

XVII.

**Über den Einbruch miliärer Tuberkel in die Lungen-
gefäße.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute der Universität Zürich.)

Von

Friedrich Boyman.

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Bei der allgemeinen Miliartuberkulose werden im Blutgefäßsystem außer großen, verkästen, meistens in der Form von Polypen in den Hauptstämmen lokalisierten Herden, die von Weigert zum ersten Male gesehen und als Ursache der akuten Miliartuberkulose angesprochen wurden, auch miliäre und submiliäre, mehr an Gefäßen kleineren und mittleren Kalibers sitzende Knötchen gefunden. Derartige kleine Herde sind in der Intima der Lungengefäße von Orth entdeckt worden, wurden etwas später auch von Arnold und Weigert festgestellt und durch direkte Infektion der Intima durch Bazillen vom Blutstrom aus entstanden gedacht. Der häufig beobachtete Zusammenhang solcher Knötchen mit extravaskulären Herden durch die alterierte Gefäßwand hindurch, wie er von Weigert schon bei den miliären Gefäßherden in der Milz beschrieben wurde, ließ Ribbert jedoch vermuten, daß sie auch in der Lunge zum größten Teil durch Einwachsen miliärer Tuberkel von außen zustande gekommen sein könnten. Dadurch aber gewannen sie ein ganz besonderes Interesse, daß Ribbert sie als Ursache der Miliartuberkulose in den Fällen ansprach, wo ein Weigertscher Gefäßherd nicht aufzufinden war und auch der Koch-Bergkammersehe Infektionsmodus sich als nicht ausreichend erwies.

Indes haben diese miliären Gefäßherde, abgesehen von ihrer Genese, namentlich hinsichtlich ihres Einflusses auf die Entstehung und Verbreitung der miliären Aussaat eine ganz verschiedene Beurteilung erfahren, zumal die Ansichten über die Konstanz ihres Vorkommens überhaupt und über ihre Häufigkeit im einzelnen Falle sehr auseinandergehen. Dies gilt noch ganz besonders für die im Lungenparenchym oder perivaskulär entstehenden Miliartuberkel, die sekundär mit den Gefäßen in Beziehung treten.

Auf Anregung von Herrn Prof. M. B. Schmidt habe ich eine Anzahl Fälle von allgemeiner Miliartuberkulose aus dem Material des Pathologischen Institutes der Universität Zürich auf Durchbrüche miliärer Tuberkel in die Gefäße untersucht. Herr Prof. Schmidt stellte mir 2 Fälle aus dem Jahre 1909 zur Verfügung, zu denen sich noch 8 weitere frische aus den Monaten November 1910 bis März 1911 gesellten. Es waren im ganzen 10 Fälle, bei denen sich folgende Verhältnisse vorfanden: Zahlreiche Gefäßherde waren vorhanden in 2 Fällen (1 und 2),

vereinzelt kamen solche vor in 5 (3 bis 7), vollständig negativ erwiesen sich 3 Fälle (8 bis 10).

Ein großer Gefäßherd wurde festgestellt in Form eines Polypen bei Fall 1 in der A. pulmonalis, bei Fall 7 in einer kleinen Spitzenvene, als käsiger Einbruch in einer Vene mittleren Kalibers bei Fall 6. In den übrigen Fällen waren die großen Gefäßstämme frei gefunden worden.

Eine genauere Beschreibung der miliaren Gefäßherde gebe ich in den Fällen 1 und 2, bei denen sie sich in ihrem histologischen Bau verschieden verhalten, während die in den Fällen 3 bis 7 beobachteten nur insofern erwähnt werden, als sie durch differentes Verhalten einer gesonderten Darstellung benötigen.

Die Lungen waren teils in Alkohol, teils in Formalin gehärtet worden. Zur Einbettung für den Polyp in der A. pulmonalis des 1. Falles wurde Zelloidin verwendet, alle andern Stücke kamen in Paraffin. Die Schnittdicke betrug zwischen 10 und 20 μ . Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin, Alaunkarmin, nach van Gieson zur Bestimmung des Verhaltens des Bindegewebes in den Gefäßwänden, nach Weigert, um das elastische Gewebe darzustellen. Die Tuberkelbazillen wurden nach Ziehl-Neelsens Methode gefärbt, die oft mit Weigerts Elastinmethode kombiniert zur Anwendung kam. Außerdem wurde zuweilen die Weigertsche Fibrinfärbung benutzt, um etwaigen Fibringehalt der Tuberkel festzustellen.

Fall 1. G. S., 55 J. Sektion: 17. Oktober 1909. Pathologisch-anatomische Diagnose: Ältere tuberkulöse Bronchopneumonie; käsige Lymphadenitis mit Verkalkung; allgemeine Miliartuberkulose; kleine Solitärtuberkel im Gehirn; chronische Ependymitis und Leptomeningitis.

Die Lunge befindet sich zum größten Teil im Zustande der katarrhalischen Entzündung, namentlich in der Umgebung der Tuberkel, wo sich dem alveolären Exsudat sehr oft auch reichlich Erythrozyten beimischen. Vereinzelt treten, namentlich zwischen den miliaren Knötchen, atelektatische Stellen auf, hin und wieder zeigen sich die Alveolen gebläht, ohne Schwund ihrer Septen. Die Gefäße der Lunge sind zartwandig und lassen keine endangitischen oder sklerotischen Prozesse erkennen; Kapillaren, Übergangs- und kleine Gefäße sind ganz mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Die Miliartuberkel, die über die ganze Lunge verstreut sind, weisen hinsichtlich ihrer Form und Größe, und was die Art und den Grad ihrer Metamorphose anbelangt, große Differenzen auf. Neben solchen, die sich nur über wenige Alveolen erstrecken, öfter auch rein interstitiell gelagert und fast nur aus Proliferationselementen zusammengesetzt sind, liegen reine miliare käsige Pneumonien oder Granulome, die in ihrem Zentrum total verkäst und von einem Hof pneumonisch infiltrierter Alveolen umgeben, sich als schon stark regressiv veränderte Tuberkel darstellen. Viele dieser Tuberkel haben ein deutliches Fibrinnetz und dokumentieren hiermit ihren entzündlichen Charakter; seltener zeigen sich Herde, die in fibröser Umwandlung oder Abkapselung begriffen sind. Die Tuberkel sind öfter zu Konglomeraten zusammengetreten, und wo dies an den Bronchien oder in ihrer Umgebung der Fall ist, erscheinen sie als bronchiale bzw. peribronchitische Herde. Nirgends jedoch besteht das Bild einer käsigen Bronchopneumonie. Alle Tuberkel, namentlich auch die miliaren käsigen Pneumonien, enthalten viele Bazillen, zuweilen bis zu 50 im Gesichtsfelde, die manchmal in Form von Kulturen auftreten können und dann bei schwacher Vergrößerung schon sichtbar sind. Sie liegen teils extrazellulär, oft aber auch allein oder zu mehreren — bis zu 10 Exemplaren — im Zellplasma der Rund- und Epitheloidzellen. Die Bazillen sind im Zentrum der Herde zahlreicher wie in der Peripherie.

Die multiple Dissemination miliarer Knötchen ist nicht nur auf das Lungenparenchym beschränkt, auch das Gefäßsystem der Lunge weist an seinen kleineren Zweigen zahlreiche Herdchen auf, die teils als reine Intimatuberkel, ohne Beziehung zu dem Parenchym, sporadisch auftreten oder, was noch ungleich viel häufiger ist, sich als extravaskuläre Tuberkel in Verbindung mit tuberkulösen Prozessen in den Gefäßwänden zeigen, die in das Lumen hereinragen und dort als

Intimatuberkel in die Erscheinung treten. Zudem finden sich noch zahlreiche kleine Gefäße mit käsig thrombosiertem Lumen, häufig innerhalb eines tuberkulösen Herdes. An den Stellen, wo extravaskuläre Herde hereinwachsen, weisen die Gefäßwände neoplastische Vorgänge und Veränderungen destruktiver Art auf, die in ihrer Ausdehnung bzw. ihrer Intensität große graduelle Unterschiede erkennen lassen. Von der kleinsten, kaum angedeuteten Intimawucherung bis zum ausgebildeten verkästen Intimatuberkel zeigen sich alle Übergänge und Abstufungen entsprechend dem Verhalten der extravaskulären Herde, als deren Teil und Ergänzung zu einem einheitlichen Gebilde sie sich herausstellen.

Die ersten Anfänge der Alteration der Gefäßwand treten dort auf, wo ein extravaskulärer miliärer Tuberkel, sei es als reines Granulom oder als im Zentrum verkäster Tuberkel oder als miliäre käsig Pneumonie, bei seinem Wachstum mit seiner Zirkumferenz an die Adventitia heran-gerückt ist. Die miliären Eruptionen zeigen sich meistens in ihrem Verhalten zu der Gefäßwand in den Hauptzügen durchaus ähnlich. Durch zahlreiche Zellen, die sich durch ihre Kerne teils als kleine und große Rundzellen, teils als Epitheloidzellen legitimieren, sind die elastischen Fasern der Adventitia auseinandergedrängt. Auch die in ihrem Gefüge noch nicht alterierte Media läßt zwischen ihren elastischen Lamellen neben spärlichen langen Muskelkernen solche Zellen, viel seltener freilich, erkennen; vereinzelt große Zellen mit blassem, bläschenförmigem Kerne, die in der Intima auftreten, zeigen die Innenhaut des Gefäßes ebenfalls schon in Wucherung begriffen. Außerhalb der Proliferationszone besteht in den drei Häuten keine Zellvermehrung, der Herd wächst als streng zirkumskriptes, abgeschlossenes Gebilde in die Wand hinein.

Viel bedeutendere Veränderungen sind dann vorhanden, wenn der extravaskuläre Herd der Gefäßwand schon mit einem größeren Segment anliegt. Hier befinden sich schon alle drei Häute in größerer Ausdehnung in der Zone der proliferierenden Elemente, die in der Intima zu einer zellreichen, flachen Vorwölbung in das Lumen geführt haben, während die Adventitia an ihrer Außenseite schon in das verkäste Zentrum des Herdes hineinreicht. Zwischen den elastischen Lamellen der Media liegen große und kleine Rundzellen, neben ihnen tauchen vereinzelt Epitheloidzellen auf, erkennbar an ihren großen, bläschenförmigen, schwach tingierten Kernen, und Bindegewebszellen, eingebettet in mäßig reichliche Interzellularsubstanz. Die Kerne der Rundzellen lassen zum Teil schon Schrumpfungsvorgänge wahrnehmen, werden in ihren Konturen unregelmäßig und färben sich sehr intensiv, kurz bieten das Bild der Pyknose dar. An manchen Stellen zeigt sich körniger Detritus. Die beginnende Nekrobiose hat auch schon die Muskelzellen in Mitleidenschaft gezogen, die nur noch spärlich und undeutlich, an kleinste elastische Fasern gelagert, nachzuweisen sind, wobei die Kerne teilweise im Zustande der Auflösung angetroffen werden.

Durch das Auftreten dieser Zellen und die Vorgänge nekrobiotischer Art hat die Media in ihrem Zusammenhang und ihrer Struktur beträchtliche Veränderungen erfahren, die sich vor allem in dem Verhalten ihrer elastischen Lamellen kundgeben. An mehreren Stellen weisen diese Kontinuitätsunterbrechungen auf, indem einzelne dickere Fasern wie durchrissen erscheinen, wobei die zackigen Fragmentenden einander entsprechen; andere werden plötzlich dünner und laufen als feine Fäden weiter. Auch ist das elastische Gewebe in seinem Gefüge alteriert, aufgelockert, exzentrisch verbreitert und zeigt reichlichen Ausfall kleiner verbindender Fasern. In diesen veränderten Gefäßwänden liegen vereinzelt Bazillen, der Mehrzahl nach extrazellulär, zwischen den elastischen Lamellen, auch quer über ihnen, zuweilen angelehnt an Bindegewebsbalken.

So intensive Veränderungen der Media bestehen jedoch nicht durchweg und sind namentlich dann weniger ausgeprägt, wenn sie durch eindringende, noch nicht im Zustande der regressiven Metamorphose befindliche Herde verursacht werden. Sie zieht dann als noch deutlich zu erkennen-des Band zwischen dem extravaskulären Tuberkel und der intimalen Wucherung hindurch, nur an dem Eintritt und Austritt eine leichte Rundzelleninfiltration mit vereinzelt Epitheloidzellen aufweisend. Aber die Spärlichkeit der Muskelkerne oder auch ihr gänzlich Fehlen in der innerhalb des Tuberkels sich befindenden Partie der Media und ihre undeutlichen Konturen lassen

erkennen, daß die Elemente der Media durch den tuberkulösen Prozeß nicht unberührt gelassen wurden.

In der Intima sind die Verhältnisse konstanter, weniger unterschiedlich. Charakteristisch ist der Zellreichtum und die Form der Wucherung. In den Anfangsstadien stellt sie stets eine flache, halbkugelförmige, in das Lumen hineinreichende Erhebung dar, eine Erhebung, die als eine Ergänzung des extravaskulären Herdes zu einem einheitlichen runden Gebilde erscheint und schon in dieser Beziehung, d. i. wegen ihrer Form, als ein Teil von ihm zu betrachten ist. Daher klingt die intimale Wucherung in ihren Seitenteilen nicht allmählich in die Gefäßwand übergehend ab, sondern meist ziemlich plötzlich, scharf umschrieben, genau entsprechend den äußeren Grenzen des extravaskulären Herdes, dort, wo er der Gefäßwand anliegt. Nur in Fällen, wo zwei intimale, durch äußere Herde hervorgerufene Exkreszenzen einander benachbart sind, kommunizieren sie durch eine niedrige Brücke gewucherter Intima miteinander, während die extravaskulären Tuberkel ganz getrennt bleiben können.

Unter den die intimale Proliferation zusammensetzenden zelligen Elementen herrschen die Epitheloidzellen vor, daneben sind aber auch öfters reichlich Bindegewebszellen vorhanden. Wenig kollagene Interzellulärsubstanz ist in diesen Wucherungen zu finden, trotz der Vermehrung der Fibroblasten, der Abkömmlinge von Zellen des Stratum subendotheliale, die somit ihre Funktion, kollagene Interzellulärsubstanz abzuscheiden, nicht mehr zu erfüllen imstande sind. Meistens fehlt jede Spur von elastischen Elementen. In selteneren Fällen treten sie aber auf und können dann ein eigentümliches Verhalten darbieten. So zeigen sich in einer mit elastischen Elementen ausgestatteten Intimawucherung, die durch einen verkästen, extravasalen Herd, welcher auch die Media alteriert hat, hervorgerufen ist, zwei Schichten von Lamellen, von denen die eine innere etwa in der Mitte der Höhe der Proliferation, die andere in ihrem Gipfel verläuft, vom Lumen durch eine Zellschicht getrennt; beide verlieren sich in gleichem Abstand voneinander in der Peripherie der Wucherung in die Lamina interna. Die Elemente dieser Schichten sind hellblau mit Weigertschem Elastin gefärbt, äußerst fein und bilden ein schmales, langgestrecktes Netzwerk, in dessen Maschen Zellkerne mannigfacher Art eingebettet sind. Die zwischen den Lamellen liegenden Schichten bestehen aus einer lockeren, teils faserigen bis balkigen, teils körnigen, fast ungefärbten Masse, in der ebenfalls Zellen verschiedener Art liegen, daneben auch Pigmentschollen und Zellen, um deren Kerne pigmentierte Körnchen angeordnet sind. Während sich die Mehrzahl der Kerne noch als normal in ihrer Form und in ihrem tinktoriellen Verhalten darstellen, weisen andere schon Schrumpfungsvorgänge auf, auch Abblassung, die fast einem beginnenden Verschwinden gleichkommt.

Der Zellverband in den Intimawucherungen ist locker, zuweilen so ausgesprochen, daß sich an der Oberfläche einzelne Zellen aus ihrem Kontakt gelöst haben und nur noch durch schmale Protoplasmabrücken mit dem übrigen Teile zusammenhängen. Ein Endothel ist nicht nachzuweisen; auch thrombotische Auflagerungen werden in der überwiegenden Mehrzahl der intimalen Exkreszenzen vermißt. Zuweilen zeigt sich indes die Oberfläche vornehmlich an den peripherischen Enden durch ein sehr feinfädiges lockeres Netz in Kontakt mit den roten Blutkörperchen, die das Gefäß ausfüllen. In diesen Netzen, die auch sonst an den Gefäßwänden sich finden können, treten keine Zellen auf. Bazillen werden nicht nur im Innern der intravasalen Herde, sondern auch in ihrer Peripherie, direkt unter der an das Lumen angrenzenden äußersten Zellage angetroffen. Sind diese von außen hervorgerufenen intimalen Wucherungen schon älter und weiter fortgeschritten, so umschließen sie meistens ein käsiges Zentrum, welches in Verbindung steht mit dem zentralen Käse des adventitiellen oder extravasalen Herdes. Derselbe enthält zuweilen Pigment. Die Proliferationszone, die den Käse umschließt, geht durch die Adventitia und Media und bildet innerhalb des Gefäßes die wuchernde Zellschicht der intimalen Erhebung gegen das Lumen zu. Sie besteht in der Media aus großen, uninukleären Leukozyten, Epitheloidzellen mit ovalem oder länglichem Kern, die sich im letzteren Falle gern senkrecht zum käsigen Zentrum stellen, und vereinzelt Lymphozyten. Dort, wo der Schnitt den Tuberkel mehr in der Peripherie getroffen

hat, zeigt sich die Media in ihrer ganzen Ausdehnung von solchen Zellen durchsetzt. Soweit die Media in dem käsigen Zentrum sich befindet, ist sie mit ihren zelligen Elementen und ihrem bindegewebigen Gerüste zugrunde gegangen. Nur ihre elastischen Fasern sind noch erhalten, erscheinen freilich verschmälert, dünn, ausgezogen und lassen große Lücken zwischen sich. Sie treten deutlicher hervor, heben sich schärfer ab wie in dem nicht verkästen Gewebe. An Resten von elastischen Fasern ist auch oft noch die Adventitia zu erkennen, wobei man zuweilen noch sehen kann, wie sie an einzelnen Stellen in die interalveolären Septen überleiten, deren Gerüst, zum Teil noch erhalten, die Grenzen der verkästen Alveolen in der Mitte des Herdes andeutet. Nach der Intima zu zeigen sich innerhalb des Gefäßherdes die innersten Lagen der Membrana interna etwas abgehoben; die Intimaneubildung ist sonst vollkommen frei von elastischen Elementen, sowohl in ihrem verkästen Teile wie in der denselben nach dem Lumen zu umschließenden peripherischen Zone zelliger Elemente, die durch die Gefäßwand hindurch in die Proliferationszone des äußeren Teiles des Herdes überleitet. Die intimale peripherische Wucherung besteht in den meisten Fällen fast nur aus Epitheloidzellen, untermischt mit spärlichen Bindegewebszellen und vereinzelter Rundzellen. Die einzelnen Elemente sind dichter gedrängt, als es bei den Anfängen der tuberkulösen Endangitis der Fall ist, und bilden eine fester gefügte, kompaktere Masse, deren Oberfläche durch einzelne hervortretende und sich ablösende Zellen rauh erscheint und manchmal an ihrer stromabwärts gerichteten Seite ein sehr feines, lockeres Fibrinnetz zeigt, in dem einzelne rote und weiße Blutkörperchen eingebettet sein können. Es sei noch hervorgehoben, daß diese durch eindringende extravaskuläre Miliartuberkel erzeugten intimalen, im Zentrum verkäsenden Proliferationen sich als durchaus lokale, von dem äußeren Herde abhängige Eruptionen darstellen und in ihren Grenzen, in ihrer Ausdehnung und in ihrer regressiven Metamorphose durch das Verhalten desselben bestimmt sind. Nirgends ist in der weiteren Umgebung eine Spur einer Endangitis, auch keine Zellansammlung in dem subendothelialen Gewebe wahrzunehmen.

