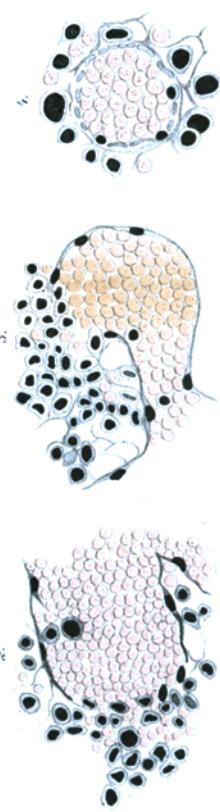
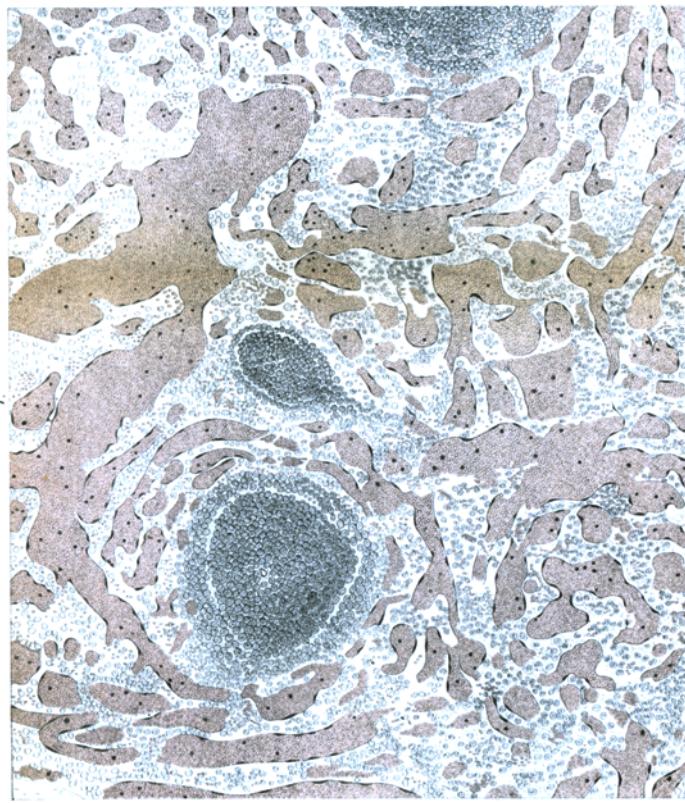
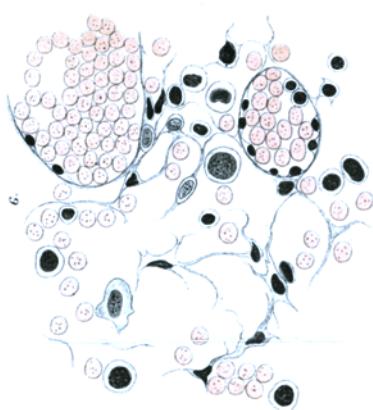
Von N. Sokoloff aus Moskau.

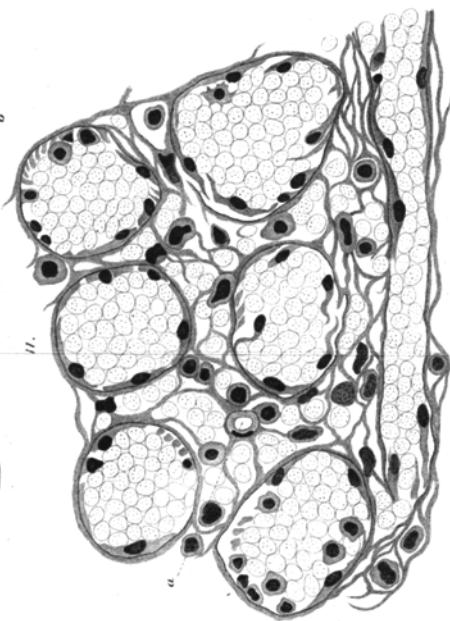
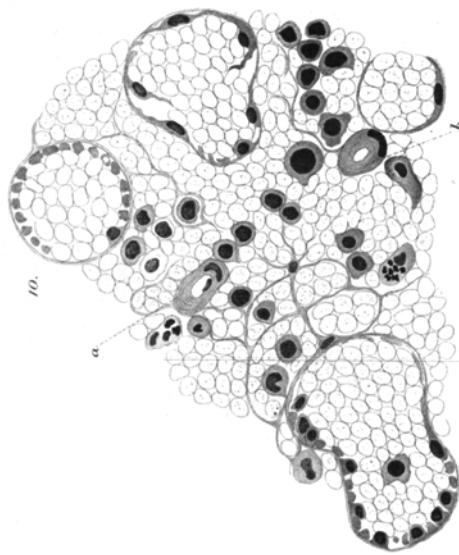
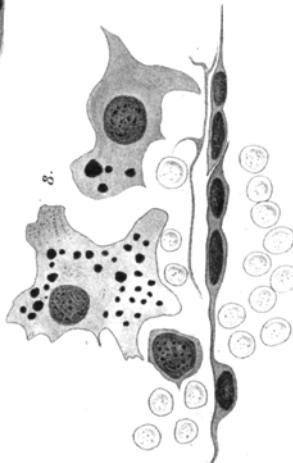
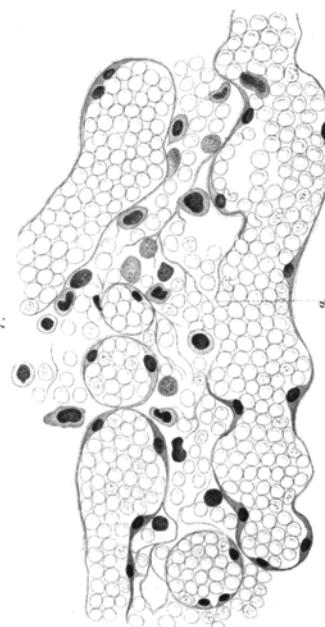
(Hierzu Taf. V — VI.)

---

Ein genaueres Studium der bereits sehr umfangreichen Literatur der normalen und pathologischen Anatomie und Histologie der Milz zeigt, dass auch heute noch keine Einigung erzielt ist bezüglich des Verlaufes und der Erscheinungsweise einiger der einfachsten Vorgänge im Milzgewebe, des Blutumlaufes und der Gewebsneubildung in diesem Organe. Und doch ist eine genaue Kenntniss dieser Vorgänge von grundlegender Bedeutung für die Auffassung der meisten pathologischen Veränderungen der Milz. Die Fortschritte der mikroskopischen Technik haben aber manche Schwierigkeiten beseitigt, welche sich den älteren Untersuchern in den Weg stellten. Wenn ich Angesichts dieser Schwierigkeiten mich veranlasst fühle, den Arbeiten meiner Vorgänger auf diesem Gebiete die höchste Anerkennung zu Theil werden zu lassen, so schien es mir doch zugleich möglich, durch die verbesserten Hülfsmittel weitere Ergebnisse zu gewinnen.

Die Frage, ob der Blutstrom in der Milz sich in geschlossenen Bahnen bewegt, oder aber durch die Spalten des Pulpa-gewebes sich hindurchwinden muss, hat die Autoren in zwei





Heerlager geschieden. Während die einen, und unter diesen namentlich Stieda<sup>1)</sup>, Wilhelm Müller<sup>2)</sup>, Schenk<sup>3)</sup>, Klein<sup>4)</sup>, Orth<sup>5)</sup>, Frey<sup>6)</sup>, Hoyer<sup>7)</sup> und einige Andere sich der letzteren Meinung zuwenden, vertheidigen Billroth<sup>8)</sup>, Schweigger-Seidel<sup>9)</sup>, Basler<sup>10)</sup>, Kölliker<sup>11)</sup>, Kyber<sup>12)</sup>, Wedl<sup>13)</sup>, Toldt<sup>14)</sup>, Robertson<sup>15)</sup> und Andere die Lehre, dass auch in der Milz das Blut unter normalen Verhältnissen durch ein geschlossenes Gefässnetz ströme. Gründe und Gegengründe für beide Meinungen sind vielfach erörtert, sie stützen sich namentlich auf die Untersuchung künstlich mit Farbstoffen injicirter Organe, zum Theil auch auf den Nachweis directer Verbindungen zwischen den feinsten Ausläufern der Arterien und den Venenplexus der Pulpa an nicht injicirten Objecten. Dass Verbindungen der letztgenannten Art bestehen, ist kaum zu bezweifeln, und habe auch ich mich von ihrer Anwesenheit überzeugt. Ihr Nachweis ist indessen, weil er sich nicht immer gerade in der Schnittebene des Präparates vollzieht, so ausserordentlich schwierig, dass er nur selten zu führen ist. Wenn man daher solche Verbindungen zwischen den terminalen Zweigen der Arterien und Venen zugiebt, so fehlt doch ein eigentlicher Beweis dafür, dass diese Verbindungen

- <sup>1)</sup> Stieda, Ueber das Capillargefäßsystem der Milz. Dorpat 1862. Dieses Archiv Bd. 24.
- <sup>2)</sup> Wilhelm Müller, Ueber den feineren Bau der Milz. Leipzig u. Heidelberg 1865.
- <sup>3)</sup> Schenk, Grundriss der norm. Histologie des Menschen. 1885.
- <sup>4)</sup> Klein, Histologie. Deutsche Ausgabe. 1886.
- <sup>5)</sup> Orth, Cursus der norm. Histologie. 1886.
- <sup>6)</sup> Frey, Das Mikroskop. 1886.
- <sup>7)</sup> Hoyer, Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. 1887. Bd. IV. Hft. 9. S. 341.
- <sup>8)</sup> Billroth, Dieses Archiv Bd. 20 u. 23. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. XI.
- <sup>9)</sup> Schweigger-Seidel, Dieses Archiv Bd. 23 u. 27.
- <sup>10)</sup> Basler, Ueber das Verhalten der Milzgefässe. I.-D. Würzburg 1863. Würzburg med. Zeitschrift. IV.
- <sup>11)</sup> Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 5. Aufl. 1867.
- <sup>12)</sup> Kyber, Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. VI.
- <sup>13)</sup> Wedl, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, m.-n. Classe. LXIV. 1871.
- <sup>14)</sup> Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre. 2. Aufl.
- <sup>15)</sup> Robertson, Journal of anatomy and physiology. Vol. XX.

unter normalen Verhältnissen ausschliesslich den Verkehr des Blutes zwischen Arterie und Vene vermitteln. Es bleibt immer noch die Möglichkeit, dass ausserdem die grosse Masse des Blutes in sogenannten wandungslosen Bahnen von den Arterien in die Venen überströmt.