Die bisher beschriebenen Gefäßherde waren durch die Schnitte so getroffen, daß sie auf einer Seite des in der Längsachse sich darstellenden Gefäßes erschienen. Dementsprechend zeigt sich der intravaskuläre Teil des eindringenden Gefäßtuberkels meistens als ein längliches Gebilde, dessen Längsdurchmesser, in der Achse des Gefäßes liegend, seine Höhe, nämlich den Abstand von der Membrana interna bis zu der an das Lumen grenzenden Oberfläche, bedeutend übertrifft. Auf dem Querschnitt des Gefäßes präsentieren sich derartige Herde in folgender Weise: sie liegen mit einem kleineren oder größeren Segment innerhalb desselben, mit dem Hauptteil im Lungenparenchym. Das käsige, zuweilen anthrakotische Zentrum setzt sich noch zu einem Teil in das Gefäß hinein fort, wobei die zelligen und bindegewebigen Elemente der Wand an dieser Stelle verschwunden sind, so daß die Gefäßwand nur noch an einzelnen feinen, zirkulär verlaufenden elastischen Fasern zu erkennen ist. Die intravaskulär liegende Partie geht über in eine zellreiche Zone, die sich zu beiden Seiten in die Intima, welche im übrigen Teile des Gefäßquerschnittes als leicht verdickt sich darstellt, verliert. Diese Zellschicht ist gegen das Lumen zu konkav; dieses selbst erscheint von der befallenen Wand abgedrängt und exzentrisch verlagert. Für seine Durchgängigkeit zeugen die in ihm befindlichen Erythrozyten. In ihrer Struktur zeigen diese im Querschnitt getroffenen, sich als Teil eines extravaskulären Tuberkels präsentierenden intimalen Herde dasselbe Verhalten wie die oben beschriebenen, in der Längsachse des Gefäßes sich darstellenden. Auch hier tritt auffallend deutlich hervor die unregelmäßige Gestaltung der Decke, die an manchen Stellen sogar wie zerklüftet erscheint und Zellen erkennen läßt, welche nur noch in losem Kontakt mit ihrem Mutterboden stehen und in das Lumen hineinragen. Die in der Proliferationszone auftretenden Zeichen der beginnenden regressiven Metamorphose, wie Pyknose, Körnchen- und Schollenbildung, deuten darauf hin, daß die zentrale käsige Degeneration immer weiter in dem intimalen Herde sich ausbreitet. Die Adventitia zeigt selbst dort, wo sie aus dem Bereiche des extravaskulären Proliferationsgebietes austritt, auf eine Strecke hin um das überfallene Gefäß herum Kernvermehrung, vornehmlich von Lymphozyten herrührend. Auch die Media erweist sich außerhalb der nekrotischen Partie als infiltriert, wenn sie daselbst auch sonst in ihren Bestandteilen vollkommen intakt ist.

Sind in der Serie solche Tuberkel mehr in ihrer Zirkumferenz getroffen, so erscheint das Gefäß mit einem kleineren Teile seines Umfanges in der Proliferationszone, der übrige Teil vollständig außerhalb des Tuberkels. Die befallene Partie der Gefäßwand weist indes keinen Untergang ihrer Muskelemente auf. Deutlich treten die Muskelkerne dunkel tingiert zwischen den spärlichen, blau gefärbten, zirkulär verlaufenden elastischen Lamellen hervor, die selbst durch die zwischen ihnen befindlichen gewucherten Zellen wohl etwas aufgelockert erscheinen, auch zarter geworden sind, nirgends aber eine Kontinuitätsunterbrechung wahrnehmen lassen. Die Intima ist an dieser Stelle in der Bildung blasser, großkörniger, plasmareicher Zellen aufgegangen, zwischen denen vereinzelt kleine und großkernige Rundzellen eingestreut sind, und hin und wieder auch Epitheloidzellen mit länglichen, dunklen Kernen, namentlich an der Basis der Wucherung nach der *Elastica interna* zu auftauchen. Die Verbindung der Zellen ist eine lockere und in der Peripherie so wenig dicht, daß sich zwischen die Zellen der äußersten, dem Lumen zugewendeten Schicht proliferativer Elemente, Erythrozyten einschieben und vereinzelt Zellen, die sich durch ihren großen, runden, wandständigen Kern als große Lymphozyten legitimieren. Indes zeigt sich die Oberfläche frei von Auflagerungen, welche als Thromben gedeutet werden könnten.

Durch das weitere Wachstum des extravaskulären Tuberkels wird das Gefäß in immer größerem Umfang in den tuberkulösen Prozeß hineinbezogen, es kann schon mit dem größten Teile seines Umfanges im käsigen Detritus liegen, während der übrige Teil vom Granulationsgewebe umfaßt wird und Proliferationsprozesse aufweist. Die Wand in der verkästen Partie ist nur noch an ihrer *Elastika* zu erkennen. Das Innere des Gefäßes ist dann ausgefüllt von Käse und einer Zone gewucherter Elemente, durch welche das Lumen bis auf einen ganz kleinen, total exzentrisch verlagerten Rest, in dem sich Erythrozyten befinden, aufgehoben ist. Die Wucherungszone, durch welche der intimale Käse vom Lumen getrennt wird, besteht aus Epitheloidzellen und vereinzelt Lympho- und Leukozyten, deren Kerne, wo sie im Bereich der Nekrose liegen, in ihren Konturen unbestimmt werden, zum Teil auch deutlich abblassen. Die Begrenzung gegen das Lumen zu ist eine unregelmäßige, zerklüftete. Trotz der hochgradigen regressiven Veränderungen, welche den größten Teil der Wand des Gefäßes betroffen haben, weist der noch im Zustande der Proliferation befindliche Rest keine nekrobiotischen Erscheinungen auf. Denn abgesehen davon, daß die *Elastika* sowie das Bindegewebe hier noch intakt sind, lassen sich zwischen den neu aufgetretenen Zellen zwar spärlich, aber doch deutlich erkennbar Muskelkerne auffinden, die teils zirkulär verlaufen, teils schräg liegen und sich in der Tiefe des Schnittes verlieren. Macht der Prozeß innerhalb des Gefäßes noch weitere Fortschritte, so wird das Lumen schließlich zur Obliteration und weiterhin zu totaler Verkäsung gebracht; auf Schnitten, in denen das Gefäß in seiner Längsachse getroffen ist, zeigt sich das Lumen zentral und peripherisch von der obturierten Stelle offen und manchmal mit Erythrozyten angefüllt. Es ist dabei von dem intravasal gelegenen, als käsiger Pfropf erscheinenden Teil des Tuberkels durch eine Zone proliferierender Zellen geschieden, welche durch die Gefäßwand in die Zirkumferenz des extravaskulären Herdes überleitet. Dieser hat somit das Gefäß in seiner ganzen Breite durchsetzt, wodurch die Passage für den Blutstrom aufgehoben worden ist. In derartigen total verkästen Gefäßlumina liegen viele Bazillen, oft in Kulturen vereinigt.

Dehnt sich der Miliartuberkel, nachdem er das Gefäß durchwachsen und zur käsigen Obliteration gebracht hat, noch weiter über dasselbe hinweg in der Umgebung aus, so erscheint letzteres immer mehr nach dem Zentrum des Herdes zu verlagert und zuweilen vollkommen in Käse eingeschlossen. In diesen letzteren Fällen ist es natürlich nicht möglich zu entscheiden, ob das Gefäß zuerst käsig thrombosierte und dann der tuberkulöse Prozeß durch die Wand auf die benachbarten Alveolen übergrieff, was immerhin dann möglich ist, wenn das Gefäß ganz in der Mitte des verkästen Tuberkels liegt, oder ob es durch einen durchgewachsenen extravasalen Herd sekundär zur Obliteration gebracht wurde. Da aber diese nur noch an ihrer *Elastika* zu erkennenden Gefäße der Mehrzahl nach exzentrisch im tuberkulösen Herde gelagert sind, so ist die Annahme gerechtfertigt, daß sie in die Proliferationszone extravaskulärer Herde hineingerieten und bei dem weiteren Wachstum dieser mit nachfolgender regressiver Metamorphose schließlich auch verödeten. Es sind das die

extremen, am weitesten vorgeschrittenen Fälle, zu denen Übergänge leiten, wo nämlich die Gefäße in der Peripherie und zum Teil noch außerhalb des Tuberkels liegend angetroffen werden. Sie sind die ältesten Formen und stellen das Endresultat eines Durchwachungsprozesses dar, der die im vorhergehenden beschriebenen verschiedenen Stadien durchlaufen hat. Man trifft sie außerordentlich häufig bei kleineren und Übergangsgefäßen an, nicht sehr selten aber auch bei größeren Gefäßen, und so beherrschen sie neben jenen, wo die Tuberkel noch im Begriffe der Durchwachsung stehen, das Bild der Gefäßtuberkel in dieser Lunge.

Liegen die miliaren Knötchen an größeren, auch makroskopisch leicht wahrnehmbaren Gefäßen, wobei das käsige Zentrum an die äußeren Lamellen der Adventitia anstößt, so kann man in dieser eine leichte Zellvermehrung zwischen den Balken des kollagenen Gewebes und den elastischen Fasern erkennen. Der Herd hat sich aber hauptsächlich im Lungenparenchym weiter ausgebreitet, wie die umgebenden, mit zahlreichen Zellen und Detritus angefüllten Alveolen und die proliferierenden Septen beweisen.

Neben jenen intimalen Gebilden, die als intravaskuläre Teile von außen in die Gefäße eindringender Herde zu betrachten sind, gibt es noch ganz vereinzelt andere, die im Innern der Gefäße entstanden, von einem Seitenzweig in einen Hauptzweig hineinwachsen und sich dabei noch nach Obliteration des ersteren durch die Wand hindurch in das Lungenparenchym hinein ausdehnen. Sie liegen zum Teil innerhalb, zum Teil außerhalb des Hauptgefäßes, dessen Wand an der betreffenden Seite durch sie hindurchzieht und in dem verkästen Zentrum des Herdes nur noch in ihren elastischen Lamellen erhalten ist. Diese gehen in der Mitte desselben in einen nicht vollständig geschlossenen, nach dem Lumen des Hauptgefäßes zu offenen Ring elastischer Fasern über, welche den Rest eines Gefäßes darstellen, das an dieser Stelle in den größeren Ast einmündet und von dem der Tuberkel ausgegangen erscheint. Hat der Schnitt die Wand des Hauptgefäßes außerhalb des Käses und zugleich tangential getroffen, so zeigt sie sich weder in ihrem Gefüge wesentlich alteriert, noch weist sie ausgesprochene Defekte ihrer elastischen Lamellen auf. In den Maschen derselben lassen sich einzelne Kerne von Rundzellen erkennen, aber keine Muskelkerne, die wahrscheinlich durch das außerordentlich dichte Fasernetz verdeckt sind, dann aber auch bei ihrem Verlauf durch dasselbe in ihrer ganzen Länge schwer zu verfolgen sein würden. In Schnitten, die sich mehr dem Zentrum nähern, zeigen die elastischen Lamellen, wo sie im Käse liegen, Kontinuitätsunterbrechungen, auch werden sie spärlicher; indes hat ihre Färbbarkeit nicht gelitten, sie treten mit aller Deutlichkeit hervor. Die im Hauptgefäß weitergewachsene Partie des Herdes grenzt sich gegen das Lumen durch eine Zone zelliger Elemente, unter ihnen namentlich Rund- und Epithelzellen, ab, die ziemlich dicht aneinander liegen und keine Spur von Interzellularsubstanz wahrnehmen lassen. Es fehlt ein Reticulum; auch elastische Elemente sind nicht vorhanden. Diese Proliferationszone, über der eine Endotheldecke nicht nachweisbar ist, hat eine von thrombotischen Auflagerungen freie Oberfläche, zuweilen liegt ihr eine Schicht Erythrozyten auf, die aber nicht in ein Fibrinnetz eingebettet sind. Sie leitet über in die Intima und setzt sich durch die Gefäßwand hindurch, deren elastische Fasern auflockernd, nach außen in die Zirkumferenz des extravasal sich entwickelnden Teiles des Gefäßherdes fort.

Das charakteristische Bild ist immer wieder dasselbe bei diesen von einem thrombosierten kleineren Seitenzweig in das Hauptgefäß einwachsenden Tuberkeln. Im Zentrum liegt das total verkäste einmündende Gefäß, erkennbar an dem nicht ganz geschlossenen Ring elastischer Fasern; um dieses herum nach außen käsiger Detritus und weiter in den benachbarten Alveolen Desquamations-, Proliferations-, Exsudationselemente, nach innen im Lumen des Hauptgefäßes eine Wucherung, die in der Mitte verkäst, sich hier als direkte Fortsetzung des verkästen Lumens des Seitenzweiges darstellt und in der Peripherie aus einer Zone von Proliferationselementen besteht, die die Grenze gegen das offene Lumen des Hauptgefäßes bildet.

Neben diesen beiden Arten von Gefäßtuberkeln, die teils extravasal entstanden, sekundär auf das Gefäß übergegriffen haben, teils von einem Seitenzweig ausgehend in den Hauptstamm einwachsen und zugleich in das angrenzende Lungengewebe vordringen, treten vereinzelt im

Gefäßsystem Tuberkel in der Intima auf, welche eine Beziehung zum Lungenparenchym nicht aufweisen und als reine Intimatuberkel, d. h. metastatisch in der Intima entstanden, anzusprechen sind. Sie stellen sich kurz folgendermaßen dar:

Die Tuberkel liegen meistens in Gefäßen, die ein größeres Kaliber und dickere Wände haben als jene, die von extravaskulären Herden invadiert werden. Die Länge und Breite ihrer Basis ist etwa gleich ihrer Höhe. In ihrem Zentrum befindet sich eine käsige, kernfreie Masse, die bis an die innere Grenzlamelle reicht. Die Peripherie der Knötchen ist von einer Zone zelliger Elemente gebildet, die dicht beieinander liegen und sich durch eine Schicht radiär gestellter Kerne hindurch scharf gegen das nekrotische Zentrum abgrenzen. Sehr oft ist gegen das Lumen hin diese periphere Zellage, der eine Endotheldecke fehlt, an einer Stelle aufgelockert, und hier zeigen sich zwischen den Zellen der äußersten Schicht Erythrozyten und große Rundzellen mit rundem, dunkel tingiertem Kern. Vereinzelt sieht man auch Zellen, die nur durch einen langen schmalen Protoplasmfortsatz mit der Oberfläche verbunden, sonst frei im Lumen liegen und sich durch ihren Plasmareichtum auszeichnen. Sie haben große, bläschenförmige, schwach tingierte Kerne und sind als Epitheloidzellen aufzufassen, die im Begriffe stehen, sich aus dem Zellverbände zu lösen. Riesenzellen fehlen; manchmal aber treten einzelne zirkumskripte nekrotische Stellen in der Proliferationszone dicht unter der Oberfläche auf: Weigertsche Koagulationsnekrosen. Bei solchen Stellen ist an die Möglichkeit zu denken, daß sich auf die rauhe Oberfläche der Polypen bei bestehender Bazillämie Tuberkelbazillen niedergeschlagen haben und sich rasch vermehrend nekrobiotische Vorgänge in ihrer Umgebung in der Peripherie verursachten. An der Stelle, wo das käsige Zentrum des Tuberkels der Wand anliegt, zeigen sich in der Media Epitheloidzellen zuweilen reichlich, in andern Fällen wieder spärlicher. Es sind teils solche mit bläschenförmigem, ovalem, blassem Kern, teils andere mit länglichem, dunkler gefärbtem, die sich radiär zum Käse stellen. Nach der Adventitia hin kann sich diese zellige Infiltration verlieren und mit einer äußersten, aus kleinen Rundzellen bestehenden Schicht abschließen, oder aber es nehmen die in der Media spärlicher vertretenen Zellen nach der Adventitia hin an Zahl zu. In solchen Fällen sind in der Media gewöhnlich auch die Muskelkerne spärlicher vertreten. Im allgemeinen ist von einer fortgeschrittenen Nekrose oder Verkäsung in der Media und Adventitia nichts vorhanden, wenn sich auch der Beginn von nekrobiotischen Vorgängen an manchen Zellen in Gestalt von Pyknose und Rhexis der Kerne zeigt. Das elastische Gewebe ist dort, wo der Tuberkel mit seinem käsigen Zentrum der inneren Grenzlamelle aufliegt, etwas rarefiziert, die innersten Fasern sind dünner geworden; indes besteht eine auf alle Lamellen sich erstreckende Kontinuitätsunterbrechung nicht. Die Zellinfiltration in der Adventitia kombiniert sich zuweilen mit einer Verdickung derselben, hervorgerufen durch Vermehrung der Interzellulärsubstanz oder Neubildung von Bindegewebszügen. Dann erscheinen die elastischen Fasern der Adventitia an den entsprechenden Stellen auseinandergetrieben, die äußersten Lamellen bogenförmig abgehoben. In der Umgebung, d. h. in den benachbarten Alveolen, besteht manchmal eine entzündliche Infiltration von Rundzellen, desquamierten Alveolarepithelien, großen Exsudatzellen. Niemals aber treten Langersche Riesenzellen oder Weigertsche Koagulationsnekrosen in Form von Verkäsung außerhalb der Adventitia auf.

In ihren Anfängen stellen sich diese Intimatuberkel als kleine Erhebungen über die Intima dar, aus großen und kleinen Rundzellen sowie vereinzelt Epitheloidzellen bestehend. Die Media weist neben den distinkt hervortretenden Muskelkernen und Bindegewebszellen nur spärlich proliferative Elemente und Rundzellen auf und ist in ihrem Gefüge nicht alteriert. In der Adventitia hat dagegen eine deutliche Kernvermehrung stattgefunden, indem dort Rundzellen auftreten, zugleich ist ihr Gefüge etwas aufgelockert. Zellen, die sich durch ihren Kern als epitheloide, also als Proliferationselemente legitimiert hätten, fehlen. Das adventitielle Bindegewebe erscheint an dieser Stelle gegenüber der Adventitia der Umgebung deutlich verstärkt, ein Verhalten, wie es bei den meisten intimalen Gefäßherden zu beobachten ist. In den angrenzenden Alveolen können sich reichlich Zellen verschiedenster Art finden, wie sie auch sonst bei dieser im Zustande der

katarrhalischen Entzündung befindlichen Lunge auftreten; diese intraalveoläre Zellvermehrung ist also nicht unbedingt auf die intimale Wucherung zu beziehen. Den meisten dieser intimalen Herde ist gemeinsam, daß sie zu einer Zellvermehrung in den angrenzenden Häuten geführt haben, insbesondere oft zu einer Verdickung der Adventitia, daß sie das Gefüge der Media nur wenig alterieren und niemals eine käsige Entzündung in den benachbarten Alveolen provozieren. Manche dieser Herde sind aber ausschließlich auf die Intima beschränkt und haben die Media, Adventitia und das umgebende Lungengewebe vollkommen intakt gelassen.