Unter diesen Umständen habe ich auf Veranlassung von Prof. Thoma mir die Aufgabe gestellt, durch das pathologische Experiment und durch die histologische Untersuchung kranker menschlicher Milzen dieser Frage nahe zu treten. Es war zu hoffen, dass ein genaueres Studium der Kreislaufstörungen in der Milz auch auf die normalen Circulationsverhältnisse einiges Licht werfen und zugleich unsere Kenntnisse der pathologischen Vorgänge in der Milz fördern würde. Die hierbei gewonnenen Ergebnisse beabsichtige ich hier in kürzester Form vorzulegen.

#### a. Versuche an Thieren.

Zunächst handelte es sich darum, die normale Milz kennen zu lernen. Wenn man Stücke dieses Organes zur Erhärtung in den gebräuchlichen Reagentien herausschneidet, ergiesst sich reichlich Blut aus den Schnittflächen und bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Blutgefässer der Milz in der Regel leer, oder nur zum geringen Theile gefüllt, so dass man kaum eine Anschauung über das Verhalten der Blutgefässer gewinnen kann. Aus diesem Grunde haben bereits frühere Untersucher, Basler, Fenenko und Wilhelm Müller<sup>1)</sup>), sich veranlasst gesehen, die Gefässer des Milzhilus vor dem Abtrennen des Organes zu unterbinden und die Milz im Ganzen zu erhärteten. Diesen Weg habe auch ich zunächst eingeschlagen. Am lebenden, schwach mit Morphinum anästhesirten Thiere (Hund und Kaninchen) wurde rasch die Bauchhöhle eröffnet, die Milz hervorgezogen, ihr Hilus mit einer Massenligatur fest umschnürt und sodann centralwärts von dieser Ligatur das Organ abgelöst. Hierzu genügen wenige Minuten. Das abgelöste Organ wird sodann in reichlichen Mengen von Erhärtungsflüssigkeit frei auf-

<sup>1)</sup> Basler, Ueber das Verhalten der Milzgefässer. I.-D. Würzburg 1863. Würzburger med. Zeitschrift. Bd. IV. S. 220. — Fenenko, Ueber Drüsensubstanz der Milz. St. Petersburg 1866. (Russisch.) — Wilhelm Müller, Ueber den feineren Bau der Milz. 1865.

gehängt. Alkohol eignet sich hierzu wenig, weil er zu langsam eindringt. Nach vielfachen Versuchen mit anderen Flüssigkeiten habe ich schliesslich der Müller'schen Flüssigkeit den Vorzug gegeben, weil sie rasch eindringt und die Elemente des Blutes bestens conservirt. Nach 10—20 Tagen konnte dann die Milz in kleine Stücke geschnitten, mit Wasser ausgewaschen und in Alkohol gehärtet werden ohne weiteren Blutverlust.

Zur Erzielung feiner Schnitte wird es sodann nothwendig, die Stücke vollkommen mit absolutem Alkohol, dann mit Aether und schliesslich mit 6 procentigem Collodium zu durchtränken, wozu eine etwa 2wöchentliche Einwirkung des Collodium erforderlich ist. Sie wurden dann in Celloidin eingebettet und auf dem Mikrotome von Prof. Thoma in Schnitte von 0,003 bis 0,007 mm Dicke zerlegt. Dickere Schnitte sind im Allgemeinen unbrauchbar, in der Regel konnten nur Schnitte von 0,004 bis 0,005 mm als vollkommen ausreichend bezeichnet werden. Diese aber sind mit den angegebenen Hülfsmitteln bei einiger Sorgfalt ohne Schwierigkeit herzustellen. Sie wurden dann mit Alauncarmin, Hämatoxylin, Eosin und verschiedenen Anilinfarben tingirt, wobei die Verbindung von Alauncarmin oder Hämatoxylin mit Eosin sich als vorzugsweise brauchbar erwies. Demnächst sind Färbungen mit Methylviolett und anderen Anilinfarben zu empfehlen. Die gefärbten Schnitte wurden schliesslich nach bekannten Methoden in Canadabalsam eingebettet. Bei so feinen Schnitten wird es aber nothwendig, statt des vielgebrauchten Spatels kleine Stückchen von Pauspapier zu verwenden. Auf diesen wird in der Aufhellungsflüssigkeit (Origanumöl, Xylol) der Schnitt ausgebreitet, so dass er dann mittelst des Papiers auf den Objectträger übertragen werden kann. Hier kommt der Schnitt zwischen das Pauspapier und den Objectträger zu liegen, so dass man nur ersteres abzuziehen braucht, um den Schnitt vollkommen ausgebreitet vor sich zu haben. Ein Tropfen Canadabalsam und ein Deckglas machen dann das Präparat fertig.

Diese Methode der Uebertragung der Schnitte, welche in hiesiger Anstalt allgemein geübt wird, zusammen mit der vorausgehenden vollständigen Durchtränkung des Präparates mit 6 procentigem Collodium, geben volle Gewähr dafür, dass aus dem Präparat keine Zelle verloren geht, und dass auch die Gewebs-

elemente in dem Dünnschnitte keine Verschiebungen erleiden. Ich werde späterhin Gelegenheit haben, die Bedeutung dieses Momentes hervortreten zu lassen. Auch für den augenblicklichen Zweck des Studiums der sogenannten physiologischen Injection der Milz mit Blut kommt sie erheblich in Betracht.

Untersucht man die so zubereiteten Objecte mit schwächeren und stärkeren Vergrösserungen, so findet man rothe Blutkörperchen in geringer Zahl in der Pulpa. Sie sind aber sehr sparsam zerstreut, und recht schwer nachzuweisen. Jedenfalls sind sie so spärlich, dass man geneigt sein könnte, den Eintritt von Blut in die Pulpa unter physiologischen Bedingungen zu leugnen, wie dies auch von Basler auf Grund solcher Versuche geschehen ist. Allein dies ist doch nicht ohne Weiteres zulässig. Denn ein Blick auf die kleinen Gefässe der Pulpa zeigt, dass auch diese eine sehr geringe Blutfüllung aufweisen. In der That bemerkte man bei der Abschnürung der Milz am lebenden Thiere, dass dieses Organ sich nach der Umschnürung sofort zusammenzieht und blass wird, indem das Blut zum Theil in die Venenplexus des Milzhilus ausgepresst wird, und letztere strotzend füllt. Es liegt da nahe anzunehmen, dass die Contraction der Milz auch das Blut aus der Pulpa in die kleinen Venen übergedrängt habe.

Unter solchen Umständen ergiebt sich die Aufgabe den Versuch zu machen, diese Contraction der Milz zu verhindern. Eine Durchschneidung sämmtlicher im Hilus der Milz verlaufender und mit Scheere, Messer und Pincette erreichbarer Nervenstämmchen schien aber ohne Erfolg zu bleiben. Ich wendete mich daher meiner ursprünglichen Aufgabe wieder zu und unterband am lebenden Thiere unter leichter Morphiumnarkose die Venen im Hilus der Milz. Bei Kaninchen ist dies etwas schwieriger, bei Hunden leichter ausführbar. Sofort nach der Unterbindung der Venen schwollt die Milz an und gewinnt eine dunkler geröthete Farbe. Nach einiger Zeit unterbindet man sodann mit Hülfe einer oder zweier Massenligaturen den ganzen Hilus, löst das Organ centralwärts dieser Ligatur, d. h. zwischen letzterer und dem Herzen, aus den Verbindungen mit der Umgebung, härtet im Ganzen und verfährt in oben beschriebener Weise.

Achtzehn Versuche, welche ich in dieser Art bei Hunden

und Kaninchen angestellt habe, scheinen mir zum Studium der wesentlichsten Veränderungen ausreichend. Natürlicher Weise ist der Erfolg verschieden, je nach der Zeit, welche zwischen der Unterbindung der Venen und der Abschnürung des ganzen Hilus verstreicht. Nach diesem Gesichtspunkt kann man die Versuche in zwei Reihen trennen, von denen die erste die geringeren Grade der venösen Hyperämie, die zweite die höheren Grade dieser Veränderungen umfasst.