Hin und wieder zeigen sich kleinere Gefäße, deren Lumen mit total verkästen, thrombotischen Massen ausgefüllt ist, die der Wand zum Teil anhaften und außerordentlich viele Bazillen enthalten. Diese Thromben bestehen entweder aus einer grobkörnigen, scholligen, kernlosen Substanz, die eine Struktur ganz vermissen läßt, oder aus durchweg homogenem Käse. Die Körner und Schollen haben etwa die Größe weißer Blutkörperchen. Die Verkäsung greift nicht über die Wand hinaus in die Umgebung über.

Z u s a m m e n f a s s u n g : Die Lunge ist übersät mit miliaren Knötchen, von denen zahlreiche extravasal entstandene Beziehung zu den Gefäßen gewonnen haben und in den verschiedensten Stadien des Eindringens in dieselben angetroffen werden. Wo die Tuberkel peribronchial liegen, sind öfter Arteriolae pulmonales et bronchiales invadiert, im Lungenparenchym fast nur Venen. Sie liegen meistens diskret, seltener zu Konglomeraten vereinigt, manchmal ziemlich dicht nebeneinander, so daß im Präparat an einem im Längsschnitt getroffenen Gefäße mehrere — einmal bis zu 5 — eindringende Tuberkel beobachtet werden können. In größeren Gefäßen zeigen sich zuweilen Intimatuberkel, die im benachbarten Lungengewebe keine tuberkulösen Herde erzeugt haben, sondern meistens durch eine Verdickung der Adventitia vom Parenchym abgeschlossen werden.

Die intimalen Tuberkel, sei es, daß sie durch Einwachsen von außen oder ab origine intravasal entstanden sind, die sich in allen Stadien der regressiven Metamorphose präsentieren können, haben eine raue Oberfläche, die nicht von einem Endothel bedeckt ist, aber auch keine thrombotischen Auflagerungen aufweist. Was ihre Gestalt anbelangt, so stellen sich die reinen Intimatuberkel als kugelige Knötchen dar; die von außen hervorgerufenen intimalen Wucherungen bilden in größeren Gefäßen flache Hügel, in kleineren zeigen sie sich sattelförmig: in der Längsachse nämlich als flache, konvexe Erhebung, im Querschnitt des Gefäßes konkav. Die Lumina der Blutgefäße sind, selbst wenn sie schon stark exzentrisch verlagert und reduziert sich darstellen, nicht durch Thromben verlegt und für den Blutstrom stets noch durchgängig.

A n h a n g : Tuberkulöser Polyp in der A. pulmonalis.

Der Polyp besteht aus einem basalen, in der Intima liegenden Teil und einem in das Lumen hereinreichenden polypösen, von der Größe einer Erbse, welcher sich in der Form eines Tropfens in peripherischer Richtung entwickelt hat, somit eine Gestalt aufweist, wie sie den Neubildungen des Gefäßrohres, die eine Formung durch den Blutstrom erfahren, zukommt. Die in ihrem Zentrum aus Schollen und Kerndetritus bestehende intimale Partie grenzt sich nach den Seiten gegen das anstoßende Gewebe der Intima durch eine breite Zone von zelligen Elementen ab, die nach der Media hin in eine dünne Schicht Epitheloidzellen mit langem, schmalem oder ovalem Kern und vereinzelten Bindegewebszellen überleitet. Dieser intimale Herd hat die Media stark nach außen

vorgetrieben, aneurysmatisch ausgebuchtet. Ihre elastischen Membranen sind im äußeren Umkreise der Ausbuchtung, dort, wo die bis dahin normal verlaufenden Lamellen plötzlich nach außen steil umbiegen, überall in ihrer Kontinuität unterbrochen, aufgefasert und partiell geschwunden. Dieses Verhalten ist wahrscheinlich zu beziehen auf ein Auseinanderweichen der dem Blutdruck nachgebenden usurierten Lamellen. Für eine Ruptur lassen sich keine Anhaltspunkte auffinden, da an den auseinandergewichenen Lamellen Fragmentenden, die einander entsprochen hätten, nicht nachzuweisen waren. An den Umbiegungsstellen liegen Rundzellen weit in die Media hinein in den interlamellären Räumen. Vereinzelt auftretende Kernanhäufung um ein gekörntes nekrotisches Zentrum läßt den Beginn von Riesenzellbildung vermuten. An der Media grenzt das käsige Zentrum direkt an die *Limitans interna*. Die elastischen Membranen erscheinen hier dicht aneinandergelagert, zusammengepreßt, fast verschmolzen miteinander, so daß sie nur noch schwer optisch in einzelne Lamellen und Fasern aufzulösen sind. Zwischen ihnen sind keine Zellen und Muskelkerne zu sehen. In der weiteren Umgebung finden sich in der Media einzelne längliche, kernlose, nekrotische Stellen, die wohl in Beziehung zu setzen sind zu dem tuberkulösen Herde in der Intima und durch Bazillen oder ihre Gifte hervorgerufen sein dürften. Nach außen von der aneurysmatisch vorgebuchteten Media hat sich das adventitielle kollagene Bindegewebe vermehrt, eine Anhäufung von Zellen besteht aber nicht: die Adventitia zieht als intakte äußere Haut über die in ihrem Gefüge stark alterierte Media hinweg.

Während der intimale Herd bei seinem Vordringen an der mittleren Haut der Arterie durch die starken, elastischen Lamellen der *Membrana interna* eine Schranke gefunden hat, ist er in der Intima selbst nach allen Seiten weitergewuchert. Die in der Zirkumferenz das käsige Zentrum umgebende, aus Rund- und Epitheloidzellen bestehende Proliferationszone setzt sich nach dem Lumen zu in eine Schicht des Stratum subendotheliale fort, die, stark gewuchert, von der Peripherie her im Umkreise gewölbeartig eine Strecke weit über den intimalen Käseherd hinzieht, um dann in das käsige Zentrum überzugehen, welches den basalen, intimalen wie auch den polypösen, in das Lumen hineinreichenden Teil des Tuberkels gleichermaßen ausfüllt. Diese Schicht besteht aus einem mittleren, bindegewebigen Stroma mit vielen Rund- und Epitheloidzellen und einer dieses Stroma umgebenden sehr zellreichen Zone, deren Zellen mit länglichen, gut tingierten Kernen versehen, sich teils radiär zu dem angrenzenden Käse stellen, teils parallel zur Mittelschicht. Nach dem käsigen Zentrum zu beginnen die Kerne dieser Zellen zu schrumpfen, sich stärker zu färben oder lösen sich in kleinste Körnchen auf, kurz: sie sind im Begriff, unter Pyknose und Rhesis unterzugehen. Bei seinem Übergang in die Intima weist das bindegewebige Stroma vereinzelte Gefäßschlingen auf, die an der entsprechenden Stelle auch in der Media und Adventitia auftreten und in Verbindung mit den perivasalen Gefäßen stehen. Durch diese Gefäßschlingen legitimiert es sich in seiner Peripherie als Granulationsgewebe.

Der polypöse, in das Lumen herein sich erstreckende Teil des Gefäßtuberkels übertrifft an Größe den intimalen, ist in seinem Innern total verkäst, zum Teil schon erweicht und von einer an der Oberfläche glatten Kapsel umgeben, die teils in das bindegewebige Gewölbe, teils in die Intima überleitet und an verschiedenen Stellen schon stark regressiv verändert ist. Nur vereinzelte, in der Kapsel auftretende Riesen- und Epitheloidzellen legen Zeugnis ab, daß hier noch neoplastische Vorgänge tätig sind; die Mehrzahl der übrigen Zellen zeigt schon Pyknose und Karyorhexis und bekunden damit, daß die vom Zentrum ausgehende Nekrobiose immer weiter in die Peripherie fortschreitet. Die Kapsel besteht in der Mitte und in der Kuppe aus gröberen und feineren hyalinen Schollen und Balken, welche in ihren Spalten eine feinkörnige Masse bergen und an manchen Stellen ein zartes, girlandenbildendes Fibrinnetz zwischen sich fassen. Sie leitet nach innen in körnige Massen über, die sich zum Teil noch färben, zum Teil aber auch eine Färbung verweigern und die Zirkumferenz des vollkommen strukturlosen, homogenen, käsigen Zentrums bilden. In der Kapsel tauchen spärlich Bazillen auf, die weiter nach innen zu zahlreicher werden, sich aber isoliert halten und nirgends zu Kolonien oder sogenannten Kulturzöpfen vereinigen. Wo die Kapsel an die Intima herantritt, verbreitert sie sich, wird reicher an Zellen, namentlich an

Rundzellen, Fibroblasten, Epitheloidzellen, ihre Grundsubstanz wird fibrillär, die hyalinen Balken und Schollen verschwinden, schließlich verstreicht sie in der Intima. Die Kapsel über der Kuppe des polypösen Teiles des Tuberkels ist aufzufassen als ein gemischter, vorwiegend weißer Thrombus, der so entstanden ist, daß sich zuerst Blutplättchenniederschläge an der Außenfläche des verkästen Tuberkels angesetzt haben. Unter Bildung von später zusammengesintertem hyalinisiertem Fibrin und sekundärem Einschluß von Leukozyten und Erythrozyten kam schließlich der schollige, balkige, körnige Massen enthaltende Bau zustande. Sie hat den an der Basis noch vorhandenen, weiter nach der Kuppe zu aber verloren gegangenen Rest der bindegewebigen Hülle des Tuberkels ersetzt und das käsiges Zentrum gegen das Lumen zu abgeschlossen. Die Riesen- und Epitheloidzellen, die in ihr auftreten, könnten den Gedanken erwecken, daß es sich um tuberkulöse, verkäste Gewebe handle, indes beweist der schollige, zum Teil korallenstockartige Bau, daß eine thrombotische Auflagerung vorliegt. Dabei könnten die Riesen- und Epitheloidzellen aus angeschwemmten Wanderzellen hervorgegangen sein, die nach den Beobachtungen von Ziegler, Koch, Hänsel, Cornil, Yersin, Metschnikoff und Arnold zur Proliferation fähig sind.

Dieser Gefäßtuberkel hat keine Beziehung zu einem extravaskulären Herd, erweist sich also seiner Genese nach als eine Endangitis tuberculosa im Sinne B e n d a s. Als Ursache für die erneute frische Aussaat bei dieser Miliartuberkulose dürfte er kaum angesprochen werden, da er die von W e i g e r t aufgestellten Bedingungen nicht erfüllt. Denn er ist nicht ulzeriert, fast in seiner ganzen Zirkumferenz von einer Kapsel umschlossen, und die von der Kapsel einzeln in das Blut übertretenden Bazillen können nicht für die allgemeine multiple Aussaat verantwortlich gemacht werden. Der zentral erweichte Käse selbst, der bei seiner Abschwemmung ins Blut eine akute Miliartuberkulose erzeugt hätte, ist aber in seiner ganzen Vollständigkeit noch erhalten.

Fall 2. I. A., 42 J. Sektion: 14. Mai 1909. Pathologisch-anatomische Diagnose: Geringle chronische Leptomeningitis; große, käsiges Knoten in beiden Oberlappen; käsiges Bronchitis und Bronchopneumonie in beiden Oberlappen, zahlreiche miliare Tuberkel in den Unterlappen. In der vergrößerten Milz zeigen sich bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche submiliare Tuberkel.

Die Unterlappen der Lunge sind vollkommen frei von Herden katarrhalischer Natur, emphysematöse und atelektatische Partien sind nicht vorhanden. An den Gefäßen lassen sich keine endangitischen Prozesse nachweisen, sie zeigen oft eine schwach entwickelte Adventitia, so daß die angrenzenden Alveolen nur durch eine schmale Schicht Bindegewebe von der Media getrennt sind. Die Tuberkel, sowohl diejenigen, die frei im Parenchym liegen, als auch jene, die in Beziehung zu den Gefäßen stehen, sind teils von miliarer, teils von submiliarer Größe und bestehen zuweilen nur aus einer kugeligen Anhäufung von Rund- und Epitheloidzellen. Der Mehrzahl nach sitzen sie interstitiell mit Ausläufern in die interalveolären Septen, isoliert oder, seltener, zu Konglomerattuberkeln vereinigt. Nirgends zeigt sich ein in hyaliner oder fibröser Umwandlung begriffener oder sich gegen die Umgebung abkapselnder Tuberkel. Die meisten besitzen ein Fibrinnetz. Außer den von außen in die Gefäße eindringenden Herden treten ganz vereinzelt reine Intimatuberkel, vornehmlich in Gefäßen größeren Kalibers auf.

In ihren Anfängen zeigen sich die einwachsenden extravaskulären Herde fast ausschließlich aus Rundzellen und vereinzelt Epitheloidzellen zusammengesetzt; sie liegen zum Teil in der Adventitia, von deren feinen, elastischen Fasern durchzogen, zum kleineren Teile noch in den angrenzenden Alveolen, in denen dann Schollenbildung beginnt. Wo die Media sich innerhalb des Herdes befindet, sind ihre elastischen Lamellen auseinandergedrängt, rarefiziert, aber nicht in ihrer Kontinuität durch Lücken unterbrochen. Die Proliferation in der Intima setzt sich im Zentrum vornehmlich aus großen und kleinen Rundzellen zusammen, denen sich in der Peripherie

Epitheloidzellen beigesellen. Die Oberfläche gegen das offene Lumen zu ist nicht an allen Stellen glatt, sondern durch vortretende Zellen unregelmäßig gestaltet, die nur noch in lockerem Verbande, zuweilen an einem Plasmafortsatz hängend, mit ihrem Mutterboden stehen. Indes ist sie im allgemeinen frei von Thromben oder Niederschlägen von morphotischen Blutbestandteilen, zeigt nur hin und wieder an ihrem peripherischen oder zentralen Ende einige Fibrinfäden, die in das Lumen überleiten. Sehr selten treten auf der Decke der intimalen Wucherung Zellanhäufungen auf, aus großen und kleinen Lymphozyten und spärlichen gelapptkernigen Leukozyten gebildet, die in der Mitte am dichtesten stehen; sie sind mit der Unterlage vereinigt, lösen sich aber nach den Seiten zu auf und leiten in die das Gefäß füllenden roten Blutkörperchen über. Indes wird dort ein Fibrinnetz vermißt; zwischen den Zellen zeigt sich körniger Detritus.

In etwas älteren einwachsenden Herden, die schon in ihrem Zentrum zu verkäsen anfangen, sind die elastischen Fasern der Media spärlicher geworden, in ihrer Kontinuität unterbrochen und erscheinen durch zahlreiche dazwischen liegende Zellen auseinandergetrieben. Unter den Zellen sind nur ganz vereinzelt noch Muskelzellen an ihren Kernen zu erkennen. In dem intimalen Teile des Herdes fehlt jegliches interzelluläres Bindegewebe, wohl aber treten zwischen den Zellen der Mitte Körner in Form eines fädigen Netzwerkes auf; diese verlieren sich nach der Peripherie zu, wo die Zellen in unmittelbarer lockerer Berührung miteinander stehen. Einzelne Zellen sind in das Lumen abgesprengt, wo sie zwischen roten Blutkörperchen um den Herd herum eingebettet liegen. Dieser Zustand mag ein Artefakt sein, zeigt jedenfalls die außerordentlich lose Verbindung der Zellen der peripherischen Schicht untereinander. In kleine Spalträume der äußersten Lage haben sich Erythrozyten hereingeschoben.

Ist bei den Gefäßherden zentrale Verkäsung eingetreten, so hat sich diese auch auf die intimale Partie ausgebreitet und die nur noch an ihren elastischen Elementen zu erkennende Gefäßwand überschritten. Der extravaskuläre größere wie der innerhalb der Gefäße liegende kleinere Teil des Käses ist umgeben von einer mehrschichtigen Zone radiär gestellter länglicher Kerne, die in ihrer innersten, an den Käse angrenzenden Lage Pyknose und Rhexis zeigen und nach außen in die aus Rundzellen und spärlichen Epitheloidzellen zusammengesetzte Zirkumferenz überleiten. Dort treten zuweilen auch Riesenzellen auf, die noch in Bildung begriffen sein können oder sich auch schon als fertige, durch peripherische oder polare Stellung ihrer Kerne wohlcharakterisierte Langhanssche Riesenzellen präsentieren. Die intimale Partie der peripherischen Proliferationszone zeigt gegen das Lumen hin auf der Höhe eine ziemlich glatte Oberfläche, die nach den Seiten zu, wo ihre Zellen in lockerem Verbande stehen und ein feines Retikulum zwischen sich fassen, unregelmäßig wird. Auf dem Gipfel wird die äußerste Zellage partiell noch gebildet von Zellen mit länglichem, spindelförmigem, zugespitztem Kern, wahrscheinlich Endothelzellen, wie sie kleineren Venen eigentümlich sind; solche sind zuweilen auch noch in den Seitenteilen vorhanden. Hier haben sich indes einzelne Zellen teils allein, teils in Konglomeraten vom Mutterboden gelöst und ragen in das Lumen hinein. Manche von ihnen ähneln in der Form langgestreckten Spindelzellen, namentlich dort, wo sie in die Intima übergehen. Intimale Wucherungen, die noch Reste einer Endotheldecke aufweisen, zeigen in ihrem Aufbau in der Peripherie ein etwas strafferes Gefüge wie die endothelfreien, lassen indes immer einzelne Stellen erkennen, wo die Zellen nur in losem Verbande miteinander stehen und vereinzelt in das Lumen hereinragend erscheinen.

Während die sich im käsigen Zentrum befindenden elastischen Elemente der Media, welche von ihren übrigen Bestandteilen, wie Bindegewebs- und Muskelkerne und kollagenes Bindegewebe, nichts mehr erkennen läßt, rarefiziert sind, große Lücken und Fragmentation ihrer Fasern aufweisen, beginnen sie in der Proliferationszone reichlicher zu werden und sich schließlich noch weiter nach außen wieder zum regulären Verbande zu vereinigen. Die Media ist dort, wo sie durch die wuchernde Zirkumferenz des Tuberkels durchgeht, so von Rundzellen durchsetzt, daß sich Muskelkerne nicht mehr deutlich erkennen lassen. Ähnlich liegen die Verhältnisse in der Adventitia; das Bindegewebe ist fast verschwunden und nur noch sehr spärlich auftretende feine, elastische Fasern ziehen zwischen den Zellen als einzig persistierende Bestandteile der äußeren

Gefäßhaut hin. Die den Gefäßherd umgebenden Alveolen sind ziemlich frei von Exsudat- oder Desquamativ- und Proliferationselementen, erscheinen aber durch die zahlreiche Rund- und Epitheloidzellen aufweisenden, verdickten, interalveolären Septen etwas eingeengt.