Die geringeren Grade der venösen Hyperämie der Milz sind für die angeregte Frage von besonderem Interesse, wie dies bereits Basler bemerkte. Auch dieser Autor hat wiederholt die Venen der Milz an lebenden Thieren zeitlich vor den Arterien unterbunden und dabei gelegentlich einige Male deutliche venöse Hyperämie erzeugt. Dabei fanden sich die Venen stark mit Blut überfüllt, während die Maschen des Pulpagewebes angeblich keine rothen Blutkörper enthielten. Basler verwendete dieses Ergebniss in ganz sachgemässer Weise als ein Argument gegen den intermediären Kreislauf in der Milz. Wenn aber diese Versuche Basler's nicht allgemeine Anerkennung fanden, so liegt dies zum Theile daran, dass dieselben nicht systematisch durchgeführt wurden. Hauptsächlich aber dürfte hierbei in Betracht kommen, dass er über diesen wichtigen Punkt überhaupt keine genaueren Angaben machte und sich nicht rechtfertigte gegen den Vorwurf, dass die rothen Blutkörper etwa nachträglich aus der Pulpae ausgefallen wären. Da er endlich überhaupt keine Verbindung zwischen Arterien und Venen nachweisen konnte, wurden seine Untersuchungen meines Erachtens zu wenig berücksichtigt. Diese Mittheilung aber wird zeigen, dass er, ungeachtet aller Mängel seiner Beweisführung, das Richtige getroffen hat.

Die geringeren Grade der venösen Hyperämie entwickeln sich bei Hunden etwa im Verlaufe von 4—10 Minuten nach Unterbindung der Venen, bei Kaninchen dagegen treten die Veränderungen etwas langsamer ein, und erreichen erst nach 10 bis 15 Minuten ihre volle Entwicklung. Schnürt man nach diesen Zeiträumen die Milz ab und untersucht dieselbe nach den oben ausführlich beschriebenen Methoden, so erhält man bei gut gelungener Härtung ausserordentlich zierliche Bilder des Milz-

gewebes, wie dies in Fig. 1 (Milz des Kaninchens) bei 86 facher Vergrösserung gezeichnet ist. Die Venen der Milzpulpa erscheinen hier prall gefüllt mit Blut, auch die Pulpa enthält einzelne rothe Blutkörper, aber allerdings sehr wenige. Bei stärkeren Vergrösserungen erscheinen auch die relativ engen Gefässen der Malpighischen Körper mit Blut gefüllt, wenn auch nicht in der Vollständigkeit wie die Venen der Pulpa.

Eine Betrachtung derartiger Präparate, die sowohl aus der Milz des Kaninchens wie aus derjenigen des Hundes bei sorgfältiger Einhaltung aller Bedingungen des Versuches regelmässig gewonnen werden, lässt sofort die Lehre von der intermediären Circulation in der Milz als unhaltbar erscheinen. Wie wäre es denkbar, dass bei einer solchen Ueberfüllung der Venen, die Pulpa nach dem Tode ihr Blut in die Venen entleeren sollte. Wenn der Blutstrom unter normalen Verhältnissen aus der Arterie in die Milzpulpa und von da in die Venen sich ergiessen würde, müsste hier offenbar die Pulpa mit Blut überladen erscheinen, zumal da bei solchen Zuständen der Hyperämie weder die Pulpa noch die Milz im Allgemeinen eine Verkleinerung ihres Volums aufweist. Im Gegentheil, wie die Milz im Ganzen, so sind auch die Venen und namentlich die Pulpastränge hier entschieden breiter als normal. Bei starken Vergrösserungen (Fig. 6, Hund) erscheinen die Trabekel der Pulpa auffallend deutlich und bilden ein weitmaschiges Netzwerk. Die Maschen des letzteren enthalten relativ spärliche Pulpazellen und einige rothe Blutkörperchen, dazwischen aber ausgedehnte, anscheinend leere Räume. Dieses mikroskopische Bild, welches bei Hund und Kaninchen annähernd übereinstimmt, lässt sich nur in der Weise erklären, dass in Folge der Steigerung des Blutdruckes in den Venen eine ausgiebige Transsudation von Blutplasma aus den Venen in die Pulpa eingetreten sei, wobei zugleich einige rothe Blutkörper in die Pulpa austraten.

Bedeutungsvoll für diese Schlussfolgerung ist die Frage, ob hier nicht vielleicht bei dem Schneiden die rothen Blutkörper aus der Pulpa aufgefallen wären. Gegen eine solche Möglichkeit spricht erstens der Umstand, dass in den Gefässen nirgends eine Lücke in den Blutsäulen zu bemerken ist, obwohl auch diese monocellulär (Schnittdicke 0,004—0,006 mm) durchschnitten

wurden. Dann aber findet man mit starker Vergrösserung bei Beschränkung der Oeffnung des einfallenden Lichtkegels (Abbe'scher Beleuchtungsapparat) nöthigenfalles unter Anwendung schiefer Beleuchtung, dass die anscheinend leeren Räume zwischen den feinsten Trabekeln der Pulpa mit fein- und grobkörnigen Massen, Eiweissniederschlägen und Celloidin gefüllt sind, welche nirgends Lücken aufweisen, und die isolirt liegenden Zellen in ihrer Lage festhalten. Die Anwesenheit dieser bei gewöhnlicher Beleuchtung vollkommen durchsichtigen Massen beweist aber, dass hier keine Zellen nach der Härtung des Präparates aus der Pulpa ausfielen; die Weite der Pulparäume zeigt, dass nach der plötzlichen Unterbrechung des Kreislaufes keine Verschiebung des noch flüssigen Blutes aus der Pulpa in die Blutgefäße angenommen werden darf. Somit müssen die Räume in der Pulpa bereits während des Bestehens der venösen Hyperämie ihre jetzige Grösse gehabt haben, was natürlich nur möglich ist, wenn sie mit Flüssigkeit gefüllt waren. Diese Flüssigkeit enthielt nur sehr wenige zellige Elemente, sie hatte den Charakter eines in den Pulparäumen angehäuften Transsudates. Es besteht in Folge der venösen Stauung ein Oedem der Milzpulpa, dabei ist es allerdings stellenweise zum Austritt einzelner rother Blutkörper gekommen.

Diese starke Ausdehnung der Spaltensysteme der Milzpulpa durch Gewebsflüssigkeit (beziehungsweise transsudirtes Blutplasma) schliesst die Annahme aus, dass auch hier nach der Abtrennung der Milz eine Contraction derselben in dem Grade eingetreten wäre, dass sie etwa Blut aus der Pulpa in die Venen hätte überpressen können. Dies vorausgesetzt, ist die Lehre von der intermediären Circulation unhaltbar. Das Blut strömt auch in der Milz in geschlossenen Bahnen. Diese haben allerdings sehr durchlässige Wände, wie man annehmen muss, angesichts der Thatsache, dass bei diesen und bei anderen pathologischen Störungen so häufig einzelne rothe Blutkörper in der Pulpa getroffen werden, ja dass diese Blutkörper möglicherweise nach dem Tode in jeder Milz in geringer Zahl auftreten. Bemerkenswerth ist aber der Umstand, dass alle diese Veränderungen, welche als Folge der venösen Stauung beschrieben wurden, beim Hund viel rascher eintreten. Offenbar

sind die Gefässwände der Hundemilz durchlässiger als diejenigen der Kaninchenmilz.

Auffällig ist in den hier gewonnenen Präparaten die sehr geringe Weite der Gefässse der Malpighi'schen Körperchen im Vergleiche mit den blutüberfüllten Venen der Pulpa. Ob hierbei jedoch die Arterien des Malpighi'schen Körperchens conthirt sind, ist schwer zu bestimmen. Jedenfalls sind dieselben sehr enge. Man hätte vielleicht bei diesen Hyperämien eine Dilatation derselben erwartet. Allein die Milzarterien reagiren, wie die Beobachtung des lebenden Organs erweist in sehr ener- gischer Weise auf verschiedenartige äussere Einflüsse. Möglich, dass die Verlangsamung des arteriellen Blutstromes, welche die venöse Hyperämie begleiten muss, eine Contraction der Arterien veranlasst.

In ganz anderer Weise gestalten sich die Verhältnisse in denjenigen Fällen, welche ich als hochgradige venöse Hyperämie der Miz bezeichnen möchte. Dieses Stadium tritt beim Hunde etwa 15—25 Minuten nach Unterbindung der Milzvenen ein. Bei Kaninchen, dessen Milzvenen sehr schwer vollständig zu unterbinden sind, habe ich dieses Stadium hochgradiger Hyperämie bei halbstündiger Versuchsdauer überhaupt nur unvollkommen erreicht. Bei hochgradiger venöser Hyperämie erscheint die Milz ganz erheblich vergrössert, prall, von dunkelblaurother Farbe. Bindet man das Organ nach Eintritt dieser Erscheinungen ab und untersucht es unter Vermeidung von jedem Blutverlust in der oben angegebenen Weise, so erhält man Bilder ähnlich der Fig. 5 (Milz des Hundes, Vergr. 122). Nun erscheinen nicht nur die Blutgefässse der Pulpa strotzend mit Blut gefüllt, auch die Maschen des Pulpagewebes werden völlig von Blut durchsetzt. Man erkennt hier deutlich, dass eine Milz, deren Pulpa reichlich Blut führt durchaus in anderer Weise sich darstellt als eine normale Milz. Der Eintritt reichlicher Blutmengen in die Pulpa bedingt eine gewaltige Anschwellung des Organs mit dunkelblaurother Verfärbung desselben. Mikroskopisch ist es dann ein Leichtes das Blut in der Pulpa nachzuweisen. Hier ergiebt sich somit ein zweiter Gegenbeweis gegen die Lehre von der intermediären Circulation in der Milz. Reichliche Blutmengen

in der Pulpa sind zweifellos als ein pathologischer Befund zu deuten und immer mit erheblichem Milztumor verknüpft.