Bei ihrem weiteren Fortwuchern bringen diese eingedrungenen Tuberkel das Lumen bis auf einen geringen Rest zur Obliteration. Das Gefäß liegt dann mit seinem größten Umfang innerhalb des Herdes, dessen käsiges Zentrum weit in das Lumen hineinreicht, während die Proliferationszone, wo sie innerhalb des Gefäßes liegt, mit ihren zelligen Elementen den übrigen Teil fast vollkommen ausfüllt. Nur ein kleiner, mit Erythrozyten angefüllter Spalt zeugt noch von der Durchgängigkeit des Gefäßes. Einzelne derselben haben sich zwischen die äußersten Zellen der intravaskulären Wucherungszone eingeschoben. Wo diese die Wand durchsetzt, um in die proliferierende Zirkumferenz des extravaskulären Herdes überzugehen, werden die elastischen Lamellen der Media in ihrer Anordnung undeutlich, stellen sich teils in Bruchstücken dar, teils in feinen, verschmälerten Fasern; die Gefäßwand ist in ihren Konturen durch die zahlreichen in ihr auftretenden Rund- und Epitheloidzellen verwischt und läßt nur noch fragmentierte oder eingeschnürte Muskelkerne erkennen, die schwach tingiert zwischen elastischen Fasern auftauchen. Sind die Zellen in der Nähe des käsigen Zentrums orientiert, so färben sich ihre Kerne, die auch in ihren Grenzen und ihrer Form indistinkt werden, nicht mehr deutlich, sie zeigen Pyknose und Rhexis. Der außerhalb der Gefäße liegende Teil der Proliferationszone ist bei diesen Tuberkeln, welche schon bald miliäre Größe erreichen, oft von einem Kranz von Alveolen umgeben, die mit desquamierten Epithelien, großen Exsudatzellen, Rundzellen und Erythrozyten angefüllt, sich im Zustande der Entzündung und somit unter dem Einflusse der Toxine des Tuberkels stehend darstellen.

Ist die Durchwachsung des Gefäßes vollendet, die Obliteration eine totale geworden, so liegt es ganz innerhalb des Tuberkels, meistens inmitten eines käsigen Zentrums, und ist dann nur noch an einem Ring elastischer Fasern zu erkennen.

Das Hereinwachsen eines tuberkulösen Herdes in ein Gefäß kann auch aus einem Seitenzweig erfolgen, in den ein extravasaler Herd eingedrungen ist; öfter sind beide Haupt- und Nebengefäß gleichzeitig befallen, wenn der Herd in ihrem Teilungs- bzw. in ihrem Vereinigungswinkel entstanden ist. Der extravasale Teil des Tuberkels stellt sich dar als eine Anhäufung von Rund- und vereinzelt Epitheloidzellen, die in eine strukturlose, zum Teil körnige Grundsubstanz eingebettet sind und deren Kerne vereinzelt Pyknose erkennen lassen; auch kommt spärliche Bildung von Schollen vor. Durch die eindringende Wucherung ist das Lumen des Seitengefäßes obliteriert, mit Rund- und Epitheloidzellen ausgefüllt, die auch schon über das Gefäß hinaus in der weiteren Umgebung auftauchen und dort zuweilen mit Riesenzellen vergesellschaftet sind. Vom Lumen des kleineren Gefäßes aus und durch die Wand des Hauptgefäßes hindurch ist dann der extravaskuläre Herd weit in letzteres eingewachsen. Der zellige Aufbau seines intravasal gelegenen Teiles ist im wesentlichen derselbe wie der des äußeren: er besteht aus Rund- und Epitheloidzellen, die nach der Media zu in schollige Massen eingebettet sind und dort Schrumpfungsvorgänge an ihren Kernen aufweisen. Das Gefüge, das nach dem Gipfel hin ziemlich fest ist, wird an den Seiten lockerer, und hier sind einzelne Zellen aus ihrem Verbande herausgetreten. Indessen zeigen sich an der Oberfläche weder thrombotische Auflagerungen noch Niederschläge von morphotischen Bestandteilen des Blutes. Die Gefäßwand ist in ihren bindegewebigen und zelligen Elementen innerhalb des Herdes nicht mehr distinkt zu erkennen; die elastischen Lamellen der Media sind in ihrer Kontinuität unterbrochen und durch dazwischengelagerte Zellen nach den Seiten etwas auseinandergetrieben. Von der Adventitia haben sich nur noch vereinzelte elastische Fasern erhalten.

Neben diesen extravaskulär entstandenen und sekundär in das Gefäß eingebrochenen Tuberkeln treten hin und wieder auch rein intimale Herde auf. Die Initialform eines solchen präsentiert sich als eine kugelige, in das Lumen hineinragende Anhäufung von Rund- und vereinzelt Epitheloidzellen. Eine Beziehung über die Membrana interna hinweg nach außen läßt sich nicht feststellen; diese zieht vollkommen intakt unter dem Tuberkel hinweg; auch die Media erscheint

frei von Epitheloid- und Rundzellen. Die Oberfläche der Herde nach dem Lumen zu ist nicht glatt, sondern durch vorstehende, zum Teil sich loslösende Zellen unregelmäßig gestaltet. In der äußersten Schicht treten zwischen den Zellen einzelne Erythrozyten auf, thrombotische Auflagerungen sind aber nicht vorhanden. In diesem Stadium ist an den Kernen noch keine Pyknose zu erkennen.

An älteren, im Zentrum nekrotischen Tuberkeln werden am zentralen und peripherischen Ende mit der Oberfläche im lockerem Kontakt stehende Fibrinnetze angetroffen, in die spärliche große und kleine Rundzellen, Leukozyten und Erythrozyten eingebettet sind. Sie bedecken indes nur einen kleinen Teil der Oberfläche, die sonst frei ist. Vereinzelte Kerne in dem Fibrinnetz befinden sich im Zustande der Auflösung, andere sind nur noch als kleine Schollen erkennbar.

Hat die Verkäsung im Tuberkel an Ausdehnung stark zugenommen, so ändern sich seine Beziehungen zur Wand, welche durch nach außen fortschreitende Nekrose schwer alteriert sein kann. Die elastischen Elemente sind in ihrer Kontinuität total unterbrochen, rarefiziert und auseinandergewichen; einzelne weisen zackige, aufeinander passende Fragmentenden auf. In ihren Maschen liegt käsiger Detritus, dem sich nach der Adventitia zu Zellen beimischen, die sich durch ihre Kerne als Epitheloidzellen legitimieren. Die Verkäsung ist in die Adventitia noch nicht vorgedrungen, doch liegen dort zahlreiche Rund- und Epitheloidzellen, die auch die perivasalen Lymphscheiden reichlich anfüllen. Die im angrenzenden Lungenparenchym sich zeigenden interstitiellen zirkumskripten zelligen Herde mit beginnender zentraler Nekrose stehen nicht in direkter Verbindung mit dem Intimatuberkel, sondern sind als selbständige, den übrigen Miliartuberkeln koordinierte tuberkulöse Herde aufzufassen.

Zusammenfassung: Interstitielle, aus Rund- und Epitheloidzellen bestehende miliare, zuweilen im Zentrum verkäste und submiliare Knötchen dringen häufig in Gefäße kleineren Kalibers, vornehmlich Venen, viel seltener Arterien ein, durchwachsen die Gefäßwand und führen zu einer intimalen zelligen, hin und wieder zentral verkäsenden Wucherung im Gefäßlumen. Selten werden Gefäße angetroffen, die vollkommen durchwachsen sind oder durch käsige Thromben zu totaler Obliteration gebracht wurden. Manchmal treten in den Gefäßen reine Intimatuberkel auf, die, wenn sie in großer Ausdehnung verkäst sind, zu einer Alteration in der Gefäßwand führen, sich aber nicht weiter in das angrenzende Lungenparenchym fortsetzen. Intimale Tuberkel sowohl wie von außen hereingewachsene Herde zeigen entweder überhaupt keine oder nur selten partiell thrombotische Auflagerungen, auch ist ihre Oberfläche fast stets frei von Niederschlägen von Blutplättchen oder andern morphotischen Bestandteilen des Blutes, obwohl sie in der Mehrzahl kein Endothel besitzen.

Fälle, in denen vereinzelt Gefäßherde gefunden wurden.

Fall 3. U. B., 9 J. Sektion: 25. November 1910. Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberkulose der Lungen mit Kavernen und tuberkulöser Peribronchitis; käsige tuberkulöse Lymphadenitis; miliare Tuberkulose der Lungen, Milz, Leber, Niere; tuberkulöse Karies des Hüftgelenkes.

Die Lunge ist charakterisiert durch ein stark entwickeltes Lymphgefäßsystem mit zahlreichen hyperplastischen Follikeln; sie befindet sich im Zustande der katarrhalischen Entzündung. Die tuberkulösen Herde sind teils miliare Granulome, teils käsige Peribronchitiden, teils Granulome mit pneumonischem Hof und zeichnen sich durch den fast vollkommenen Mangel an Riesenzellen aus. Sie haben vereinzelt Beziehung mit den Gefäßen und dringen in sie unter teilweiser Zerstörung der elastischen Elemente der Media ein. Die Proliferation in der Intima ist nur gering, es kommt nicht zu einer stärkeren Vorwölbung oder polypösen Wucherung ins Lumen. Von in

der Intima entstandenen Herden wird nur ein einziger von miliärer Größe in einer Vene gefunden, welcher sich in seinem Aufbau durchaus ähnlich erweist dem im 2. Falle beschriebenen, verkästen, nach außen bis in die Adventitia vordringenden Intimatuberkel.

Fall 4. M. M., 42 J. Sektion: 17. Dezember 1910. Pathologisch-anatomische Diagnose: Miliäre Tuberkulose von Perikard, Pleura, Lungen, Milz; käsige Erweichung der anthrakotischen, paratrachealen Lymphdrüsen. Mesoaortitis, Insufficiencia valvularum aorticarum, Myokarditis mit fettiger Degeneration des Myokards.

Die Lunge ist ödematös und von alten, indurierten Herden durchsetzt sowie von mäßig zahlreichen miliären Pneumonien und Granulomen mit pneumonischem Hof. Diese sind nicht verkäst, weisen aber Pyknose und körnigen Detritus im Zentrum auf, enthalten keine Riesenzellen. Zuweilen haben solche den Gefäßen anliegenden Herde zu einer aus Epitheloid- und großen Rundzellen bestehenden Infiltration in den drei Häuten Anlaß gegeben. Namentlich die Wucherung in der Intima zeichnet sich durch ihre großen Zellen und ihr lockeres Gefüge aus. Eine Endotheldecke fehlt. Zwischen die Zellen der äußersten Schicht haben sich Erythrozyten eingedrängt. Reine, durch Metastase vom Blutstrom aus entstandene Intimatuberkel werden nicht gesehen, dagegen ganz selten Tuberkel, die aus einem Seitenzweig in ein Hauptgefäß hereinwachsen und sich im Lumen des letzteren weiter ausbreiten.

Fall 5. R. H., 24 J. Sektion: 3. Januar 1911. Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberkulose der Prostata und der Samenblase. Miliäre Tuberkulose der Lungen, Leber, Milz, Nieren; Meningitis cerebialis basalis tuberculosa, Leptomeningitis spinalis tuberculosa.

Die leicht ödematösen Lungen sind frei von nicht tuberkulösen entzündlichen Prozessen; an manchen Stellen sind die Alveolen leicht gebläht. Die zahlreich auftretenden tuberkulösen Herde sind interstitielle Granulome, hauptsächlich aus Epitheloidzellen zusammengesetzt, mit spärlichen Riesenzellen; sie sind meistens im Zentrum verkäst, weisen aber oft auch Zeichen der hyalin-fibrösen Umwandlung auf und liegen der Mehrzahl nach diskret, häufig auch zu Konglomeraten vereinigt. Ist es zu käsigen Peribronchitiden gekommen, wobei die Entstehung aus miliären Tuberkeln nicht mehr nachzuweisen ist, so zeigen die zugehörigen Arterien an der betreffenden Seite Intimawucherung unter gleichzeitiger großzelliger Infiltration der Media, während die Adventitia schon verkäst sein kann. Zuweilen sieht man Gefäße mitten in einem hyalinen Herd liegen, wobei ihr Lumen durch endangitische Prozesse nicht tuberkulöser Natur zirkulär verengt oder auch ganz aufgehoben sein kann. Die äußeren Häute zeigen keine Zellwucherung. Andere Gefäße liegen in käsigen Herden vollkommen untergegangen und nur noch an ihren elastischen Lamellen kenntlich. Eigentliche zirkumskripte Einbrüche extravaskulärer Herde sind selten. Die Elemente der Media sind in solchen Fällen durch die zahlreich in ihr auftretenden Zellen nicht mehr zu erkennen. Die intimale Wucherung weist eine periphere Schicht auf, die sich scharf gegen das Lumen abgrenzt und aus diskret liegenden großkernigen Zellen besteht und eine zentrale, aus dichter gelagerten Rund- und Epitheloidzellen gebildete, die durch die Gefäßwand hindurch in die Proliferationszone des äußeren Herdes überleitet. Man hat den Eindruck, als ob der Tuberkel mit seiner Proliferationszone in eine primär nicht tuberkulöse Endangitis, die von ihm hervorgerufen wurde, hereingewachsen sei. Zuweilen zieht die Media als intaktes Band zwischen der flachen, keine Nekrose aufweisenden intimalen Erhebung und dem äußeren Herde hindurch. An den Gefäßen finden sich oft zirkuläre oder diffuse, nicht tuberkulöse, proliferierende Endangitiden, sowohl dort, wo sie an extravaskulären Herden vorbeiziehen als auch dann, wenn sie in normalem Lungengewebe liegen. Ein Abhängigkeitsverhältnis dieser Endangitiden ausschließlich von extravaskulären Herden besteht also nicht.

Fall 6. R. V., 10 J. Sektion: 7. März 1911. Pathologisch-anatomische Diagnose: Meningitis tuberculosa; Konglomerattuberkel im Kleinhirn; verkäste Tracheallymphdrüsen; tuberkulöser Herd in der rechten Lungenspitze; Gefäßwandtuberkel daselbst; miliäre Tuberkulose der Lungen, Pleura, Leber, Niere; tuberkulöse Darmgeschwüre.

Die Lunge ist im allgemeinen frei von katarrhalischen und pneumonischen Herden; an man-

ehen Stellen zeigt sich in Organisation begriffenes Exsudat in den Alveolen; nur vereinzelt treten Partien mit desquamativer Pneumonie auf, und zwar von ganz geringer Ausdehnung. Die tuberkulösen Herde stellen sich dar als submiliare und miliare, manchmal zu Konglomeraten vereinigte Knötchen aus Epitheloid- und Riesenzellen, im Zentrum meistens verkäst und sich ausschließlich in den Interstitien ausbreitend. Ihre Beziehungen zu den Gefäßen sind wechselnde. Zuweilen liegen sie der Gefäßwand breit an, ohne die Media und Intima zu alterieren, in andern Fällen haben sie die intakte Wand einwärts vorgetrieben und so zu einer starken Verengung des Lumens geführt. Öfter sind die extravasalen Herde auch in die Gefäße eingedrungen. Die elastischen Lamellen der Media erscheinen dann rarefiziert, auseinandergewichen, exzentrisch verlagert; zwischen ihnen tauchen Epitheloid- und Rundzellen auf, neben denen die Muskelkerne nur noch spärlich nachweisbar sind. Die intimale Wucherung präsentiert sich als eine flache, zirkumskripte Vorwölbung, bestehend aus einer zellarmen, sich scharf nach dem Lumen zu abgrenzenden, mit einer Endotheldecke versehenen peripherischen und einer zellreicheren, mitunter auch riesenzellenhaltigen zentralen Schicht, die in den extravasalen Herd überleitet. In der äußeren, an das Lumen angrenzenden Schicht kann Bindegewebe auftreten.

Von reinen Intimatuberkeln wurde nur ein einziger gefunden, der, im Querschnitt getroffen, das Gefäßlumen ganz ausfüllt, an einer Stelle verkäst ist und dort zu einem Untergang der Elemente der Media geführt hat, der auch die elastischen Lamellen zum Teil betrifft. In der Adventitia und der perivasalen Lymphe sind Riesenzellen, Epitheloid- und Rundzellen aufgetreten. Die Wucherung in der Adventitia ist nach außen zu von elastischen und kollagenen Fasern durchzogen, welche eine Abgrenzung gegen die angrenzenden, etwas zusammengedrängten, sonst intakten Alveolen bilden. Die übrige Wand des Gefäßes weist eine Zunahme der Zellelemente auf, das adventitielle Bindegewebe erscheint um den Herd herum vermehrt.

In größeren verkästen Tuberkeln sieht man untergegangene kleine Gefäße, die nur noch an ihren elastischen Lamellen erkannt werden. Selten zeigen sich auch proliferative, endangitische Prozesse nicht tuberkulöser Natur. Selbst dort, wo extravaskuläre Herde Riesenzellbildung in der Adventitia gezeitigt haben, können Media und Intima freibleiben. Liegen aber Gefäße in konglobierten verkästen Herden, so kann ihr Lumen durch eine zirkuläre proliferierende, nicht mit Nekrobiose einhergehende bindegewebige, zellarme Endangitis stark verengt sein. Dabei bleiben die elastischen Lamellen der Media ganz intakt.

Charakteristisch ist, wie im Fall 5, auch hier wieder für die einbrechenden Herde, daß sie eine flache Erhebung erzeugt haben, die gegen das Lumen sich scharf abgrenzt und fast stets mit einer Endotheldecke versehen ist, wobei ihre peripherische Schicht in ihrem Bau an eine einfache Endangitis erinnert, die zentrale dagegen an eine tuberkulöse Wucherung; dadurch erhält man den Eindruck, als ob der Tuberkel erst sekundär in eine von ihm primär induzierte Endangitis proliferans eingewachsen sei.

Fall 7. U. J., 5 J. Sektion: 23. März 1911. Pathologisch-anatomische Diagnose: Meningitis cerebrospinalis tuberculosa; Tuberkel im Linsenkern; Lymphadenitis caseosa ad hilum pulmonum; Miliartuberkulose der Lungen, Milz, Leber, Niere.

Das Lungengewebe ist frei von katarrhalischen und pneumonischen Prozessen. Die diskreten tuberkulösen Herde erweisen sich in ihrem Aufbau als Granulome mit pneumonischem Hof und als miliare Pneumonien, beide Arten größtenteils mit verkästem Zentrum; sie treten zuweilen als submiliare Knötchen auf, andere wiederum haben weit über miliare Größe und können zu käsigen Pneumonien und Peribronchitiden verschmelzen. Fast alle sind umgeben von einer Zone hämorrhagisch infiltrierter Alveolen mit prall gefüllten interalveolären Kapillaren; zuweilen sind Hämorrhagien zwischen den Tuberkeln entstanden. Nirgends zeigen die Tuberkel die Tendenz, sich hyalin oder fibrös umzuwandeln oder bindegewebig abzukapseln. Sie treten massenhaft auf und enthalten nur selten Riesenzellen.

Dort, wo die Gefäße in den Bereich größerer käsiger, durch Konfluenz entstandener Knoten hereingeraten sind, können sie endangitische Prozesse aufweisen, die sich durch starke Entwicklung eines elastischen Netzes auszeichnen. Das Lumen wird dann verkleinert und kann des öfteren auch ganz verschwinden. Zahlreiche kleinste Gefäße sind nur noch in Resten ihrer elastischen Lamellen erhalten. Andere Gefäße dagegen sind von solchen Prozessen nicht betroffen und laufen intakt durch käsige Herde hindurch. Einbrüche von extravaskulären Herden sind sehr spärlich und bieten in ihrem Verhalten nichts Abweichendes von den in den beiden vorigen Fällen erwähnten dar. Selten sind auch käsige Thrombosen der Gefäße; einmal zeigte sich eine solche in einer kleinen Vene, mit einer Riesenzellen enthaltenden Proliferationszone an ihrem zentralen und peripherischen Ende, die über die Media hinaus in die Adventitia übergegriffen hatte. Die Media ist hier in ihren Konturen undeutlich, nur noch mit spärlichen elastischen Fasern versehen, ohne Muskelkerne und weist vereinzelte nekrotische Stellen auf. Eine Ausdehnung in die benachbarten Alveolen, die etwas zusammengedrängt erscheinen, hat nicht stattgefunden.