In solchen Fällen, wie in Fig. 5, handelt es sich aber in keiner Weise um eine Zerstörung der netzförmigen Stützsubstanz des Pulpagewebes. Diese Stützsubstanz ist allerdings in Fig. 5 in Anbetracht der geringen Vergrösserung nicht zu erkennen. Allein bereits bei mittelstarken Vergrösserungen sind die feinen Bälkchen des Maschengewebes deutlich zu sehen, und mit ganz starken Vergrösserungen überzeugt man sich davon, dass sie in der ganzen Ausdehnung der Milz vorhanden sind, jedoch straff gespannt und entsprechend verdünnt erscheinen. Auch die Zellen der Milzpulpa sind überall vorhanden, begreiflicherweise erscheinen sie aber relativ spärlich zwischen den Massen der alles überfluthenden rothen Blutkörper.

Auch bei der Katze habe ich ähnliche Versuche angestellt, mit im Wesentlichen gleichen Erfolge. Doch treten hier relativ frühzeitig die schweren Störungen hervor, gewaltige Anschwellung und blaurothe Verfärbung des Organs mit massenhaftem Uebertritt des Blutes in die Pulpa. Dem entsprechend glaube ich annehmen zu dürfen, dass die Gefäße der Milz dieses Thieres noch einen höheren Grad der Durchlässigkeit aufweisen als diejenigen des Hundes und des Kaninchens.

Fasst man die bisher gewonnenen Ergebnisse kurz zusammen, so zeigt sich:

1) dass in der normalen Milz der Blutstrom sich unzweifelhaft in einem geschlossenen Gefässnetze bewegt.

2) Dass geringe Grade der venösen Hyperämie in der Milz führen zu einer Blutüberfüllung der Venen der Pulpa, zu einer ödematösen Erweiterung der Maschenräume des reticulären Pulpagewebes und zu einem allerdings sehr spärlichen Uebertritt rother Blutkörper aus den Blutgefässen in die Räume der Pulpa.

3) Dass bei hochgradigen venösen Stauungen ausserdem rothe Blutkörper in grossen Massen in die Maschenräume des reticulären Pulpagewebes gelangen, während gleichzeitig in ausgesprochener Weise das Bild des venös hyperämischen Milztumors entsteht.

Dieses sind in grossen Zügen die Ergebnisse der experimentell herbeigeführten venösen Stauung in der Milz. Es erübrigt daher nur noch auf einige Einzelheiten bezüglich des Verhaltens der Gefässwände einzugehen. Zunächst kann man durch eine sorgfältige, mit Hülfe von schwachen und starken Objectiven durchgeföhrte Untersuchung der geringeren Grade der venösen Hyperämie, wie sie in Fig. 1 vorliegen die wesentlichen Befunde früherer Autoren bezüglich der Verzweigung der Milzarterien bestätigen. Diese theilen sich in spitzen Winkeln und bilden endlich langgestreckte schmale, noch mit einer deutlichen Muscularis versehene feine Zweige. Von diesen Gefässen entwickeln sich sehr zarte Capillaren, welche alle Theile des Malpigi'schen Körperchens in weiten Maschen durchziehen, namentlich aber in den Randzonen zahlreicher werden. Hier in den Randzonen ist der Verlauf dieser Capillaren im Wesentlichen parallel der Oberfläche des Malpighi'schen Körperchens, wie dies namentlich Schweiger-Seidel<sup>1)</sup> deutlich abbildete. Von diesen Randgefässen aus kann man viele Zweige verfolgen, welche radiär nach der Pulpa hinziehen. Aber nur bei wenigen dieser Zweige gelingt es eine directe Einmündung derselben in die umgebenden Venenplexus nachzuweisen. Bei Erwägung der grossen Schwierigkeiten eines solchen Nachweises kann dies nicht auffallen. Die Venenplexus aber bilden concentrisch zur Oberfläche des Malpighi'schen Körperchens geordnete Netze, wie dies in Fig. 1 ersichtlich ist. Die Maschen und Balken dieses venösen Randplexus sind enger und dichter nahe der Oberfläche des Malpighi'schen Körperchens. In weiterer Entfernung von letzterem werden sie zum Theil sehr weit und bilden grössere, unregelmässig gestaltete Lacunen, welche schliesslich ihr Blut in die Venen der grossen Milztrabekel entleeren, wie dies in Fig. 5 erkannt werden kann.

Ein Theil der Endzweige der Arterien des Malpighi'schen Körperchen überschreitet die Grenze des letzteren um ein Beträchtliches und erstreckt sich demgemäß weit in das Pulpa-gewebe hinein. Auch um diese Endausstrahlungen der Arterien entwickelt sich eine schmale lymphatische Scheide, welche be-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 23 u. 27.

steht aus einem feinen Reticulum mit zahlreichen eingesprengten lymphoiden Zellen. Diese lymphatische Scheide ist somit eine Fortsetzung des Malpighi'schen Körperchens, mit dessen feinerer Structur sie übereinstimmt. Auch diese Endverzweigungen der Arterien münden in kleine Venenzweige, welche zwischen den grösseren venösen Sinus der Pula gelegen sind. Unmittelbar aber werden diese kleinen Arterien von einer dünnen Adventitia bekleidet, welche erst in der Nähe der Einmündung dieser Arterien in die kleinen venösen Sinus der Pula verschwindet. Diese Adventitia der Arterien zeigt dann beim Hunde häufig jene eigenthümlichen Anschwellungen, welche Schweigger-Seidel unter dem Namen der „Capillarhülsen“ beschrieb.

Auf die Structuren der arteriellen Blutbahn glaube ich nicht näher eingehen zu sollen, da meine Befunde mit denjenigen von früheren Autoren im Wesentlichen übereinstimmen. Ich wende mich daher sofort zu einer Betrachtung der Wandungen der Venen und der sie umgebenden Pula.

Die Pula der Milz besteht bekanntlich aus den verschiedenartig gestalteten Pulpazellen, welche frei suspendirt sind in einem feinen reticulären Balkengewebe. Die Balken dieser netzförmigen Stützsubstanz lassen Spuren einer feinen Längsstreifung erkennen, und an ihren Knotenpunkten namentlich tragen sie einzelne Kerne, in deren Umgebung geringe Mengen von Protoplasma nachweisbar werden. Diese netzförmige Stützsubstanz tritt sehr deutlich hervor bei den geringeren Graden der venösen Hyperämie, welche, wie oben entwickelt, mit einer ödematösen Erweiterung der Maschenräume dieses Gewebes verbunden ist (Fig. 6). Die Gestaltung dieser Stützsubstanz ist auch an normalen, nicht hyperämischen Milzen sehr deutlich, vorausgesetzt dass der Schnitt hinreichend fein ist. In sehr vollkommener Weise kann die netzförmige Stützsubstanz auch zur Anschauung gebracht werden, wenn man die normale Milz von der Arterie, oder von der Vene her mit 96 pCt. Alkohol injicirt (Druck 8—16 cm hg). Es wird dabei aus den meisten Blutgefassen das Blut ausgetrieben und ein Theil des Alkohol transsudirt in die Maschenräume der Pula, welche er in ähnlicher Weise erweitert, wie das ödematöse Transsudat bei venösen Stauungen geringeren Grades.

Diese Bälkchen der Stützsubstanz der Pulpa stehen vielfach unter sich in Verbindung. Sie wurzeln aber auf einer zarten, stellenweise mit Kernen und Zellen versehenen Adventitia der grösseren und kleineren Zweige der Pulpavenen (Fig. 6). Diese Adventitia der Venen bildet, soweit sich das mikroskopisch verfolgen lässt, keine continuirliche Schicht, sondern vielmehr ein dichtes, mit zahlreichen Lücken versehenes Netzwerk, wie dies von Billroth<sup>1)</sup>, Schweigger-Seidel<sup>2)</sup> und zuletzt von Henle<sup>3)</sup> abgebildet wurde, und wie man dies vor Allem an feinen Schnitten der Milz, welche einer Trypsinverdauung unterzogen wurden, übersichtlich erkennen kann. Die Abbildung von Henle giebt aber diese Balken viel zu breit wieder, was sich aus der Einwirkung der von ihm zur Isolirung angewendeten Kalilauge erklärt.

Die Innenfläche dieses, die Venen umspinnenden dichten aber einfachen Netzwerkes von bindegewebigen Bälkchen wird unmittelbar von dem Endothel der Venen bekleidet. Dieses Endothel der Milzvenen unterscheidet sich bekanntlich durch die Gestaltung seiner Zellen in sehr auffälliger Weise von dem Endothel der übrigen Abschnitte des Blutgefäßsystems. Die einzelnen Endothelzellen erscheinen als sehr langgezogene Spindeln, deren Kerne sehr dick sind und stark in das Lumen vorragen. An normalen Milzen vom Kaninchen und Hund berühren sich die Ränder dieser Zellen, und auf feinen Schnitten ist eine Grenze zwischen denselben in der Regel nicht wahrnehmbar.

Bereits geringe Grade der venösen Hyperämie genügen indessen um diese Zellen des Venenendothels vielfach von einander zu trennen. Auf Querschnitten der Venen erscheint dann ein Bild wie es in Fig. 4 vom Kaninchen und in Fig. 10 vom Menschen wiedergegeben ist. Auf Längsschnitten und Schrägschnitten der Venen tritt diese Scheidung der Zellen in der Regel nicht deutlich hervor, weil dann die Ränder der Zellen in der Dicke des Präparates übereinandergreifen. Zuweilen trifft man indessen bei geringeren Graden der venösen Hyperämie auch auf dem Längsschnitte der Zellen feine Zwischen-

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Henle, Anatomie d. Menschen. Bd. II. 1866.

räume zwischen letzteren, wie dies in Fig. 8 (geringgradige Hyperämie der Kaninchenmilz) gezeichnet ist. Daneben aber finden sich in den venös hyperämischen Milzen weitere Lücken zwischen den Endothelien. Eine solche ist in Fig. 9 (geringgradige Hyperämie der Kaninchenmilz) wiedergegeben. Hier drängen sich die rothen Blutkörperchen aus dem Lumen der Vene in die angrenzenden Maschen des Pulpagewebes. Grösser noch erscheint eine solche Lücke in Fig. 7 bei a. Auch hier hat sie zahlreichen rothen Blutkörperchen Gelegenheit gegeben, in die Pulpa auszutreten.

Diese Lücken im Endothel sind gewiss mit grosser Vorsicht zu beurtheilen, da es ja wohl denkbar wäre, dass sie erst bei der Herrichtung der Präparate, etwa beim Anfertigen der Dünnschnitte entstanden wären. Ich lege daher grosses Gewicht auf die sorgfältige Durchtränkung der Präparate mit Collodium und Celloidin, welche einer Verschiebung der histologischen Elemente im Schnitte vorbeugt. Alle diese Zellen in den Schnitten liegen keineswegs lose und frei, sondern sie sind durch feine Collodium- und Celloidinmembranen festgelegt. Sie bewegen sich nicht beim Anstossen des Deckglases, und mit schräger Beleuchtung kann man überall die feine Körnung der Einbettungsmasse zwischen den Elementen nachweisen. Die rothen Blutkörper aber liegen zum Theil gerade in diesen Lücken der endothelialen Auskleidung der Venen, so dass es wohl gerechtfertigt erscheint die Präexistenz dieser Lücken anzunehmen. Selbstverständlich spielt aber hierbei eine vollkommen gelungene Härtung der Präparate eine wichtige Rolle, ebenso wie die Feinheit der Schnitte und eine correcte Färbung. Ist namentlich die Härtung nicht tadellos, was man sofort an einer theilweisen Auflösung der rothen Blutkörper erkennt, so sind auch in der Regel zahlreiche Endothelien abgefallen und ist dann die Prüfung solcher Fragen gegenstandslos. Die Präexistenz dieser Lücken zwischen den Endothelzellen findet aber eine weitere Bestätigung durch den Umstand, dass die Kerne der Endothelien sehr häufig eine charakteristische, regelmässige Lage in der Umgebung der Lücken annehmen. Die Kerne der Endothelzellen finden sich in der Regel, einfach oder in grösserer Zahl an den beiden Rändern der Endothellücken, wie z. B. in Fig. 8 und 9. Ganz constant

ist übrigens dieses Verhältniss nicht. Das Vorhandensein der Lücken zwischen den Endothelien der Pulpavenen in der lebenden Milz bei frischer Stauung des Blutes ergiebt sich fernerhin aus dem Umstände, dass in den angrenzenden Theilen der Pulpa immer mehr oder weniger zahlreiche rothe Blutkörper getroffen werden. Es kann nur auffallend erscheinen, dass bei so weiten Lücken nicht grössere Mengen von Blut in die Pulpa eindringen. Hierbei ist sicherlich die netzförmig gestaltete Adventitia nur als ein geringes Hinderniss zu betrachten. Der eigentliche Grund der in Rede stehenden Erscheinung liegt sicherlich in der ödematösen Beschaffenheit der Pulpa. Indem gleich zu Beginn der venösen Stauung vorzugsweise Blutplasma in die Pulpa übertritt, steigt in letzterer der Gewebsdruck. Die zunehmende Erweiterung der Venen erweitert dann sicherlich die Lücken zwischen den Endothelien, allein das Ueberströmen des Blutes aus den Venen in die Pulpa vollzieht sich nur langsam, weil keine erhebliche Druckdifferenz zwischen den die Venen und die Pulparäume füllenden Flüssigkeiten besteht. Unterbricht man also die venöse Stauung nach kurzer Zeit so kann die Pulpa nur wenige Blutkörperchen enthalten. Dauert der Versuch länger, so füllt sich die Pulpa vollständig mit Blut, wie dies oben für die hochgradige, d. h. etwas länger dauernde Stauung beschrieben ist.

Die Blutüberfüllung der Milzpulpa bei venöser Stauung beruht also auf einem als Diapedese zu bezeichnenden Vorgang. Es ist aber aus den obigen Versuchen zu erschliessen, dass auch bei geringeren Drucksteigerungen in den Milzvenen, wenn dieselben zugleich von längerer Dauer sind, eine sehr ausgiebige Ueberfüllung der Pulparäume mit rothen Blutkörperchen entstehen muss. In der That, wenn in einer Viertelstunde etwa auch nur so wenige rothe Blutzellen in die Pulpa übertreten, wie dies in Fig. 1 sowie 6—9 gezeichnet ist, so wird nach stundenlanger und tagelanger Dauer geringerer Drucksteigerung die Blutanfüllung der Pulpa eine vollständige werden müssen. Denn die Pulpa hält die rothen Blutkörper zurück, während die aus den Gefässen transsudirte Flüssigkeit sicherlich einen Abzug findet durch die Lymphgefässe.

Die soeben beschriebenen Lücken im Endothel sind in

mässiger Zahl sowohl an den kleineren als an den grösseren Zweigen der Pulpavenen nachweisbar. Und sicherlich entziehen sich viele dieser Lücken der directen Beobachtung durch allerlei kleine Zufälligkeiten in der Schnittführung. Sie finden sich aber namentlich auch an dem reichen Kranze kleinerer Venen, welcher die Malpighi'schen Körper umgibt. Ihre Erscheinung ist hier nur insofern eine andere, als hier hinter der Lücke in dem Venenendothel in dichter Gruppierung die lymphoiden Zellen der Malpighi'schen Körperchen liegen. Das Bild, welches man von einem solchen Verhältnisse gewinnen kann, soll durch Fig. 2 veranschaulicht werden. Die Lücke in dem Venenendothel hat an sich die gleiche Beschaffenheit, wie in dem früher geschilderten Falle. Aber in dieser Lücke erscheinen die lymphoiden Zellen der Follikel in so grosser Zahl, dass nur wenige rothe Blutkörper den Weg in das Freie finden.

Aehnlich verhalten sich (Fig. 3) die kleinen Pulpavenen zu den sog. lymphatischen Scheiden der Arterien, was begreiflich erscheint, wenn man die Uebereinstimmung der Structur dieser Gebilde mit den Malpighi'schen Körperchen in das Auge fasst. Im Ganzen erfordert es aber einige Uebung, solche, gegen die lymphatischen Gewebe der Milz gerichtete Lücken im Venenendothel aufzufinden. Sie sind offenbar nicht spärlich, allein die lymphoiden Zellen verhindern auch in den feinsten Schnitten zuweilen einen genauen Einblick. Wo ein solcher fehlt ist selbstverständlich kein Resultat zu gewinnen. Eine Fehlerquelle aber möchte ich berühren, die nur in sehr dünnen Schnitten bestimmt zu umgehen ist. Es kommt selbstverständlich häufig vor, dass die Gefässwand schräg gegen die Schnittebene ausläuft. Dann gewinnt man zuweilen Bilder, welche wie Lücken im Endothel aussehen, und in diesen erscheinen dann durch die transparente Gefässwand hindurch die unterliegenden Gewebe. In Schnitten von 0,003—0,005 mm Dicke ist diese Täuschung weniger leicht. Sie wird vermieden, wenn man darauf achtet, ob die Endothelzellen am Rande der fraglichen Lücke scharf umschrieben aufhören, oder in unklaren Formen verschwinden. Letztere Erscheinung findet sich, wenn die Endothelmembran schräg zur Schnittebene steht, während scharfe Begrenzungen der Lücken jeden Beobachter davon überzeugen werden, dass wirkliche Oeffnungen

zwischen den Endothelien vorliegen. Ich habe dieselben mit den stärksten homogenen, apochromatischen Immersionsobjectiven von Zeiss genauestens geprüft. Die dabei gewonnenen Bilder sind von so vollkommener Klarheit, dass meines Erachtens ein Zweifel an dem geschilderten Thatbestand ausgeschlossen ist. Wie sich jedoch diese Lücken zu den von Arnstein<sup>1)</sup> mit Silberlösung gefärbten Stomata verhalten, kann ich nicht feststellen, da die Mittheilungen dieses Autors nicht genauer auf die Einzelheiten eingehen.

Diese Lücken im Venenendothel erklären vollkommen die Resultate künstlicher Injectionen. Während es auf der einen Seite, bei sehr vorsichtigem Verfahren, einigen Beobachtern gelungen ist, das Gefässnetz in grösserer oder kleinerer Ausdehnung zu füllen, ohne die Maschenräume der Pulpa zu injiciren, wurden in anderen Fällen auch die Pulparäume gefüllt. Und diese Füllung der Pulparäume mit Injectionsmasse tritt immer zuerst auf in der unmittelbaren Umgebung der Malpighi'schen Körperchen. Mit diesen Thatsachen stehen meine Befunde in guter Uebereinstimmung. Die Lücken im Gefässendothel sind offenbar klein oder fehlen bei völlig normalem Verhalten der Milz, so dass unter günstigen Verhältnissen eine isolirte Injection der Blutbahn möglich ist. Andererseits genügen kurze venöse Stauungen, vielleicht auch ein etwas hoher Druck der Injectionsmasse um die Lücken zu erzeugen. Die Injectionsmasse dringt dann an derjenigen Stelle in die Pulpa, wo sich Lücken im Endothel finden, und wo zugleich der Druck der Injectionsflüssigkeit am höchsten ist. Diese Bedingungen sind erfüllt in der Nähe derjenigen Stellen, an welchen die Injectionsmasse aus den engen Arterien und Capillaren in die weiten lückenführenden Venensinus eintritt, also in der Umgebung der Malpighi'schen Körperchen.