Fälle, in denen Gefäßherde nicht gefunden wurden.

Fall 8. A. N., 14 J. Sektion: 11. November 1910. Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberkulöse Lymphadenitis paratrachealis; tuberkulöse Meningitis; allgemeine Miliartuberkulose.

In der Lunge finden sich mäßig zahlreich Tuberkel in der Form der interstitiellen Proliferationsknötchen. Es sind meistens Rundzelltuberkel mit Riesen- und Epitheloidzellen, die in den interalveolären Septen weiterwachsen, im Zentrum verkäst sein können und dort elastische Elemente von untergegangenen alveolären Septen aufweisen. Wo die Knötchen perivaskulär liegen, breiten sie sich der Gefäßwand entlang aus, ohne in sie vorzudringen, nur hin und wieder eine leichte Zellvermehrung in der Adventitia und Media zustandebringend. Die Intima wird stets intakt gefunden.

Fall 9. L. E., 63 J. Sektion: 5. Dezember 1910. Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberkulöse Darmgeschwüre; allgemeine Miliartuberkulose.

Die Lunge weist an einzelnen Stellen bronchopneumonische Herde auf, erscheint an andern gebläht. In den bronchopneumonischen Herden treten vereinzelt Riesenzellen in den Alveolen wie in den Septen auf, ohne daß sie etwa einem tuberkulösen Herde, der als solcher sich von der Umgebung absetzt, anzugehören scheinen. Sie sind isoliert und können auch in den Maschen des Bindegewebes der Adventitia sitzen, wobei es in der Umgebung zu einer weiteren Zellvermehrung nicht gekommen ist. Wo miliare und submiliare Knötchen auftreten, stellen sie sich dar als Granulome mit Riesenzellen und Epitheloidzellen, zum Teil in hyalin-fibröser Umwandlung begriffen, zum Teil im Zentrum verkäst oder körnigen Detritus aufweisend, oder als Rundzelltuberkel in den Interstitien. Zuweilen zeigen sich miliare Pneumonien. Die Herde können sowohl isoliert liegen als auch zu Konglomerattuberkeln vereinigt sein.

Die den Herden anliegenden Gefäße kleineren Kalibers zeigen manchmal eine wenig zellreiche, stark bindegewebige und elastische Fasern enthaltende zirkuläre Verdickung der Intima, eine Endangitis proliferans. Die Media kann dabei in ihrer ganzen Zirkumferenz oder partiell eine Aufrollung, Kräuselung oder Rarefizierung ihrer elastischen Lamellen aufweisen. Endangitiden werden auch außerhalb eines tuberkulösen Herdes angetroffen. Zuweilen hat ein extravaskulärer, meistens ein aus Proliferationselementen ausschließlich zusammengesetzter Tuberkel auf die äußere Haut übergegriffen, in der sich dann Riesenzellen gebildet haben. Nirgends ist jedoch der tuberkulöse Prozeß auf Media und Intima weiter vorgeschritten.

Fall 10. D., 70 J. Sektion: 7. Februar 1911. Pathologisch-anatomische Diagnose: Käsiges Tuberkulose der Prostata. Miliare Tuberkulose der Lungen, Leber, Niere; Bronchitis tuberculosa; Sklerose der Kranzgefäße; rechtsseitige Herzhypertrophie. Pleuritis adhaesiva dextra.

Die Lunge ist hochgradig emphysematös, mit vielen anthrakotischen indurierten Partien und durchsetzt von interstitiellen, riesenzellenhaltigen Tuberkeln, die, teils diskret, teils zu Konglomeraten vereinigt, wenig Verkäsung zeigen, vielmehr eine ausgesprochene Tendenz zu hyalin-

fibröser Umwandlung haben. Sie dringen nirgends in die Gefäße ein, die meistens verdickt sind und deren Intima in diffuser Weise schwach gewuchert erscheint. Diese Endangitiden können zu exzentrischer Verlagerung oder zur Aufhebung des Lumens führen. An keiner Stelle zeigt sich Zellvermehrung in den äußeren Häuten, auch sind keine nekrobiotischen Vorgänge in ihnen nachzuweisen. Die van Gieson-Färbung läßt die Adventitia auffallend verdickt hervortreten mit meistens stark erweiterten Vasa vasorum.

Es handelt sich um eine miliare Aussaat von Knötchen mit ausgesprochener Tendenz zur Heilung, die nirgends die geringste Alteration tuberkulöser Natur an den stark bindegewebig verdickten Gefäßen hervorgebracht haben.

Zusammenfassung: Unter diesen 8 Lungen werden bei 5 vereinzelt einwachsende extravaskuläre Tuberkel, sehr selten reine Intimatuberkel gefunden, bei 3 konnten solche Gefäßherde nicht nachgewiesen werden. Die Tuberkel stellen sich in 7 (Fall 3 bis 9) meistens als verkäsende Herde oder als stark proliferierende Knötchen dar, wobei alle Typen und Übergangsstufen vertreten sein können. Im letzten Falle zeigen sie eine Tendenz zu fibrös-hyaliner Umwandlung und dokumentieren damit eine sehr geringe Proliferationsenergie, welche es erklärlich macht, daß sie nicht in eine Gefäßwand einwachsen, die noch obendrein infolge eines sklerosierenden Prozesses wenig zur tuberkulösen Wucherung geeignet ist.

Sehr oft treten neben der tuberkulösen Wucherung oder ihr vorhergehend in der Intima endangitische Prozesse auf, die bisweilen zu einer totalen Obliteration des Gefäßes führen. Die in den Fällen 5 und 6 durch extravasale Herde hervorgerufenen intimalen tuberkulösen Wucherungen zeichnen sich durch ihre glatte Oberfläche aus, über der in den meisten Fällen noch eine Endotheldecke nachzuweisen ist, sind also durchaus anders beschaffen als in den Fällen 1 und 2.

Die Untersuchung der 10 Fälle von Miliartuberkulose ergibt, daß hinsichtlich des Auftretens miliarer Gefäßtuberkel ein bestimmtes, unterschiedliches Verhalten besteht. In 3 Fällen wurden solche nicht nachgewiesen, in 5 Fällen konnten hin und wieder tuberkulöse Endangitiden, die mit äußeren Herden in Beziehung standen, aufgefunden werden, in 2 Fällen waren zahlreiche perivasale Knötchen in die Gefäße eingewachsen und hatten dem Bilde der Miliartuberkulose ein ganz bestimmtes Gepräge erteilt.

In der folgenden Besprechung werden diese beiden Fälle (1 und 2) eingehender behandelt, die andern 5 nur insofern berücksichtigt, als sich ihre Gefäßherde durch ein abweichendes Verhalten charakterisieren.

Die durch die Gefäßwand wachsenden Knötchen zeigen bezüglich ihres Aufbaues keine Einheitlichkeit; es sind im 1. Fall entweder Granulome mit Epitheloid- und spärlichen Riesenzellen, im Zentrum oft verkäst, häufiger Granulome mit pneumonischem Hof oder auch reine miliare Pneumonien, im 2. Falle fast ausschließlich interstitielle Rundzelltuberkel mit vereinzelt Epitheloidzellen, hin und wieder auch mit Riesenzellen, selten Granulome mit pneumonischem Hof.

Gemeinsam ist fast den meisten die beginnende oder weiter fortgeschrittene zentrale Verkäsung, niemals zeigt sich etwa eine Tendenz zur hyalinen oder fibrösen Umwandlung, auch haben alle, so verschieden sie in ihrer Zusammensetzung sein mögen, in der Gefäßwand eine durchaus typische, überall ziemlich analog sich verhaltende, nur in dem Grade des Wachstums und der regressiven Metamorphose Unterschiede aufweisende Wucherung hervorgerufen. Diese Wucherung zeigt sich, wie sie sich auch im Gefäß entwickelt hat, als eine direkte Fortsetzung des äußeren

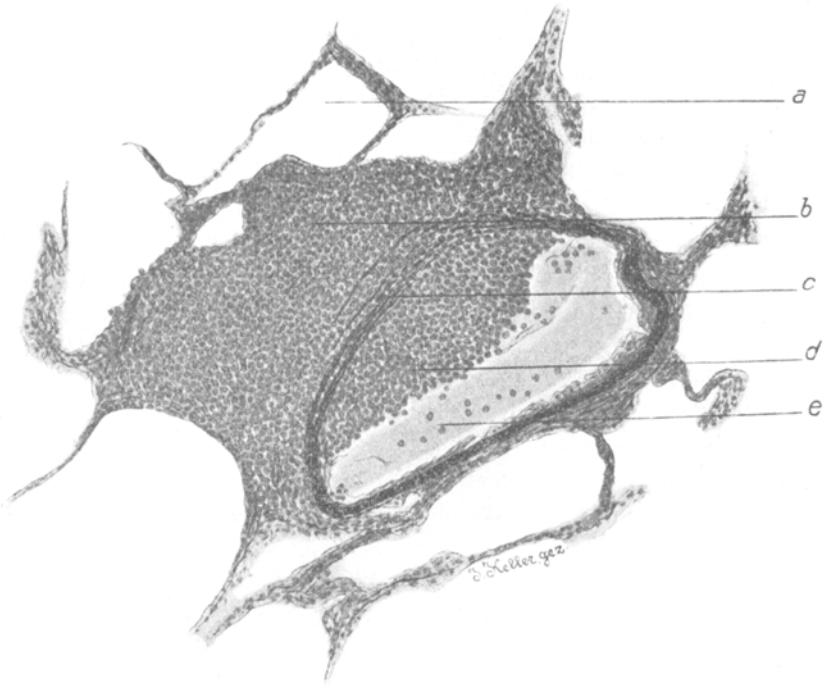


Fig. 1. Interstitieller eingewachsener Rundzellentuberkel aus Fall 2.
a Alveole, *b* Rundzellen, *c* aufgefaseretes, rarefiziertes, elastisches Gewebe, *d* intimaler Teil des Tuberkels, *e* Blutkörperchen. — Doppelfärbung: Elastin und Alaunkarmin. Leitz' Obj. 5, Okul. 3. Vergr. 1 : 250.

Herdess. Wo die Gefäßwand in die Peripherie des Knötchens fällt, treten in der Adventitia, Media und Intima proliferierende Elemente auf in Gestalt von Epitheloidzellen mit ovalem, blassem, bläschenförmigem oder auch mit dunkler tingiertem, länglichem Kerne, dazwischen liegen große und kleine Rundzellen. Daß es sich hierbei nicht um eine indifferente, sondern um eine tuberkulöse Proliferation in den Häuten handelt, verbunden mit nekrobiotischen Vorgängen, zeigt die jetzt schon auftretende, wenn auch spärliche Pyknose und Karyorrhexis, das Abblassen der Muskelkerne und vor allem die Anwesenheit des Koch'schen Bazillus. Die Alteration im Gefüge der elastischen Lamellen, wie sie sich durch Auflockerung,

Unterbrechung und partiellen Schwund manifestiert, dürfte in diesen Anfangsstadien auf die Zellvermehrung zu beziehen sein, welche von einem Auseinanderweichen der einzelnen Fasern gefolgt sein muß. Nur selten hat sich die Media an der Proliferation, wenn sie noch in ihren Anfängen steht, überhaupt nicht, öfter dagegen nur in geringem Grade beteiligt, indes läßt dann der Schwund der Muskelkerne erkennen, daß der vorschreitende tuberkulöse Prozeß sie nicht indifferent gelassen hat. In solchen Fällen können dann in der Intima Riesenzellen auftreten.

Will man den Vorstellungen Weigerts und Baumgartens folgen, so könnte man darin ein Zeichen dafür sehen, daß die Proliferationsenergie der einwachsenden Tuberkel im Abnehmen begriffen ist. Im allgemeinen zeigt das Gewebe der Media keine sehr große Tendenz zur Proliferation, während im Gegensatz dazu die Intima viel leichter zur Wucherung kommt, wie auch das so häufige Vorkommen einer Endangitis proliferans an Gefäßen, die in entzündetem Gewebe liegen, beweist.

In einwachsenden Herden, bei denen die Media noch wenig alteriert ist, kann man in der intimalen Wucherung vereinzelte Bazillen nachweisen. Das läßt eine doppelte Erklärung zu: erstens, daß an dieser Stelle der Gefäßwand, die durch den extravaskulären Herd geschädigt ist, sich bei bestehender Bazillämie Bazillen aus dem Blute in der Intima ansiedeln und so eine Wucherung der Intima unabhängig vom äußeren Herde veranlassen; oder zweitens, daß Bazillen des äußeren Herdes durch den Saftstrom in die Media geschleppt werden und von dort durch eigenes Wachstum über die Membrana fenestrata hinaus in die Intima gelangen und sie zur Proliferation bringen. In der Tat werden Bazillen quer über den elastischen Lamellen der Media lagernd gefunden. Auch Virchow hat betont, daß die Verbreitung des Bazillus sehr gut in der Kontinuität des Gefäßgewebes stattfinden könne. Daß die Bazillen bei ihrem Vordringen durch die Gefäßwand in der Media weniger ausgedehnte Veränderungen setzen als in der Intima, wo sie sich rasch weiter ausbreiten, wurde von Weigert für große Gefäße festgestellt.

Wo die Durchwachsung schon weitere Fortschritte gemacht hat, tritt der intravaskulär sich entwickelnde Teil des Gefäßherdes in einer deutlichen Erhabenheit ins Lumen vor. Seine durchaus umschriebene Form, die sich als eine Ergänzung des äußeren Herdes darstellt, sein Zellreichtum, das ganz spärliche Retikulum, der Mangel an Endothel unterscheiden ihn von einer Endangitis proliferans. Oft zeigen sich noch als weitere charakteristische Unterschiede Koagulationsnekrosen, Riesenzellen, Pyknose.

Was die Herkunft der Proliferationselemente in den Gefäßhäuten betrifft, so dürften die Verhältnisse in der Adventitia klar sein. Die Endothelien der Blut- und Lymphkapillaren und die fixen Zellen des Bindegewebes stellen das Hauptkontingent der zelligen Elemente, zu denen sich noch Rundzellen von den Vasa vasorum oder, wo solche nicht vorhanden sind, von den intervalveolären, direkt an die Adventitia angrenzenden Kapillaren hinzugesellen. In der Media kommen

zwei Zellarten in Betracht: Bindegewebszellen und Muskelzellen. Dafür, daß die letzteren proliferieren und an der Bildung von Epitheloidzellen sich beteiligen, habe ich Anhaltspunkte nicht gefunden, insbesondere niemals karyokinetische Vorgänge an ihnen beobachtet. Es könnte dann ferner noch die Möglichkeit bestehen, daß sie sich in Epitheloidzellen umwandeln, was nach den Untersuchungen von Baumgarten bei Epithel-, Endothel- und Bindegewebszellen während der Entstehung des Tuberkels der Fall ist. Auch solche Vorgänge konnte ich nicht sicher feststellen. Zwar wurden oft Formen beobachtet, wo die Muskelkerne sich nach einem Ende hin verdickten, aufblähten, schwächer färbten, zuweilen auch sich in der Mitte einschnürten oder an den Enden abrundeten, Ihr eigentlicher Charakter als Muskelzellkerne trat dann aber immer noch so deutlich hervor, daß eine Verwechslung mit den großen bläschenförmigen Kernen der Epitheloidzellen überhaupt unmöglich und eine solche mit Kernen von Epitheloidzellen, die eine mehr längliche Form besitzen, auch zu vermeiden war. Neben diesen sich deformierenden oder eine beginnende pathologische Fragmentation aufweisenden Muskelkernen zeigen sich andere, die in ihren Konturen undeutlich zu werden beginnen und nur schwach gefärbt sind, sich also wohl im Zustande der Auflösung befinden. Aus diesem Verhalten der Muskelkerne geht hervor, daß sie im Bereich des tuberkulösen Herdes nicht zu bioblastischen Vorgängen angeregt werden, sondern einfach zugrunde gehen.

Die in der Media auftauchenden Zellen epitheloiden Charakters können somit, da man sie von den Muskelzellen nicht abzuleiten vermag, nur entweder von der Intima oder von der Adventitia her eingewuchert sein oder von den Bindegewebszellen der Media abstammen. Ein nachträgliches Hereinwachsen gewuchelter Elemente der Intima in die Media erscheint nicht sehr plausibel, einmal, weil die *Elastica interna* den vordringenden Zellen einen mechanischen Widerstand entgegenstellt und zweitens, weil die Tendenz der Ausbreitung aller intimalen Wucherungen nach dem Gefäßlumen gerichtet ist als derjenigen Stelle, die die besten Ernährungsbedingungen bietet und den fortwuchernden Zellen den geringsten Widerstand entgegensetzt. Als ausschließendes Moment kommt noch in Betracht, daß eine Zellvermehrung in der Media gefunden werden kann bei völlig intakter Intima. Somit bleibt nur noch übrig, diese Zellen als adventitielle eingewanderte Zellen anzusehen oder als gewucherte Bindegewebszellen der Media oder die Zellen beider Häute als in gleichem Maße an der medianen Zellvermehrung sich beteiligend zu betrachten. Daß die proliferierenden Zellen der Adventitia durch die inter-fibrillären Räume und die Maschen der äußeren elastischen Lamellen in die Media vordringen können, ist sehr wahrscheinlich. Diese Annahme erfährt noch dadurch eine Stütze, daß die in der Media auftauchenden großen und kleinen Rundzellen nur von außen hereingelangt sein können, die Epitheloidzellen zum Teil also auch einen ähnlichen Weg genommen haben dürften. Der Rest kann an Ort und Stelle entstanden sein durch Wucherung der freilich spärlichen medianen Bindegewebs-

zellen. Nicht ausgeschlossen ist es, daß auch die in der Media auftretenden Epitheloidzellen Abkömmlinge eingewanderter weißer Blutkörperchen sind, was ganz allgemein neben Metschnikoff u. a. auch Arnold für durchaus möglich freilich im Gegensatze zu Baumgarten gehalten hat. Die Intima beteiligt sich von allen drei Häuten am meisten und intensivsten an der Proliferation, sie weist einen erheblich größeren Zellreichtum auf als namentlich die Media. Die Zellen, die die Wucherung bilden, sind meistens größere Zellen mit bläschenförmigem, blassem, ovalem Kern vom Typus der Epitheloidzellen untermischt mit großen Rundzellen; daneben kommen viel spärlicher Bindegewebszellen mit spindelförmigem Kerne vor. Gelapptkernige Leukozyten werden fast nie gefunden. Für die Herkunft dieser Zellen kann nur das Stratum subendotheliale oder das Endothel selbst in Betracht kommen. Ein Einwandern von Zellen aus den Vasa vasorum kommt nicht in Frage in Anbetracht der Kleinheit der invadierten Gefäße. Vom Blute aus könnten höchstens gelapptkernige Leukozyten oder Lymphozyten sich angelagert haben oder eingedrungen sein, doch wurden solche, wie erwähnt, fast niemals gefunden. Daß sich das Stratum subendotheliale an der tuberkulösen Wucherung beteiligt, ist von vornherein nicht zu bezweifeln, da es den Boden aller endangitischen Prozesse bildet. Anders dagegen verhält es sich mit der Beteiligung des Endothels.