Bei venösen Stauungen erfolgt aber der Austritt des Blutes in die Maschenräume der Pulpa in etwas anderer Weise, als dies soeben für die künstlichen Injectionsmassen beschrieben wurde, eine Thatsache, in der ich eine weitere Widerlegung der Lehre von dem intermediären Blutlaufe der Milz sehe. Währ-

<sup>1)</sup> Arnstein, Bemerkungen über Melanämie und Melanose. Dieses Archiv Bd. 61.

rend die Extravasate der künstlichen Injectionsmassen die Umgebung der Malpighi'schen Körper bevorzugen, erfolgt die Diapedesis der rothen Blutkörper bei venöser Stauung gleichmässig in alle Theile der Pulpa, mit dem einzigen Unterschiede, dass die Gegend der scharfen Ränder der Milz und überhaupt die oberflächlich, nahe der Milzkapsel gelegenen Gewebetheile gelegentlich stärkere Veränderungen erkennen lassen. Hier sind offenbar die Venen stärkeren Dehnungen ausgesetzt. Jedenfalls ist die Umgebung der Malpighi'schen Körper nicht bevorzugt, wie sie es sein müsste, wenn hier unter normalen Verhältnissen der regelmässige Blutstrom in die Pulpa eintreten würde. Fig. 1, welche diese Verhältnisse bei Kaninchen darstellt, dürfte in dieser Beziehung beweisend sein; es gilt dasselbe aber auch für den Hund.

Allerdings finden sich bei venösen Hyperämien, welche zu einem Uebergange rother Blutkörper in die Milzpulpa Veranlassung gaben, die rothen Blutkörper auch in den äusseren Zonen der Malpighi'schen Körper, und in den sogenannten lymphatischen Scheiden der kleinen Milzarterien, indessen bei geringeren Hyperämien nur in beschränktem Maassstabe. Sogar wenn die Pulpa strotzend mit Blut erfüllt ist, erscheinen die äusseren Zonen des Malpighi'schen Körpers und die sog. Lymphscheiden verhältnissmässig wenig verändert, wenn sie auch in diesem Falle viel Blut enthalten, welches aus den benachbarten kleinen Venenzweigen stammt.

Offenbar ist nach diesen Untersuchungen die Milz ein Organ dessen Blutgefässe sich durch einen sehr hohen Grad der Durchlässigkeit auszeichnen. Dabei bleibt es unentschieden, ob in der normalen Milz Lücken zwischen den Endothelien der Venen bestehen, obwohl ein solches Verhältniss denkbar und nicht unwahrscheinlich ist. Die in Fig. 2 und 3 gezeichneten Lücken würden sogar, wenn sie auch in normalen Milzen vorkommen, eine nähere Beziehung der Malpighi'schen Körper zur Blutbahn bedeuten. Es wäre nicht undenkbar, dass an solchen Stellen, etwa bei Gelegenheit leichter funktioneller Hyperämien, wie sie nach jeder Mahlzeit eintreten, einige lymphoide Zellen der Malpighi'schen Körper und der lymphatischen Scheiden in die Blutbahn eintreten. Immerhin ist es mir aber bis jetzt nicht gelungen, direct den Nachweis für die Lücken zwischen den Endo-

thelien der normalen Milz zu führen. Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung kann aber kein Zweifel darüber bestehen

1) dass bei venösen Stauungen kurzer Dauer kleinere und grössere Lücken zwischen den Endothelien der Pulpavenen erkennbar werden, und

2) dass diese Lücken zwischen den Endothelien den rothen Blutkörpern bei venöser Stauung den Eintritt in die Pulpae gestatten.

#### b. Untersuchungen an der menschlichen Milz.

Die Ergebnisse, welche ich bezüglich der venösen Hyperämie bei Thieren gewonnen hatte, liessen es als wünschenswerth erscheinen, auch die Milz des Menschen in den Kreis der Untersuchung zu ziehen. Der Weg des Experimentes konnte hier allerdings nicht eingeschlagen werden, aber es war zu hoffen, mit Hülfe der verbesserten histologischen Methoden auf anatomischem Wege die Tragweite der Resultate des Thierexperimentes genauer feststellen zu können.

Zu diesem Zwecke hatte ich ein ziemlich umfangreiches Material von menschlichen Milzen gesammelt. Ueber viele der selben kann ich hier nur ganz im Allgemeinen berichten, da sie in einer folgenden Mittheilung unter anderen Gesichtspunkten zu besprechen sein werden. Andere Milzen erwiesen sich als ungenügend conservirt. So bleibt mir nur eine relativ kleine Zahl menschlicher Milzen übrig, an welchen ich die Erscheinungen der venösen Hyperämie genauer prüfen konnte.

Die histologischen Methoden, welche ich für diesen Theil der Untersuchung anwendete, waren die gleichen wie früher. Doch glaubte ich von einer Erhärtung des ganzen Organes, ohne vorgängige Zerkleinerung absehen zu sollen. Schneidet man aber die frische Milz mit Hülfe scharfer Messer in kleine, zur Erhärzung geeignete Stücke, so fliesst in der Regel das Blut aus den Gefässen aus, jedenfalls erscheinen die Venensinus der Pulpae in der Regel nur sehr unvollkommen gefüllt und die Untersuchung richtet sich dann nothwendiger Weise mehr auf die Pulpae und die Malpighi'schen Körper. In einzelnen Fällen hochgradiger Hyperämie allerdings blieben die Venen stark gefüllt, worauf ich später zurückkommen werde.

Unter meinem Materiale befanden sich auch viele annähernd normale Milzen, ferner hyperplastische Milzen verschiedener Art. Bei der Untersuchung von im Ganzen 71 menschlichen Milzen fiel nun zunächst auf, dass die Pulpa recht häufig beträchtliche Mengen rother Blutkörper enthält. Man könnte geneigt sein, diesen Befund zu deuten als eine Bestätigung der Meinung, dass der normale Blutstrom aus den Arterien in die Pulpa und aus dieser in die Venen übergehe. Diese Lehre von dem intermediären Kreislauf in der Milz ist oben für die Milz des Kaninchens und des Hundes widerlegt worden. Sie lässt sich auch meines Erachtens für die menschliche Milz nicht aufrecht erhalten. Denn man findet doch allzu häufig menschliche Milzen deren Pulpa nur sehr vereinzelte rothe Blutkörper aufweist. Namentlich bei Hyperplasien des Pulpagewebes wird dies nicht selten beobachtet. Aber auch bei ausgesprochenen venösen Stauungen ist die Differenz in der Füllung der Venen und der Pulpa mit Blut eine auffällige, wenn sie auch nicht so scharf hervortritt wie in den genannten Thiermilzen. Ich möchte deshalb aufmerksam machen auf die nicht seltenen Stauungen im Venensysteme, welche als eine Theilerscheinung der Agone auftreten. Diese agonalen Stauungen, die sich nicht selten über mehrere Stunden erstrecken, erklären es, nach meiner Ansicht hinreichend, wenn die Maschenräume der menschlichen Milzpulpa so häufig rothe Blutkörper in etwas reichlicherer Menge enthalten. Hier liegen die Folgen geringerer Grade der venösen Hyperämie vor, und dem Auftreten rother Blutkörper in den Maschenräumen des Pulpagewebes entspricht in diesen Fällen, soweit ich das beurtheilen kann, immer eine leichte Anschwellung der Milz.

Diese Fragen bedürfen ohne Zweifel weiterer Prüfung an einem grösseren, sorgfältig ausgewählten Materiale. Die soeben aufgestellte Meinung kann dem entsprechend nur als eine sehr wahrscheinliche betrachtet werden. Somit kann ich sie nicht zur Grundlage der ferneren Untersuchung machen, und muss vorläufig darauf verzichten, über die geringeren Grade der venösen Hyperämie menschlicher Milzen ein abschliessendes Urtheil zu fällen. Dagegen bieten die hochgradigen Formen frischer venöser Hyperämie so charakteristische Befunde, dass ich

dieselben hier genauer mittheilen möchte. Ich stütze mich dabei vorzugsweise auf zwei sehr ausgesprochene Fälle, während ich eine grössere Anzahl weniger zuverlässiger Beobachtungen nicht eingehender besprechen will.

Die eine dieser beiden Milzen stammte von einem 16jährigen Mädchen, welches bei congenitaler Atelectase des linken unteren Lungenlappens an einer wenige Tage alten rechtsseitigen acuten, croupösen Lungenerkrankung starb, die andere von einem 50jährigen Manne, welcher durch die Ruptur eines partiellen Aneurysma des linken Ventrikels des Herzens zu Grunde gegangen war. Während im ersteren Falle offenbar die Erkrankung beider Lungen zusammen mit einer Fettdegeneration und Dilatation des rechten Herzventrikels Ursache war der allgemeinen Blutüberfüllung des Venensystems und der starken hyperämischen Vergrösserung der Leber und Milz, musste im zweiten Falle die pralle Füllung des Herzbeutels mit Blut als Ursache der allgemeinen venösen Hyperämie angesehen werden, soweit diese nicht durch die gleichzeitig bestehende Fettdegeneration des Myocard sich erklärte.

In diesen beiden Fällen war nicht nur die Erhärtung des Organes so vollkommen, dass alle röthen Blutkörper unverändert waren, sondern es war auch gelungen die Füllung der Venen in befriedigender Weise wenigstens in grossen Theilen des Präparates zu erhalten. Die Uebereinstimmung der Befunde mit den Ergebnissen des Thierexperimentes, namentlich mit den hochgradigen venösen Hyperämien der Hundemilz war dem entsprechend eine sehr weitgehende. Wie Fig. 10 (herrührend von dem zweiten der genannten Fälle) zeigt, waren nicht nur die Venen, sondern auch die Maschenräume des Pulpagewebes mit Blut überfüllt. Diese Blutüberfüllung der Pulpa erstreckte sich, ähnlich wie beim Hunde, bis in die peripherischen Zonen der Malpighi'schen Körper. Auch die Zellen der lymphatischen Scheiden der kleinsten in die Pulpa einstrahlenden Arterienzweige waren dicht von rothen Blutkörpern durchsetzt. Offenbar ist häufig diese blutige Infiltration der lymphatischen Scheiden eine so ausgiebige, dass letztere überhaupt sich nicht mehr bestimmt erkennen lassen. In diesem Sinne möchte ich es wenigstens deuten, wenn die sogenannten nackten Arterien (Fig. 10a, b)

hier so ausserordentlich häufig auftreten. Gegenüber von Schweigger-Seidel möchte ich hier aber nebenbei bemerken, dass ich seine sog. Capillarhülsen zwar, wie oben bemerkt, für den Hund bestätigen konnte, dass ich sie aber beim Menschen nicht auffand. Auch möchte ich bezweifeln, dass überhaupt in der normalen menschlichen Milz nackte Arterien vorkommen.

Die blutige Infiltration der Randzonen der Malpighi'schen Körper liess letztere im Allgemeinen relativ klein erscheinen. Auch die Abstände zwischen den Malpighi'schen Körperchen waren grösser als normal, was sich erklärt aus der starken Schwellung der Milz, welcher eine ähnliche durch die blutige Infiltration bedingte Verbreitung der Pulpastränge entsprach.

Aber auch ein etwas schwierigeres Structurverhältniss konnte in diesen beiden Fällen etwas genauer gewürdigt werden, das Verhalten der Endothelien der venösen Plexus der Milzpulpa. Diese waren grossentheils in ihrer regelmässigen Lagerung erhalten. Allein ihre Ränder standen gegenseitig nicht in Berührung wie dies bereits für die venöse Hyperämie der Thiermilzen erörtert wurde. Diese Endothelien der menschlichen Pulpavenen bilden ausserordentlich langgestreckte spindelförmige oder bandförmige Figuren mit relativ massigen rundlichen Kernen. Diese erscheinen in Fig. 10 theils in reinen Querschnitten, theils in Schrägschnitten. An den Querschnitten aber kann man deutlich sehen, dass dieselben mit den Rändern sich nicht berühren. Sie bilden hier auf den Querschnitten rundliche und keilförmige Figuren, von denen einzelne auch einen Kern einschliessen. Zwischen diesen Querschnitten aber klaffen überall kleinere und grössere Spalten.

Ein ähnliches Verhalten der Endothelien der Venen der Milzpulpa trifft man weniger deutlich ausgesprochen auch in solchen Fällen, in welchen die hyperämischen Veränderungen weniger sicher nachweisbar sind, namentlich bei den geringeren Graden der venösen Hyperämie, welche oben als Folgen agonaler Blutstauungen gedeutet werden. Gewiss wäre es wünschenswerth genauer zu erfahren, ob die Venen völlig normaler Milzen eine besser geschlossene Endothelbekleidung aufweisen. Ueber diesen Punkt kann ich jedoch keine bestimmtere Aussage machen. Es war mir nur möglich mich davon zu überzeugen, dass diese

Lücken zwischen den Endothelien bei hochgradigen venösen Hyperämien grösser und häufiger sind als bei weniger ausgesprochenen derartigen Veränderungen. Wenn aber Rindfleisch<sup>1)</sup>, welcher diese Lücken gleichfalls gesehen hat, die Vermuthung ausspricht, dass dieselben als normale Befunde zu deuten sind und einen regelmässigen Blutstrom aus den Pulpavenen in die Maschenräume der Pulpa und aus diesen wieder in die Venen unterhalten, so muss zwar die Möglichkeit einer solchen Deutung anerkannt werden. Dieselbe erscheint aber nicht als eine wahrscheinliche, angesichts der oben erwähnten Thatsache, dass in manchen Fällen die Milzpulpa so ausserordentlich spärliche rothe Blutkörper enthält, und angesichts des weiteren Umstandes, dass alle Milzen, welche etwas mehr Blut in der Pulpa aufweisen, pathologische Anschwellungen des ganzen Organes erkennen lassen. Ich glaubte auch diesen Standpunkt erwähnen zu sollen, nachdem durch den Nachweis directer Verbindungen zwischen Arterien und Venen, wie er von Kyber geführt wurde, die ursprüngliche Fassung des intermediären Kreislaufes in der Milz in Zweifel gerathen ist. Auch ich konnte mich nicht nur an hyperämischen Milzen von Thieren, sondern auch in diesen Fällen hochgradiger Hyperämie der menschlichen Milz von dem Vorhandensein solcher directer Verbindungen zwischen Arterie und Vene überzeugen.

Diese Befunde zeigen, dass die Ergebnisse der Thierversuche wenigstens für die hochgradigen Formen der venösen Hyperämie der menschlichen Milz Bestätigung finden. Man kennt aber bereits seit langer Zeit beim Menschen in der Form der cyanotischen Induration eine Veränderung, welche als die Folge lang andauernder, beziehungsweise häufig wiederkehrender starker venöser Hyperämien der Milz gedeutet werden muss. Auch auf diese chronische venöse Hyperämie, über welche unlängst Niko-laides<sup>2)</sup> berichtete, habe ich meine Untersuchungen ausgedehnt. Zwar war auch hier, nach Ausschluss aller mangelhaft gehärteten Präparate und nach Ausschluss aller mit anderen Veränderungen complicirten Fälle das Material ein ziemlich beschränktes. Doch

<sup>1)</sup> Berliner klinische Wochenschrift. 1872. No. 45.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 82. S. 455.

ist es wohl gestattet auch über die wenigen dabei gewonnenen Ergebnisse noch kurz zu berichten.

Zunächst überzeugt man sich ohne Schwierigkeit, dass bei der chronischen venösen Hyperämie die Venenplexus der Milzpulpa erweitert und mit Blut überfüllt sind, wenn überhaupt es gelungen ist das Blut zu erhalten. Aber auch die Maschenräume der Pulpa enthalten reichlich rothe Blutkörper; letztere treten jedoch auffallender Weise im Allgemeinen weniger reichlich auf als bei hochgradigen acuten venösen Hyperämien. Dieser Unterschied zwischen der acuten und der chronischen venösen Hyperämie ist nicht abzuleugnen; er wurde von mir auch in einer grösseren Zahl von Fällen, welche sehr verschiedene Grade der chronischen venösen Hyperämie umfassen, festgestellt. Offenbar erschweren länger dauernde Stauungen in irgend welcher Weise den Durchtritt des Blutes in die Pulpa. In welcher Weise sich aber dabei die Venenwand dem höheren Blutdrucke anpasst, habe ich nicht mit Sicherheit bestimmen können.

Das Endothel der kleinen Pulpavenen weicht in seinem histologischen Verhalten nicht ab von den Befunden, welche in dieser Beziehung bei hochgradigen acuten venösen Hyperämien erhoben wurden. Dagegen erscheint die adventitielle Bekleidung der Venenwand erheblich verdickt, wenn auch nicht immer in so hohem Grade, wie dies in Fig. 11 wiedergegeben ist. Vielleicht spielt diese Verdickung der Adventitia der Venen eine Rolle in dem Sinne, dass sie den Austritt der Blutkörperchen in die Pulpa erschwert. In gleicher Weise sind auch die unter normalen Verhältnissen so zarten Maschenwerke der bindegewebigen Stützsubstanz der Pulpa mehr oder weniger verdickt. Diese Verdickung erstreckt sich auch auf das zarte bindegewebige Reticulum der Malpighi'schen Körper und der lymphatischen Arterienscheiden. Jene hochgradigen Verdickungen der Stützsubstanz, welche Nikolaides beschreibt, welche zum Untergange der Pulpazellen führen, hatte ich nicht Gelegenheit in einwurfsfreier Weise zu beobachten. An den Pulpazellen aber konnte ich keine auffallenden Veränderungen bemerken, mit Ausnahme einer geringen Pigmentirung derselben. Pigment in Gestalt röthlicher und bräunlicher Körner und Schollen findet sich auch in der normalen Milzpulpa. Bei chronischen venösen

Hyperämien ist aber dieses Pigment etwas reichlicher eingestreut, und erscheint theils frei, theils gebunden an die Pulpazellen.