Orth, Mügge, Weigert, Arnold fanden Intimatuberkel bei völlig intaktem Endothel; freilich waren diese nicht durch Eindringen eines Tuberkels von außen her entstanden, sondern, worauf M ü g g e hinweist, durch Ansiedlung von Bazillen in der Intima entweder direkt vom Blute aus oder durch die Vasa vasorum. Für die ab origine intimalen Herde in meinen Fällen, wie sie weiter unten noch kurz erwähnt werden sollen, fällt, soweit sie in den kleineren Gefäßen liegen, die Entstehung durch Infektion von den Vasa vasorum aus fort; die betreffenden Gefäße hatten keine. Außerdem ist es überhaupt fraglich, ob die Intima mittlerer Gefäße von den Vasa vasorum erreicht wird, die nach den Untersuchungen von Plotnikow nur bis zur Grenze des mittleren und inneren Drittels der Media gehen sollen. Es hätte also hier eine Infektion des Stratum subendotheliale mit nachfolgender Wucherung desselben durch das intakte Endothel hindurch stattgefunden. Das Verhalten des Endothels erscheint auffallend um so mehr, als doch das Endothel der Kapillaren und kleineren Gefäße sich nach den Untersuchungen von Baumgarten, Cornil, Brodowsky sehr rege an den Proliferationsprozessen tuberkulöser Natur beteiligt, wobei ersterer noch besonders betont, daß die Karyokinese auch die endothelialen und bindegewebigen Elemente der Gefäßwand ergreife. Solche Beobachtungen sind neuerdings wieder von Kostenitsch und Wolkow bestätigt worden, die außerdem hervorheben, daß auch die Endothelien Bazillen aufnehmen. Ferner läßt Aufrecht den Tuberkel in seinen ersten Anfängen aus einer Wucherung der Endothelien hervorgehen, ebenso Ribbert den Miliartuberkel in der Mehrzahl der Fälle.

Ich füge noch hinzu, daß Martin, Birch-Hirschfeld, Neelsen und Kockel die Gefäßwandschädigung und Wucherung des Endothels als die erste lokale Ursache der Infektionsgeschwülste angesehen haben. Schließlich verweise ich noch auf das histologische Verhalten der Intima der Venen nach den Untersuchungen Rieders und Fischers. Nach ihnen ist das Stratum subendotheliale bei den meisten Venen so gering entwickelt, daß die Endothelzellen fast unmittelbar der innersten elastischen Lamelle anliegen. Ein solches Verhalten macht es schwer erklärlich, daß sich die Proliferation nur auf das Stratum subendotheliale beschränken soll. Bei den vielen intimalen Exkreszenzen der beiden ersten Fälle, auch bei denen, die sich durch Einwachsen eines extravaskulären Herdes bilden, habe ich eine Endotheldecke sehr selten gesehen und dann auch nur in Resten, repräsentiert durch Zellen mit spindeligem, stark ausgezogenem Kerne. Der Herd ist gegen das Lumen hin fast stets unbedeckt, an seiner Oberfläche springen einzelne Zellen vor, andere hängen nur noch durch einen schmalen Protoplasmafortsatz mit dem Mutterboden zusammen. Diese Zellen sind nicht etwa abgesprengte Endothelien, sondern legitimieren sich durch ihre Kerne und ihre Form als Epitheloidzellen. Zwischen sie haben sich sehr oft Erythrozyten eingedrängt. Ein analoges Verhalten konstatierte Ribbert bei seinen Herden, „die nach innen gegen das Lumen eine unebene, gleichsam aufgelockerte Fläche hatten, so daß die einzelnen Zellen direkt vom Blute umspült werden“. Es sei namentlich betont, daß ich von einer elastischen deckenden Lamelle, die den Tuberkel gewissermaßen solide gegen das Lumen abgrenzt, wie sie von Schmohl gesehen wurde, niemals etwas bemerkt habe in den Fällen 1 und 2; in den andern konnte ich eine solche nur ganz selten und dann stets unter einer Schicht äußerer Zellen gelegen feststellen. Das Gefüge der Intimawucherung ist ein lockeres.

Wenn nun die Annahme, daß sich das Endothel an der Wucherung beteiligt und hierdurch die glatte Begrenzung des Tuberkels gegen das Lumen wegfällt, nicht von der Hand zu weisen ist, so bedarf es noch einer Erklärung, warum der intimale Herd, frei von Endothel, keine Thrombose aufweist. Mügge, Weigert und Arnold haben bei einzelnen intimalen Herden, denen dann die Endotheldecke fehlte, Fibringerinnsel und thrombotische Auflagerungen gesehen; bei den übrigen, auf denen sie eine Endotheldecke nicht nachweisen konnten, die sie aber auch ohne thrombotische Auflagerungen fanden, nahmen sie an, daß dieselbe wegen ihrer Feinheit bei der Präparation verloren gegangen sei. — Nach Dietrich unterliegt es nun keinem Zweifel, daß die alleinige Schädigung der Gefäßwand nicht genügt zur Thrombosenbildung, sondern daß daneben noch als weiterer wichtiger Faktor eine Verlangsamung des Blutstroms und außerdem als begünstigendes Moment eine Hyperinose des Blutes treten muß. Vielleicht spielen auch noch andere Verhältnisse, die jetzt noch nicht zu übersehen sind, eine Rolle. Der Mangel von Thromben über den Herden würde somit jedenfalls noch nicht das Vorhandensein eines Endothels intra vitam postulieren. Gerade die zwischen

den Zellen der äußersten Schicht auftretenden Erythrozyten beweisen, daß eine endotheliale deckende Schicht gefehlt haben muß. Denn die Annahme, daß sich zuerst post mortem das Endothel gelöst habe und nachher rote Blutkörperchen eingedrungen seien, würde doch etwas sehr Gekünsteltes haben. Da also eine Endotheldecke bei der überwiegenden Mehrzahl der intimalen Herde nicht nachgewiesen werden kann, ferner die Vermutung eines Wegfalles derselben durch Artefakt keine Stütze in dem Verhalten der Oberfläche der Wucherung findet und schließlich außerhalb derselben Zellen mit endothelialelem Charakter an der intakten Intima zu sehen sind, so dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, daß das Endothel im Bereiche des intimalen Herdes an der Proliferation teilgenommen hat und den Hauptteil der peripherisch liegenden, an der Oberfläche orientierten großen Zellen bildet, die zum Teil nur noch in losem Kontakt mit ihrem Mutterboden sich befinden. Der extravaskuläre Herd würde demnach bei seinem Eindringen in die Gefäßwand zu einer Wucherung der Intima geführt haben, die durch Proliferation vom Stratum subendotheliale, d. i. die bindegewebige Schicht zwischen *Elastica interna* und Endothel, als auch durch Neoplasie des letzteren zustande gekommen ist.

Ein abweichendes Verhalten lassen die seichten intimalen Wucherungen der Fälle 5 und 6 erkennen. Ihre Oberfläche ist gegen das Lumen hin distinkt abgegrenzt, sehr oft mit einer Endotheldecke versehen; sie zeigen eine peripherische zellarme, an Zwischensubstanz reiche und eine zentrale, Pyknose und Koagulationsnekrosen, zuweilen auch Riesenzellen aufweisende Schicht; letztere leitet in die Proliferationszone des äußeren Herdes über. Es ist hier der extravasale Tuberkel in eine von ihm induzierte Endangitis proliferans nachträglich hereingewachsen, wie es nach Benda oft vorkommen soll. Auch Baumgarten gibt an, daß die wuchernden Bazillen der Intimatuberkel durch eine gleichzeitig oder schon vor ihnen sich etablierende Endophlebitis resp. Endarteriitis obliterans mit einer durch sukzessive Apposition sich stets erneuernden Kapsel umspinnen werden, welche die Invasion der Bazillen ins Lumen verhindert. Ausdrücklich sei aber bemerkt, daß solche Verhältnisse in den beiden ersten Fällen niemals beobachtet wurden.

Das Verhalten der elastischen Lamellen in Media und Adventitia sowie der äußeren Schicht der Intima ist überall in den Hauptzügen ähnlich. Die Lamellen sind aufgefasert, exzentrisch auseinandergetrieben, wobei sich in ihren Maschen Zellen eingelagert haben, oft verdünnt bis geschwunden, zuweilen in Fragmenten, die aufeinanderpassen, noch vorhanden. Daß durch den von außen vordringenden mit Toxinen und Bazillen beladenen Herd die elastischen wie kollagenen Elemente geschädigt werden, ist anzunehmen, wenn auch nicht in dem Grade, wie Wechsberg bei seinen Versuchen fand. Solche umfassenden Zerstörungen der Gefäßwand durch die in den Gefäßen fixierten Bazillenhäufen bestehen in den von mir untersuchten Fällen nicht; selbst dort, wo Tuberkelbazillen relativ zahlreich in

den Maschen der elastischen Lamellen, auch wenn sie noch wenig Zellinfiltration aufwiesen, lagen, wie an solchen Schnitten zu sehen war, die das Gefäß in tangentialer Richtung getroffen hatten, konnte eine bedeutendere Rarefizierung des elastischen Gewebes nicht nachgewiesen werden. Die Alteration desselben hält gleichen Schritt mit der Entwicklung von neuen Zellen; je häufiger diese in der Media und Adventitia auftreten, um so lockerer wird das Gefüge, um so mehr zeigt sich eine Abnahme

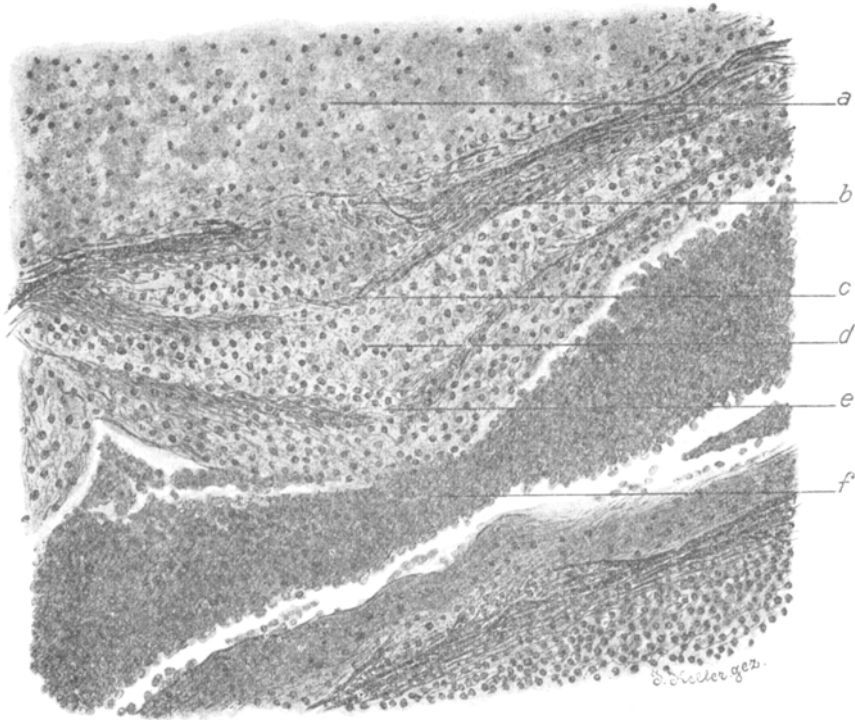


Fig. 2. Einwachsender miliärer Herd aus Fall 1.

a nekrotisches Zentrum des extravaskulären Herdes, *b* elastische Fasern rarefiziert, aufgelockert, *c* abgehobene elastische Schichten, *d* intimale Wucherung, *e* Blutkörperchen.
Doppelfärbung: Elastin und Alaunkarmin; Leitz' Obj. 5, Okul. 1. Vergr. 1 : 180.

der elastischen Fasern. Überall, wo tuberkulöses Granulationsgewebe sich entwickelt, gehen die elastischen Fasern, soweit sie im Bereich der Wucherung sich befinden, zugrunde (Baumgarten, Orth). Ob der Untergang der elastischen Lamellen auf die direkte Wirkung des Tuberkelbazillus zu beziehen ist, erscheint überhaupt noch fraglich. Denn einmal können bei käsigen Pneumonien die elastischen Lamellen sehr gut erhalten sein und zweitens gehen sie zugrunde schon bei einfacher Arterio- oder Phlebosklerose im Bereich der Bindegewebswucherung (Dimitrijeff). Nach Köster ist die Zerstörung des elastischen Gewebes eine Folge jedes entzündlichen Prozesses. Deswegen erscheint es

auch in unseren Fällen wahrscheinlicher, daß der Untergang ein sekundärer, durch die Zellvermehrung bedingter ist, ähnlich wie z. B. bei akuter eitriger Phlebitis nach B. Fischer die elastischen Fasern durch die starke Exsudation und Infiltration in die Lymphspalten der Gefäßwand zuerst auseinandergedrängt, dann zerstört werden zum größten Teil.

An den elastischen Lamellen kann man zuweilen deutlich erkennen, daß der Prozeß von außen nach innen vorgedrungen ist. Die innersten Lamellen der

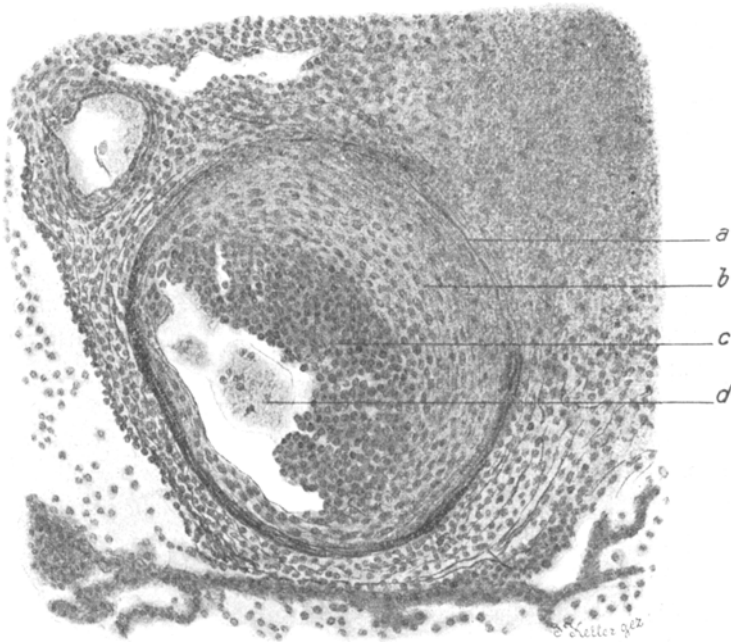


Fig. 3. Eingebrochener verkäster Miliartuberkel aus Fall 1.

a Elastika, im Käse untergegangen, *b* intimales, nekrotisches Zentrum, *c* Proliferationszone der Intima, *d* Blutkörperchen.

Doppelfärbung: Elastin und Alaunkarmin; Leitz' Obj. 5, Okul. 3. Vergr. 1 : 250.

Membrana fenestrata zeigen sich dann schichtweise abgehoben in ein oder zwei Lagen, die in der intimalen Wucherung parallel zueinander liegen und sich nach den Seiten zu in die elastischen Lamellen der Membrana fenestrata wieder verlieren. Auf ein solches Abheben und Abspalten von Lamellen der Interna durch von außen dazwischentretende Zellelemente hat Jores hingewiesen und auch B. Fischer hat diesen Vorgang bei entzündlichen, von der Umgebung durch die Wand rückenden Prozessen beschrieben.

Hat das käsiges Zentrum des extravaskulären Herdes die Wand erreicht und über diese hinaus sich bis in die intimale Wucherung erstreckt, dann werden die elastischen Lamellen spärlicher und können partiell oder auch ganz verschwinden.

Sind solche Gefäße in der Längsrichtung getroffen, so kann man sich ihren Verlauf in den Partien, in denen ihre elastischen Lamellen total untergegangen sind, aus dem übrigen Bilde rekonstruieren; auf dem Querschnitt würden sie sich selbstverständlich der Wahrnehmung entziehen. Demnach dürften nicht alle untergegangenen Gefäße noch durch den Rest ihrer elastischen Lamellen nachweisbar bleiben, wie Schmorl gemeint hat, wenn es auch in der Mehrzahl der Fälle zutrifft. Die elastischen Fasern können also in der allgemeinen Nekrose total zugrunde gehen.

Somit ist der Untergang der elastischen Lamellen, des kollagenen Stützgerüsts und der Muskelfasern der Gefäßwand nicht die Vorbedingung für das Eindringen des extravaskulären Tuberkels, sondern eine Folge desselben, die sich anreicht an die im Tuberkel stattfindenden proliferativen und nekrobiotischen Vorgänge und mit ihnen gleichen Schritt hält.

Tuberkelbazillen sind im 1. Falle in der Adventitia, Media und in der intimalen Wucherung fast stets zu finden, manchmal reichlich, manchmal spärlicher. Sie werden dort nur selten innerhalb von Zellen angetroffen; in der Media liegen sie fast immer isoliert, teils quer über den elastischen Fasern, teils innerhalb der Maschen, auch in den Spatien zwischen den Balken des kollagenen Bindegewebes. Demnach sind sie in die Media wohl hauptsächlich auf dem Wege des Saftstroms, vielleicht auch durch Wachstumsbewegung gelangt, viel seltener jedenfalls durch Verschleppung in Zellen, ein Ausbreitungsmodus, der von Baumgarten als der häufigere bei der expansiven Entwicklung des Tuberkels hingestellt wird. Das häufige Auftreten von Bazillen konnte indes nur im 1. Falle festgestellt werden, wo auch die im Parenchym liegenden miliaren Herde zahlreiche Bazillen aufwiesen. Im 2. Falle war es nicht möglich, Bazillen aufzufinden, woraus aber keine Rückschlüsse auf die Qualität der Herde bezüglich der Zahl ihrer Bazillen gemacht werden können. Schon Weigert bemerkt, daß der spärliche oder nicht zu erbringende Nachweis von Tuberkelbazillen im Gewebe nicht maßgebend sei, um die wirklich vorhandene Keimmenge zu beurteilen.

In den ausgereiften Formen nehmen die als intimaler Herd sich entwickelnden Teile der extravaskulären Tuberkel polypöse Formen an und ragen weit in das Lumen vor, im Zentrum in großer Ausdehnung verkäst. Ihr Zusammenhang mit dem äußeren Herd zeigt sich erstens durch den Übergang der intimalen Proliferationszone durch die Wand hindurch in die des äußeren Herdes, zweitens durch die beiden gemeinsame, ein einheitliches Ganze bildende zentrale Verkäsung, innerhalb welcher die Wand zum größten Teile vernichtet ist.

Der intimale Teil des Herdes kann in seltenen Fällen dem extravaskulären an Größe gleichkommen. In solchen Fällen könnte die Entscheidung der Frage Schwierigkeiten machen, ob es sich um einen primär in der Intima und sekundär nach außen vorgedrungenen Herd handelt oder um einen eingebrochenen extravaskulären Tuberkel. Hierbei ist zunächst das verschiedene Verhalten der extra-

vaskulären Herde und der Intimatuberkel überhaupt und dann in ihren Beziehungen zur Gefäßwand zu berücksichtigen. Intimatuberkel im Sinne Orth's und Mügg'es erscheinen in meinen Fällen fast ausnahmslos an Gefäßen, die schon makroskopisch wahrgenommen werden können, der Einbruch dagegen geschieht an kleineren Gefäßen; sie zeigen ferner eine rundliche Form, wobei der Durchmesser der Basis gleich der Höhe ist; die sekundären intimalen Wucherungen sind viel länger als hoch, breiten sich hauptsächlich in der Längsrichtung des Gefäßes aus und haben oft Sattelform, sind nämlich in der Querrichtung konkav, in der Längsrichtung gegen das Lumen hin konvex. Die Intimatuberkel sitzen zuweilen mit

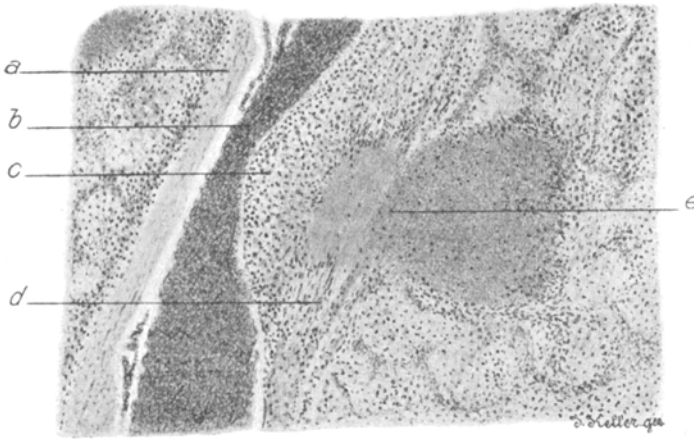


Fig. 4. Eingewachsener miliarer käsiger pneumonischer Herd aus Fall 1. *a* Gefäßwand der intakten Seite, *b* Blutkörperchen, *c* proliferierende Intima, *d* von Zellen durchsetzte Gefäßwand, *e* zentraler Käse der miliaren Pneumonie, sich weit in die intimale Wucherung hineinerstreckend, die Wand vernichtend.

Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Leitz' Obj. 3, Okul. 3. Vergr. 1 : 80.

ihrer käsigen Basis der *Elastica interna* auf, ohne die *Media* und *Adventitia* irgendwie zu alterieren, und gewinnen nur selten eine Beziehung über *Media* und *Adventitia* hinaus in das angrenzende Gewebe; sie lassen fast immer, wo sie etwa im Durchwachsen gesehen werden, die Alveolen der Nachbarschaft intakt und machen in der äußersten Lage der *Adventitia*, welche dann oft eine starke Vermehrung ihres Bindegewebes aufweist, Halt. Das trifft selbst zu in Fällen, wo die Muskelkerne, das kollagene Gewebe und zum Teil auch die elastischen Lamellen in dem nach außen vordringenden käsigen Zentrum verschwunden sind. Man findet dann in der *Media* und vornehmlich in der *Adventitia* um die verkästen Partien herum eine Anhäufung von Zellen, die in der Mehrzahl den Charakter von großen und kleinen Rundzellen haben und nur vereinzelt Epitheloidzellentypus aufweisen. Es scheinen somit hierbei eigentliche Proliferationsprozesse in der mittleren und äußeren Haut weniger tätig zu sein. Charakteristisch war jedenfalls in allen diesen Fällen von perforierenden Intimatuberkeln die sehr geringe Ausdehnung des extra-

vaskulären Teiles, sowie auch der Umstand, daß es dabei nicht zu einer spezifischen Proliferation in den benachbarten Alveolen oder zu einer Verkäsung gekommen war. Daher dürfen jene oben erwähnten Herde wohl kaum als nach außen durchgedrungene Intimatuberkel, sondern als eingewachsene extravaskuläre Herde aufgefaßt werden, die sich in der Intima rasch und schnell ausbreiteten. Das wird

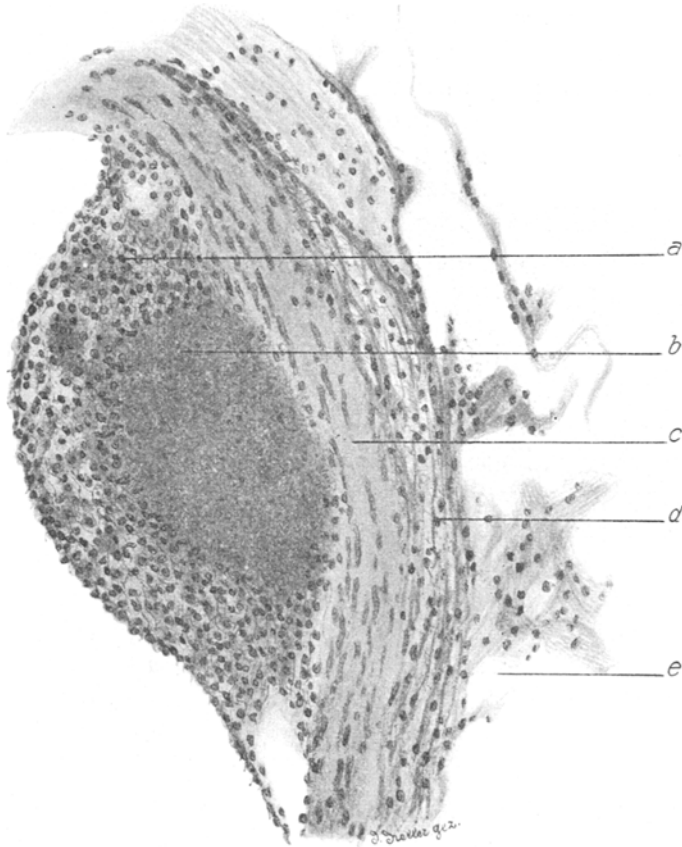


Fig. 5. Intimatuberkel ohne Beziehung nach außen, aus Fall 1.
a proliferierende Intima, *b* zentraler Käse, *c* intakte Media, *d* Adventitia etwas bindegewebig verdickt., *e* Alveolen
 Färbung: Hämatoxylin-Eosin. Leitz' Obj. 5, Okul. 1. Vergr. 1 : 180.

namentlich dann der Fall sein, wenn der äußere Herd in der perivasalen Gefäßscheide entstanden ist und sich dann gleichmäßig durch die Gefäßwand hindurch nach innen und auf der andern Seite ins Parenchym ausdehnt. Schließlich könnte es sich auch um eine Kombination von beiden Arten von Tuberkeln handeln, indem gleichzeitig an derselben Stelle der Gefäßwand ein extravasaler und ein intimaler Herd sich entwickeln.

Es scheint, daß extravasale Herde viel leichter die Gefäßwand durchwachsen als solche, die in der Intima entstehen. Schon B e n d a hat darauf aufmerksam gemacht, wie bei größeren Gefäßherden, die primär auf der Intima entstanden sind, fast nie ein Durchwachsen der Wand und Übergreifen des tuberkulösen Herdes in die Nachbarschaft zustande kommt, während W e i g e r t selbst miliare extravaskuläre Knötchen für fähig hielt, intimale größere Gefäßherde zu induzieren oder beim Durchwachsen zu erzeugen. Einen typischen B e n d a schen Intimatuberkel in der A. pulmonalis in der Form eines Polypen, der total verkäst war, habe ich oben im Anhang beschrieben. Auch dieser zeigt ein geringes Wachstum in die Tiefe, dagegen eine bedeutende Ausbreitung in der Fläche, im Stratum subendotheliale. In der Media hat er wohl an manchen Stellen eine Rundzelleninfiltration hervorgerufen und das elastische Gewebe stark alteriert; ein eigentliches Durchwachsen besteht aber nicht und die Adventitia bleibt vollkommen intakt. Ein fast analoges Verhalten weisen, wie oben festgestellt ist, die mikroskopisch sichtbaren O r t h schen Intimatuberkel auf. Trotzdem sie in ihrer Entwicklung im Gefäßlumen ausgereift sind, haben sie zuweilen die Media und Adventitia ganz intakt gelassen oder in der Mehrzahl der Fälle nur zu einer leichten Zellinfiltration daselbst geführt; nur in vereinzelten Fällen war die Media in den nekrotischen Prozeß einbezogen worden.

Die perivasalen Herde führen dagegen schon zu einer Proliferation in allen drei Häuten mit einer Alteration im Gefüge der Gefäßwand, sobald nur ihre Proliferationszone resp. ihre Zirkumferenz in den Bereich der Gefäßwand fällt, wobei noch nicht einmal Verkäsung vorhanden zu sein braucht. Die in der Adventitia verlaufenden und zum Teil noch in die äußere Schicht der Media eindringenden Blut- und Lymphkapillaren mit ihren Endothelien sowie die Zellen des Gewebes liefern genug Elemente, die zur Proliferation bereit sind und dem extravaskulären Herd die weitere Ausbreitung in der Gefäßwand erleichtern. Durch die Kapillaren und die Spalträume werden auch die Bazillen leicht in die interlamellösen Spatien gelangen und die dort liegenden Zellen zur Proliferation anregen. Sind dann erst die elastischen Elemente und das kollagene Bindegewebe in ihrem Gefüge geschädigt, so breitet sich der Prozeß schnell auch auf der Intima aus, wo er alle Bedingungen für ein ergiebiges Wachstum findet. Der Prozeß verläuft ähnlich wie bei den von außen in die Gefäßwand eindringenden Entzündungen, deren Verhältnisse an den Venenwänden von B. F i s c h e r genau beschrieben sind. Dabei wird das Vordringen der entzündlichen Prozesse durch die lymphatischen Spalträume wesentlich erleichtert. Anders dagegen der reine Intimatuberkel; in der Intima findet er zwar genügend proliferationsfähige Elemente und in seinem Wachstum trifft er gegen das Lumen des Gefäßes zu auf keinen Widerstand. Einer Tendenz nach außen vorzudringen, setzt sich aber vorerst die *Elastica interna* mit der hinter ihr liegenden und sie noch stützenden Muskularis entgegen. Nach B a u m g a r t e n erfährt das Wachstum der Tuberkel nicht allein durch die

ganz bestimmten Wachstumsgesetzen folgende Ausbreitung der Bazillen — sie bilden im Experiment Kolonien, die nicht über Mohnkorngröße herausgehen — eine Grenze, sondern auch durch den Gegendruck des umgebenden Gewebes. Daß der Tuberkel bei seinem Wachstum wirklich einen Druck ausübt, der den Blutdruck übertreffen kann, beweist die Tatsache, daß öfter extravaskuläre Herde gesehen wurden, die die Gefäßwand, ohne sie zu alterieren, stark nach innen vorgedrängt haben, derart, daß das Gefäßlumen an der betreffenden Stelle auf einen schmalen Spalt reduziert ist. In exquisiter Weise werden die *Elastica interna* und *Muskularis* einen Gegendruck ausüben, wodurch der intimalen Zellproliferation nach dieser Seite hin ein Hindernis gesetzt wird; sie wird sich daher leichter in das Lumen hineinentwickeln, wo keine beengenden Momente vorhanden sind. Ferner ist der Saftstrom in der Intima entsprechend ihren Ernährungsverhältnissen nach dem Blute zu gerichtet, nicht nach außen hin, ein Weiterspülen von Toxinen oder Bazillen nach der Media somit nicht möglich. Wo aber die Bazillen durch die *Membrana fenestrata* hindurch in die Media gelangen, werden sie keine starke Zellvermehrung hervorrufen können wegen der Spärlichkeit proliferationsfähiger Elemente, höchstens würde es in der Adventitia mit ihren zahlreichen Saftspalten und ihrem reichen Kapillarnetz dazu kommen. Dementsprechend stellt sich das Bild der intimalen Herde dar: stark im Lumen entwickelt haben sie in den äußeren Häuten eine geringe oder manchmal überhaupt keine Zellvermehrung hervorgerufen und sich nicht in das Lungenparenchym ausgedehnt. So erklärt sich auch die Tatsache, daß intimale Tuberkel mit käsiger Basis der Media aufsitzend gefunden werden ohne weitere Beziehung nach außen, daß sich aber niemals ein extravaskulärer, der Media von außen breit mit käsiger Basis anliegender Herd antreffen ließ, der nicht zu einer polypösen Exkreszenz ins Lumen des Gefäßes geführt hätte. Und dort, wo in einem Präparat ein intimaler Herd älter und größer als der entsprechende außenliegende Teil erscheint, zeigt sich im weiteren Verlauf der Serie, daß der extravaskuläre an Größe und Ausdehnung bedeutend zunimmt und den intravaskulären Teil übertrifft, der äußere also den primären Tuberkel darstellt.

Haben die intimalen Wucherungen bedeutende Größe erreicht, so sind die invadierten Gefäße obliteriert, verkäst und in den miliaren Herd einbezogen, meistens nur noch an Resten ihrer elastischen Lamellen kenntlich. Dieses Verhalten zeigt sich namentlich bei der subakut verlaufenden Miliartuberkulose im Fall 1, seltener im Fall 2. Daß die Gefäße, besonders die Arterien im Bereiche käsiger, durch Konfluenz miliarer Tuberkel entstandener Peribronchitiden in den tuberkulösen Prozeß einbezogen werden und untergehen, ist selbstverständlich. Ein derartiges Verhalten der Gefäße unterscheidet sich in nichts von dem bei phthisischen Prozessen in der Lunge in typischer Weise vorkommenden und wird auch, wie A u f r e c h t betont hat, dort gefunden, wo nur vereinzelte käsige Herde in der Lunge sitzen. Nur insofern bestehen zuweilen Unterschiede, als es

nicht zu einer vorhergehenden Endarteriitis obliterans kommt, sondern die Endarteriitis gleich als tuberkulöse auftreten kann und dann sich analog verhält wie die intimalen Wucherungen hereinbrechender extravaskulärer Herde. Es können in den Wänden solcher Arterien Bazillen in größerer Menge auftreten, ohne daß dabei im Anfange das elastische Gewebe hochgradiger verändert zu sein braucht.

Was den Ursprungsort der extravaskulären, in die Gefäße einwachsenden Herde anbetrifft, so verlegten Weigert, Herxheimer, Arnold und früher Ribbert ihren Sitz in die von Arnold zuerst beschriebenen Lymphfollikel bzw. Staubfollikel der Lunge, die peribronchial, subpleural und vor allem auch perivaskulär sitzen. Namentlich betonten Weigert und Herxheimer, daß die Lungenvenentuberkulose häufig von diesen Follikeln ausgehe.

Auch wies neuerdings wieder Bartels auf die Hyperplasie dieser Follikel bei Tuberkulose hin, und Sawada erbrachte experimentell beim Kaninchen den Nachweis, daß sich die ersten miliaren Knötchen in diesen Follikeln entwickeln. Als Nebenfund stellte er zugleich das Eindringen der in den perivasalen Lymphknötchen entstandenen Tuberkel in die Gefäße fest, wobei es in dem Gefäßlumen zu einer Zellanhäufung kommt, die vornehmlich aus Epitheloidzellen und gewucherten Endothelien besteht. Ich selbst habe eine ausgeprägte Hyperplasie der perivaskulären Follikel im Fall 3 gesehen, ohne indes zahlreiche perivaskuläre Herde konstatieren zu können; es handelt sich in diesem Falle mehr um peribronchiale Herde oder um solche, die im Lungenparenchym sitzen. Im Fall 2 habe ich überhaupt keine Follikel nachweisen können, und im Fall 1 nur spärlich, die dann meistens anthrakotisch induriert waren. Indes konnte man doch zuweilen gerade an solchen Gefäßen, an denen mehrere miliare Knötchen aufsaßen, eine herdförmige, kleinzellige Infiltration an den äußeren Gefäßscheiden nachweisen. Ein eigentlicher rein lymphatischer Knoten tuberkulöser Natur ließ sich aber nicht auffinden mit näherer Beziehung zur Gefäßwand. Ob die anthrakotisch indurierten Follikel noch geeignet gewesen wären, im Saftstrom zirkulierende Bazillen aufzufangen, möchte ich dahingestellt sein lassen. Doch wurden perforierende extravaskuläre Knötchen angetroffen, die in den Gefäßwinkeln saßen, wo also häufig die Arnoldschen Follikel entwickelt sind und ein verkästes anthrakotisches Zentrum hatten. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es sich in diesen Fällen um Miliartuberkel handelt, die in den Follikeln entstanden sind, deren ursprüngliche Beschaffenheit sich natürlich der Beurteilung entzieht. Indes betont Arnold ausdrücklich, daß das Auftreten dieser Follikel außerordentlich variabel sei bei den einzelnen Individuen und im selben Falle, in dem einmal der subpleurale oder der perivasale oder der peribronchiale Typus vorherrschen könne; schließlich sei auch ihre Quantität bei älteren Individuen namentlich sehr verschieden, auch degenerierten sie häufig bindegewebig.

Gerade in den beiden Fällen, wo die extravaskulären einwachsenden Tuberkel so zahlreich waren, habe ich das distinkte Auftreten der Arnoldschen Follikel

vermißt, auch an jenen Stellen, wo man auf noch intakte Follikel hätte stoßen müssen. In der Tat waren auch die meisten dieser Herde keine Gefäßscheidentuberkel, sondern Lungentuberkel und zeigten sich im 1. Falle oft als miliare Pneumonie oder als Granulome mit pneumonischem Hof, im 2. Fall als interstitielle Rund- und Epitheloidzelltuberkel, die sekundär mit der Gefäßscheide und der Gefäßwand in Berührung treten. Nur vereinzelt konnten einwachsende Herde ihrem Ursprung nach als Gefäßscheidentuberkel angesprochen werden. Neuerdings hat Ribbert auch die miliaren, perivaskulär sitzenden Herdchen nicht mehr in den perivasalen Follikel entstehen lassen, sondern in der Mehrzahl an den Teilungsstellen kleinster Arterien, und diese Auffassung wurde durch einen von Toyosumi untersuchten ganz frischen Fall von Miliartuberkulose bestätigt. Danach scheint doch das Auftreten der extravaskulären Herde nicht an die Follikel ausschließlich gebunden zu sein, wenn es auch natürlich erscheint, daß sich in ihnen leichter Tuberkel entwickeln als an anderen Stellen der Lunge, indem sie die im Lymphstrom zirkulierenden Bazillen abfangen und aufspeichern. Ferner läßt sich das Auftreten so zahlreicher Gefäßtuberkel nicht etwa darauf zurückführen, daß sich ausnahmsweise die Tuberkel massenhaft an den Gefäßen entwickelt hätten und an und für sich stets vorkommende Durchbrüche dadurch nur viel zahlreicher in die Erscheinung träten. Im Fall 9 fanden sich außerordentlich viel extravaskuläre Tuberkel vor, und doch waren sie nirgends eine Beziehung zu den Gefäßwänden eingegangen. Ich konnte ferner auch niemals eine besondere Vorliebe der Tuberkel für die Lokalisation an den Gefäßen finden; sie waren im Lungenparenchym nicht weniger zahlreich wie an den Gefäßen, zeigten im ganzen eine ganz gleichmäßige Verteilung.