Ein Versuch am Hunde erläutert diese Thatsache. Bei einem starken Hunde hatte ich 25 Minuten lang die Milzvene mit Hülfe einer Fadenschlinge geschlossen bis sich eine hochgradige Hyperämie entwickelt hatte, in dem Grade, dass mit Bestimmtheit eine Anfüllung der Pulparäume mit rothen Blutkörperchen anzunehmen war. Dann wurde die Fadenschlinge gelöst, die Milz in die Bauchhöhle zurückgebracht und die Wunde sorgfältig genäht. Da hierbei mit allen antiseptischen Cautelen operirt war, konnte neun Tage später, nach Tödtung des Thieres eine völlig reactionslose Heilung festgestellt werden. Die Milz hatte ihre normale Grösse, nur ihre Färbung hatte einen Stich in's Bräunliche, und mikroskopisch fanden sich in der Pulpa, ähnlich wie bei chronischen Hyperämien der menschlichen Milz, etwas reichlichere Mengen braunen, offenbar hämatogenen Pigmentes. Es verdient aber Beachtung, dass auch beim Menschen wiederholte stärkere Hyperämien eine ausgiebige Pigmentirung zu bewirken scheinen, als länger dauernde Stauungen, welche mehr einen continuirlichen Charakter besitzen.

Dies ist das Bild der weniger fortgeschrittenen Fälle von chronischer venöser Hyperämie der menschlichen Milz. Bei längerer Erkrankung tritt hierzu eine ausgesprochene Verbreiterung der grossen, bereits mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Trabekel der Milzpulpa. Zwar habe ich keine so erheblichen Verbreiterungen gefunden, wie sie Nikolaides beschreibt, indessen ist die Verbreiterung dieser Trabekel eine auffällige. Ich konnte nicht selten Trabekel von 0,3—0,4 mm Breite nachweisen, welche somit das Normalmaass erheblich übersteigen.

Möglicherweise unterliegen die grossen Milztrabekel auch in früheren Stadien der chronischen venösen Hyperämie einer Volumszunahme. Die in solchen Fällen häufig auftretende Trübung und Verdickung der Milzkapsel macht dies vielleicht wahrscheinlich. Die Breite der grossen Trabekel der Pulpa wechselt aber bereits in normalen Milzen innerhalb so weiter Grenzen, dass ein Nachweis geringerer Verbreiterungen derselben mir nicht gelang an Milzen, deren feines Maschenwerk bereits eine erhebliche Dickenzunahme zeigt. Demgemäss muss man anerkennen, dass

das feine Maschenwerk der Stützsubstanz der Milzpulpa früher pathologische Veränderungen zeigt bei der chronischen venösen Hyperämie als die grossen, mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Stützbalken.

Auch die Milzarterien erwiesen sich sehr häufig verändert bei der chronischen venösen Hyperämie dieses Organes. Sowohl die grösseren Zweige als die centralen Arterien der Malpighischen Körperchen zeigten eine Verdickung ihrer Intima. Zwischen dem Endothel einerseits und der mehr oder weniger unveränderten Muscularis andererseits fanden sich streckenweise hyaline Einlagerungen, welche in einigen Fällen zugleich verkalkt waren. Dabei war das Lumen an Stelle dieser hyalinen Umwandlungen der Intima öfters sehr enge, ein Verhalten, welches indessen in solchen collabirten Gefässen keine zuverlässige Beurtheilung gestattet. Diese hyaline Verdickung der Intima ist bereits durch ihre Localisation leicht zu unterscheiden von den Veränderungen, welche Stilling<sup>1)</sup> beschrieb. Dieser fand hyaline Degenerationen der Media als Vorstufen des Amyloids. Um aber jeden Zweifel auszuschliessen, habe ich die gebräuchlichen Amyloidreactionen mit Jod und Schwefelsäure sowie mit Methylviolett angestellt, ohne Erfolg. Offenbar handelt es sich hier um Prozesse, welche in das Gebiet der Arteriosklerose fallen. Und häufig zeigte das gesammte Arteriensystem solche Sklerosen, so dass es wohl nicht zweifelhaft sein kann, dass diese hyalinen Verdickungen der Intima der Milzarterien, welche ich beobachtete, nicht als Folgen der venösen Hyperämie der Milz zu deuten sind. Sie sind Theilerscheinungen einer allgemeinen Sklerose des ganzen Arteriensystems. Diese aber erschien in der Regel als ein Glied jener Erkrankungsvorgänge, welche die allgemeine venöse Stauung in dem ganzen Venensysteme und somit auch in der Milz erzeugt hatten.

Die Adventitia der kleineren und grösseren Milzarterien war aber in diesen Fällen von chronischer venöser Hyperämie häufig mehr oder weniger bindegewebig verdickt. Diese Verdickung der Adventitia steht wohl auf gleicher Stufe mit der bindegewebigen Verdickung der gesammten übrigen Bindesubstanz der Milz. Die Tunica media der Arterien erschien ihrer Struc-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 103.

tur nach unverändert. Ueber ihre Dicke und Mächtigkeit kann man aber meines Erachtens ohne Injectionen, welche mit bestimmten Vorsichtsmaassregeln ausgeführt sind, kein bestimmtes Urtheil gewinnen.

Auf Grund dieser Untersuchungen darf man für die Milz des Hundes und des Kaninchens mit Bestimmtheit, und für die Milz des Menschen mit grosser Wahrscheinlichkeit behaupten, dass der Blutstrom in den normalen Organen sich in geschlossenen, mit Endothel ausgekleideten Bahnen bewegt. Die Wandungen dieser Bahnen des normalen Blutstromes sind aber in der Milz sehr durchlässig und geringe Grade venöser Hyperämie genügen, um durch Diapedese zwischen den Endothelzellen hindurch mehr oder weniger reichliche Blutmengen in die Pulpa überreten zu lassen. Bei höheren Graden der acuten venösen Hyperämie werden die Maschenräume des Pulpagewebes mit Blut überfüllt. Dieser Blutreichthum der Maschenräume des Pulpagewebes nimmt bei chronischen Formen der venösen Stauung in merklichem Grade ab, während zugleich die feinen Netzbalken der Pulpa und der Malpighi'schen Körper, die adventitiellen Scheiden der Venen und Arterien, und später auch die groben, mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Trabekel sowie die Milzkapsel an Dicke zunehmen. Zugleich werden etwas reichlichere Mengen von hämatogenem Pigment in der Milzpulpa bemerkbar. Es erscheint nicht erforderlich darauf hinzuweisen, dass auch in anderen Organen solche Verdickungen des Stützgewebes im Gefolge chronischer venöser Hyperämien eintreten. Der Schwerpunkt dieser Untersuchungen liegt in der experimentellen und histologischen Untersuchung der Circulationsstörung, welche sowohl für die Physiologie wie für die Pathologie der Milz einige bedeutsame Thatsachen feststellte.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel V—VI.

- Fig. 1. Venöse Hyperämie mässigen Grades der Kaninchenmilz; 15 Minuten nach Unterbindung der Vene. Färbung Methylviolett und Eosin. Camera lucida. Vergr. 86.

- Fig. 2. Aus derselben Milz wie Fig. 1; Rand eines Malpighi'schen Körperröhrens, Lücke zwischen den Endothelien einer Vene. Alauncarmine. Gezeichnet mit apochromat. Oelimmersion 1,4 num. Apert. von Zeiss.
- Fig. 3. Wie Fig. 2; Rand einer lymphatischen Scheide, Lücke im Venenendothel. Apochromat. Oelimmersion 1,4 num. Apertur von Zeiss.
- Fig. 4. Aus derselben Milz. Querschnitt einer Vene, Lücken zwischen dem Venenendothel. Hämatoxylin - Eosin. Apochromat. Oelimmers. 1,4 num. Apertur von Zeiss.
- Fig. 5. Hochgradige venöse Hyperämie der Milz des Hundes; 25 Minuten nach Unterbindung der Venen. Hämatoxylin - Eosin. Vergr. 122.
- Fig. 6. Venöse Hyperämie mässigen Grades der Milz des Hundes; 10 Minuten nach Unterbindung der Venen. Hämatoxylin - Eosin. Oelimmersion  $\frac{1}{8}$  von Zeiss.
- Fig. 7. Venöse Hyperämie höheren Grades der Milz des Hundes. Aus demselben Präparate wie Fig. 5. a Lücke im Endothel der Venen. Apochromat. Oelimmersion 1,40 num. Apertur von Zeiss.
- Fig. 8. Venöse Hyperämie mässigen Grades der Milz des Kaninchens. Endothel einer Vene mit feiner Lücke. Grosse pigmenthaltige Zellen in der Pulpa. Alauncarmine. Apochromat. Oelimmersion 1,40 num. Apertur von Zeiss.
- Fig. 9. Venöse Hyperämie der Milz, mässigen Grades. Lücke zwischen den Endothelzellen einer Pulpavene. Hämatoxylin - Eosin. Apochromat. Oelimmers. 1,40 num. Apertur von Zeiss.
- Fig. 10. Frische, hochgradige venöse Hyperämie der Milz des Menschen. a, b Nackte Arterien. Maschenwerke der Pulpa und Venen mit Blut überfüllt. Lücken zwischen den Endothelien der Venen. Zwei pigmenthaltige Zellen. Hämatoxylin-Eosin. Oelimmersion  $\frac{1}{8}$  von Zeiss. Vergrösserung 821.
- Fig. 11. Chronische venöse Hyperämie der Milz des Menschen. Venen und Pulparäume mit Blut gefüllt. Verdickung der netzförmigen Gerüstsubstanz der Pulpa und der Adventitia der Venen. a Nackte Arterie. Hämatoxylin-Eosin. Oelimmersion  $\frac{1}{8}$  von Zeiss. Vergrösserung 669.