Das so stark hervortretende unterschiedliche Verhalten in der Zahl der Einbrüche, das die beiden ersten Fälle gegenüber den anderen charakterisiert, auf ein topographisches Moment oder Zahlenverhältnis zurückführen zu wollen, ist nicht möglich. Auch die Größe bzw. Ausdehnung der Tuberkel kommt nicht in Betracht, da selbst ganz kleine submiliare Knötchen in die Gefäßwand einwachsen, wie in meinem Fall 2, womit ich mich im Gegensatz zu Silbergleit befinde, der hervorhebt, gerade in Fällen von akuter Miliartuberkulose ohne ältere Herde trotz sorgfältigster Untersuchung keine Ribbertschen Gefäßherde gefunden zu haben. Ähnliche Verhältnisse, wie sie Ribbert beobachtete, wonach die größeren Tuberkel in den Spitzen und Oberlappen eindringen, die kleineren der Unterlappen aber nicht, habe ich ebenfalls nicht gesehen.

Die Gründe für das unterschiedliche Verhalten müssen in biologischen Eigenschaften der eindringenden Tuberkel und in der Gefäßwand selbst gesucht werden. In erster Linie wird man an die Proliferationsenergie der Tuberkel denken, die von der Virulenz und der Zahl der Bazillen abhängig ist und ihren anatomischen Ausdruck in dem histologischen Verhalten der Tuberkel findet.

Für die Verhältnisse in den Herden des 1. Falles ist die enorme Zahl der Ba-

zillen eine genügende Erklärung. Viele derselben traten als miliare Pneumonien auf. Das geschieht, wenn die Bazillen eine hochgradige Virulenz besitzen und mit einer großen Menge toxischer, stark wirkender Substanzen beladen sind. Im Fall 2 konnten Bazillen nicht nachgewiesen werden. Doch das histologische Verhalten der Tuberkel, nämlich ihr Aufbau aus Rund- und Epitheloidzellen, der fast völlige Mangel an Riesenzellen, deren Bildung nach Baumgarten und Weigert nur bei großer Proliferationsenergie der Tuberkel infolge von starker Virulenz oder hoher Zahl der Bazillen unterbleibt — ihr Fehlen wurde von Weigert auch bei einwachsenden Milzvenentuberkeln festgestellt — so wie die Abwesenheit aller Vorgänge, die auf einen benignen Charakter der Tuberkel deuten könnten, wie hyaline oder fibröse Umwandlung bzw. Abkapselung, die auftretende Verkäsung endlich beweist zur Genüge, daß hier stark virulente Gifte tätig sein müssen. Viele Tuberkel weisen noch einen ausgeprägten Rundzellentypus auf, eine Form, die man mit einer sehr energischen Vermehrung der Bazillen in Zusammenhang zu bringen sucht und die als sehr bösartig bezeichnet wird (zit. nach Cornet). Die Zahl der Bazillen kann auch durch ihre Virulenz ersetzt werden (Baumgarten). In diesen beiden Fällen 1 und 2 würde also die Zahl der Bazillen im extravaskulären Herd bzw. ihre Virulenz erklären können, warum die sonst so schwer reagierende Gefäßwand zur Proliferation angeregt wird. Diese Annahme findet noch eine Stütze in dem Umstande, daß die Gefäßwand dort, wo sie an Tuberkeln vorbeizieht, die in hyaliner oder fibröser Umwandlung begriffen sind oder die auch Riesenzellen enthalten, intakt bleibt, höchstens eine nicht zirkumskripte Endangitis obliterans aufweist. Daß es aber noch ein anderes und zwar in der Gefäßwand selbst liegendes Moment gibt, geht daraus hervor, daß sie auch an Tuberkel, die ihr breitbasig aufsitzen und die, wie ihre Entwicklung nach den Seiten hin beweist, noch nicht am Ende ihres Wachstums angelangt waren, als sie die Adventitia erreichten, die sich ferner durch ihren Aufbau und Bazillenreichtum, wie z. B. in den Fällen 8 und 10, als sehr malign erweisen, nicht alteriert wird. Es käme also das Verhalten der Gefäßwand in toto und das der drei Häute im einzelnen in Betracht. An den Proliferationsprozessen beteiligen sich sklerotisch verdickte Gefäße nicht, wie z. B. im Fall 8. Die Gefäßwände in den beiden ersten Fällen zeigten sich dünnwandig, im 2. Falle war das adventitielle Gewebe spärlich entwickelt, so daß die Alveolen häufig nur durch eine ganz schmale, bindegewebige Leiste von der Media getrennt waren. Ähnliche Verhältnisse an den Gefäßwänden konnten aber auch in den übrigen Fällen bestehen, wo die Gefäßtuberkel, die außerhalb saßen, nicht eingedrungen waren.

Man könnte ferner daran denken, daß die Adventitia, vor allem aber die Media, dadurch besonders geeignet zu einer Proliferation wären und den extravaskulären Herden ein Vordringen erleichterten, daß sie besonders zahlreiche Blut- und Lymphkapillaren oder Saftspalten enthielten, deren Endothelien bzw. Wandzellen ja zur Proliferation sehr geeignete Elemente sind. An größeren Gefäßen ließen sich der-

artige Verhältnisse, wenigstens in der Adventitia, öfters nachweisen, an kleineren oder kleinsten sehr schwer oder überhaupt nicht.

Es bleibt demnach nur übrig, auf den Begriff der Disposition zurückzukommen, vermöge welcher bestimmte Gefäßsysteme bei perivaskulär sich entwickelnden Tuberkeln mit einer Proliferation reagieren, während andere nicht disponierte sich indifferent bzw. immun verhalten. Als geeignetstes Beispiel und Stütze für diese Annahme kann das Verhalten der Intima gelten dort, wo die Gefäßwand an Miliartuberkeln vorbeizieht, die nicht in sie einwachsen. Während sich manchmal eine Endangitis proliferans non tuberculosa entwickelt, zeigt sich ein anderes Mal die Intima vollkommen intakt, in derselben Lunge, in demselben Stück, in demselben Präparat, ohne daß eine anatomische Erklärung für dieses Verhalten sich hätte finden lassen.

Somit dürfte eine Voraussetzung für das Eindringen äußerer Herde in die Gefäßwand sein: 1. eine starke Proliferationsenergie, die abhängt entweder von der großen Zahl der Bazillen oder ihrer Virulenz, oder von beiden zugleich, 2. eine Disposition der Gefäßwand, die sich darin äußert, daß letztere dort, wo der fortwachsende und sich ausbreitende Herd ihr anliegt, von dem tuberkulösen Prozeß ergriffen wird. Wirken diese beiden Faktoren zusammen, nämlich die Proliferationsenergie der Tuberkel und die Disposition der Gefäßwand, so kommt es zum Einwachsen der miliaren Herde. Durch die Disposition der Gefäßwand, wobei die Proliferationsenergie der Tuberkel die selbstverständliche Voraussetzung ist, erklärt sich am besten die Tatsache, daß das Vorkommen der Einbrüche bei bestimmten Miliartuberkulosen der Lunge so außerordentlich häufig ist, während sie in anderen Fällen selten oder gar nicht nachzuweisen sind.

Was das numerische Verhältnis der primären intimalen Herde zu den durch Hineinwachsen von außen entstandenen anbelangt, so habe ich in den beiden ersten Fällen die primären Intimatuberkel viel weniger zahlreich als die sekundär von außen entstandenen gefunden, was mit den Erfahrungen von Ribbert übereinstimmt. Indes halten Lubarsch, Silbergleit und Schmorl ebenso wie Orth und Mügge nach ihren Beobachtungen die meisten Intimatuberkel für primär in der Intima durch Ansiedlung von Bazillen daselbst entstanden, und wo sie Beziehungen derselben zu extravaskulären pulmonalen Herden konstatieren, lassen sie die Frage der ursprünglichen Lokalisation offen. Ich schließe daraus, daß sie keine derartigen typischen Fälle, wie ich sie beschrieben habe und wie sie auch von Ribbert registriert wurden, Gelegenheit hatten zu sehen.

Ferner halten Lubarsch, Silbergleit und Schmorl das Vorkommen der miliaren Gefäßherde für inkonstant. Das trifft, wenn man sie in ihrer Gesamtheit nimmt, auch für die von mir untersuchten Fälle zu; 8 Lungen wiesen nämlich entweder überhaupt keine oder nur spärliche Einbrüche auf. Bezieht man sich aber auf den einzelnen Fall, so gestalten sich die Verhältnisse anders. Es

zeigten sich bei zweien die Gefäßtuberkel so außergewöhnlich zahlreich, daß die Miliartuberkulose dadurch ein ganz typisches Gepräge erhalten hatte und gegenüber den anderen eine Sonderstellung einnahm.

Rückwirkung der miliaren Gefäßherde auf den Organismus.

Es ginge nicht an, diese multiplen Einbrüche miliarer Tuberkel in die Lungengefäße für den Verlauf der Miliartuberkulose sowie für den Organismus überhaupt als indifferent anzusehen. Dahingestellt mag bleiben, ob sie, wie Ribbert für bestimmte Fälle annimmt, fähig sind, eine Miliartuberkulose einzuleiten. In meinem ersten Fall wurde ein wenn auch relativ kleiner und durch Thrombose glatt abgeschlossener typischer Benda'scher intimaler Polyp in der A. pulmonalis gefunden, der wohl eine erste Aussaat bewirkt haben könnte. Es fanden sich in der Lunge öfter abgekapselte oder fibrös umgewandelte ältere miliare Herde neben den ganz frischen und jungen, stark bazillenhaltigen. Während für diese älteren Herde der Polyp in der A. pulmonalis als Ursache angesprochen werden kann, der später durch Thrombose von der Zirkulation abgeschlossen wurde, ließen sich die zahlreichen frischen Knötchen durch die massenhaft einbrechenden und ihre Bazillen in das Blut entleerenden extravaskulären Herde erklären. Im 2. Falle war kein Weigert'scher Gefäßherd gefunden worden.

Durch ihr anatomisches Verhalten erweisen sich die intravasal sich entwickelnden tuberkulösen Prozesse als ganz besonders geeignet, um das Blut mit Bazillen zu überschwemmen. Der Mangel von Thromben und das fehlende Endothel sowie der lockere Aufbau ermöglicht es dem unter Druck vorbeifließenden Blute, Zellen aus dem Verbande loszulösen und somit auch Bazillen, mögen sie interzellulär oder intrazellulär liegen, abzuschwemmen. Die Zahl derselben dürfte bei der großen Menge der einbrechenden Herde eine ganz beträchtliche sein. Den Beweis, daß durch einbrechende Gefäßtuberkel in peripherischer Richtung miliare Knötchen erzeugt werden können, hat Nasse (Orth) erbracht an den Nieren. Er fand tuberkulöse, von außen erkrankte Arterien, deren zugehöriges Kapillargebiet, d. i. die Glomeruli, teils infarziert, teils von miliaren Knötchen durchsetzt war, so daß das Bild einer lokalen disseminierten Tuberkulose entstand. Auch hat Orth als erster, noch vor Ribbert, auf die Bedeutung der Intimatuberkel kleiner Lungenarterien für die Verbreitung der Tuberkelbazillen in der Lunge aufmerksam gemacht, wodurch eine lokalisierte Miliartuberkulose entstehen könne. Es handelte sich bei Nasse um auf Serienschnitten zu verfolgende lokale disseminierte Tuberkulosen. Weigert war in seinen Konsequenzen noch weiter gegangen. Er bezog die im ganzen Organismus in kurzer Zeit oder simultan auftretenden frischen miliaren Herde auf eine durch einige kleinere oder einen einzigen größeren Gefäßtuberkel provozierte neue Aussaat von Bazillen. Somit erscheint es als durchaus annehmbar und denkbar, daß zahlreiche in die Gefäße einwachsende miliare Tuberkel, die mit dem Blute in so enger Beziehung stehen, einen größeren Gefäßherd

in seiner Wirkung ergänzen und erheblich dazu beitragen können, daß die Dissemination miliärer Knötchen eine schnellere und ausgiebigere wird. Ferner dürfte durch die direkt mit dem Blute kommunizierenden Toxine dieser Gefäßherde, die sich als solche nach dem oben Gesagten durch die Virulenz bzw. Zahl der Bazillen auszeichnen, eine Toxinämie erzeugt werden, die für den Träger nicht ohne Bedeutung sein kann. Die Toxine bzw. Tuberkuline gelangen hier nicht nach einer Passage durch den Lymphstrom wie bei den anderen Gewebstuberkeln ins Blut, sondern stehen mit ihm in direkter Beziehung und Berührung. Schließlich sei noch die Tatsache erwähnt, daß zahlreiche Gefäße obturiert und obliteriert sind, wodurch die Blutbahn der Lunge stark eingengt wird, eine Einengung, die zu einer Stauung im venösen Kreislauf führen müßte. M. B. Schmidt erwähnt in einer Monographie „Über die Verbreitungswege der Karzinome“ einen Fall von rechtsseitiger Herzhypertrophie bei Verlegung zahlreicher kleiner Arterien durch Krebszellenemboli mit Einschlüssen kleiner Thromben. Neuerdings wird nun wieder betont, daß es zuweilen bei Miliartuberkulose zu Herzinsuffizienzen kommt, die nicht allein auf die Allgemeininfektion zurückzuführen sind, sondern auch auf den lokalen Prozeß in den Lungen. Derartige Insuffizienzen lassen sich vielleicht erklären einerseits durch die Stauung, welche eintritt infolge der raschen Verlegung zahlreicher kleiner und kleinster Lungengefäße durch die hereinwachsenden miliären Tuberkel, andererseits durch die gesteigerte Toxinämie, die bei solchen multiplen Gefäßtuberkeln, deren Toxine direkt mit dem Blute kommunizieren, bestehen könnte.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

1. Es gibt Fälle von Miliartuberkulose, bei denen Einbrüche miliärer extravaskulärer Herde in die Gefäße der Lungen so zahlreich sind, daß sie der miliären Lungentuberkulose ein ganz charakteristisches Gepräge verleihen.

2. Die bei weitem überwiegende Mehrzahl der miliären Gefäßherde in diesen Fällen ist von außen durch Einwachsen entstanden, nur der kleinere Teil erweist sich seinem histologischen Verhalten nach als primäre intimale Tuberkel.

3. Die Einbrüche kommen zum größeren Teil in den kleinen Lungenvenen vor; auch primäre Intimatuberkel sind in den Venen häufiger anzutreffen als in Arterien, liegen indes vorwiegend in Gefäßen größeren Kalibers, also stromabwärts von den Stellen, wo sich die Einbrüche lokalisieren.

4. Durch ihre Beschaffenheit sind diese intravaskulären Herde geeignet, an das Blut leicht Bazillen abzugeben, wodurch sie bei ihrer großen Zahl zu einer schnellen Verbreitung der Miliartuberkulose im Körper beitragen können.

5. Durch Verlegung zahlreicher Gefäße sind sie imstande den Lungenkreislauf in kurzer Zeit erheblich einzuengen.

7. In manchen Fällen von Miliartuberkulose werden die miliären Gefäßherde vermißt, ihr Vorkommen ist somit kein konstantes.

Literatur.

1. Arnold, Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes in den Lungen. Virch. Arch. Bd. 80. — 2. Derselbe, Über disseminierte Miliartuberkulose der Lungen. Virch. Arch. Bd. 88. — 3. Aufrecht, Die Genese der Lungentuberkulose. D. Path. Ges., IV. Tagung. — 4. v. Baumgarten, Tuberkulose. Path. Mykologie Bd. 2. — 5. Derselbe, Über die histologische Wirkung und Wirksamkeit der Tuberkelbazillen. Verh. d. D. Path. Ges., IV. Tagung. — 6. Benda, Die akute Miliartuberkulose vom ätiologischen Standpunkte. Lubarsch-Ostertag 1898. — 7. Derselbe, Über akute Miliartuberkulose. Berl. klin. Wschr. 1899. — 8. Bergkammer, Kasuistischer Beitrag zur Verbreitung der Miliartuberkulose und Einwanderung der Tuberkelbazillen in die Blutbahn. Virch. Arch. Bd. 102. — 9. Biber, Über Hämorrhagien und Gefäßveränderungen bei tuberkulöser Meningitis. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 6. — 10. Dürck, Tuberkulose. Ergebn. d. allg. Path. v. Lubarsch-Ostertag, 1895, Bd. 2. — 11. B. Fischer, Über das Verhalten des elastischen Gewebes bei Venenerkrankungen. Zieglers Beitr. Bd. 27. — 12. Geißler, Über Arterientuberkulose. Virch. Arch. Bd. 186. — 13. Nauan, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Virch. Arch. Bd. 108. — 14. Derselbe, mit Sigg, Beiträge zur Lehre von der akuten Miliartuberkulose. Mitt. a. d. klin. u. med. Inst. d. Schweiz, 1896, Bd. 4. — 15. Herxheimer, Zirkumskripte Miliartuberkulose in der offenen Lungenarterie. Virch. Arch. Bd. 107. — 16. Jores, Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Zieglers Beitr. Bd. 27. — 17. Koch, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt Bd. 2. — 18. Kockel, Beiträge zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Virch. Arch. Bd. 143. — 19. Mügge, Über das Verhalten der Blutgefäße der Lunge bei disseminierter Tuberkulose. Virch. Arch. Bd. 76. — 20. Nasse, Neue Beiträge zur Kenntnis der Arterientuberkulose. Virch. Arch. Bd. 105. — 21. Orth, Altes und Neues über Tuberkulose. Festschr. für Rindfleisch. Leipzig 1907. — 22. Derselbe, Welche morphologischen Veränderungen können durch Tuberkelbazillen erzeugt werden? Verh. d. D. Path. Ges., IV. Tagung. — 23. Derselbe, Lehrb. d. path. Anat. Bd. 1. — 24. Ribbert, Über Miliartuberkulose. D. med. Wschr. 1906. — 25. Derselbe, Über die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper. Marburg. Universitätsprogr. 1900. — 26. Rieder, Beiträge zur Histologie und path. Anatomie der Venen. Ztbl. f. Path. 1898, Bd. 9. — 27. Sawada, Zur Kenntnis der hämatogenen Miliartuberkulose der Lunge. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 76. — 28. Schmohl, Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. Münch. med. Wschr. 1902. — 29. v. Schrödter, Erkrankungen der Gefäße. Nothnagels Handb. — 30. Silbergleit, Beiträge zur Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Virch. Arch. Bd. 179. — 31. Toyosumi, Beitrag zur Kenntnis über die Entstehung der miliaren Tuberkel der Lunge. Virch. Arch. Bd. 191. — 32. Wechsberg, Beitrag zur Lehre von der primären Einwirkung der Tuberkelbazillen. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 29. — 33. Weigert, Über die Entstehung der akuten Miliartuberkulose. D. med. Wschr. 1897. — 34. Derselbe, Über Venentuberkel und ihre Beziehung zur tuberkulösen Blutinfektion. Virch. Arch. Bd. 88. — 35. Derselbe, Ausgedehnte umschriebene Miliartuberkulose in großen, offenen Lungenarterien-ästen. Virch. Arch. Bd. 104. — 36. Wild, Über die Entstehung der Miliartuberkulose. Virch. Arch. Bd. 149.

XVIII.

Über epitheliale Riesenzellen in der Niere.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Jena.)

Von

Dr. W. Wittich, Assistenten am Institut.

(Hierzu 4 Textfiguren ¹⁾.)

Die Bildung von vielkernigen, meist wesentlich vergrößerten Zellen aus Nieren-epithelien ist wiederholt als seltenes und interessantes Vorkommnis beschrieben

¹⁾ Für die Anfertigung der Photographien bin ich Herrn Dr. Köhler, wissenschaftlichem Mitarbeiter bei der Firma Carl Zeiss, zu Dank verpflichtet.