

und ganzen den Zustand der Gewebe festhalten, den diese zur Zeit der Anlage der Neubildung besaßen. Damit sind natürlich geringere Umwandlungen im fortschreitenden Sinne nicht ausgeschlossen. Aber die Bedingungen, unter denen die Tumoren wachsen, sind einer solchen Entwicklung nicht günstig. Ihre volle Ausbildung erreichen die Zellen nur dann, wenn sie in normaler Weise in den Organismus eingefügt sind.

XII.

Zur Kenntnis der Endophlebitis hepatica oblitterans¹⁾.

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Stettin.)

Von

Prosektor Dr. Oskar Meyer.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Nach der jüngsten über dieses Krankheitsbild in dem Zentralblatt f. Pathol. veröffentlichten Arbeit von Schmincke sind bisher im ganzen 30 Fälle von Endophlebitis hepatica oblitterans mitgeteilt. Es handelt sich demnach um ein zweifellos sehr seltes Leiden. Über das Wesen und die Ursache dieser Erkrankung besteht noch keine Klarheit. Schmincke²⁾ und Hübschmann³⁾ stimmen mit Chiari⁴⁾ darin überein, daß es sich um eine selbständige Erkrankung der Lebervenen handelt, und zwar um eine primäre Proliferation der Intima mit sekundärer, teils parietaler, teils obturierender Thrombose, die sich gewöhnlich auf die Hauptlebervenenstämme konzentriert und zu deren mehr oder weniger vollständiger Verödung führt, in andern Fällen aber auch Veränderungen an mittleren und kleinen Lebervenenästen hervorruft.

Als die Ursache dieser Venenerkrankung wird von der Mehrzahl der Autoren (z. B. Eppinger, Lauge, Chiari, Lichtenstern, Kaufmann, Hübschmann, Schmincke) Lues angesprochen.

Andere (Frerichs, Hanski, Thran) nehmen für ihre Fälle an, daß eine primäre Entzündung der Leberkapsel auf die Lebervenenwand übergegriffen habe

¹⁾ Nach gemeinsamen Untersuchungen mit cand. med. Graßmann, gestorben für das Vaterland als Feldunterarzt zu Beginn des Krieges.

²⁾ Ztbl. f. Path. Bd. 25, 1914, S. 49.

³⁾ Abhandlungen der K. Leop. Carol. deutschen Akad. d. Naturf., Halle a. S., Bd. 97, Nr. 16, 1912.

⁴⁾ Zieglers Beitr. f. path. Anat. Bd. 26, S. 1. Hier sowie bei Schmincke und Hübschmann findet sich die einschlägige Literatur.

und sekundär eine Proliferation der Intima, die schließlich zur vollständigen Obliteration führte, hervorgerufen hat.

Rosenblatt sieht in einer partiellen interstitiellen Hepatitis während des intrauterinen Lebens die Ursache der Lebervenenobliteration.

Schüppel und Kretz erklären die Obliteration durch eine Veränderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Kretz zieht auch noch mechanische Momente heran. Er sieht in den Lebervenen gleichsam den Aufhängeapparat der Leber an der Vena cava, der durch äußere Einflüsse (Springen, Husten, Trauma) leicht geschädigt werden kann. Hierdurch will er vor allen Dingen die primäre Lokalisation des Prozesses an den großen Lebervenenstämmen erklären.

Schmincke dagegen gibt für die primäre Lokalisation gerade an den Hauptstämmen folgende Erklärung: An der Einmündungsstelle der Lebervenen in die untere Hohlvene muß normalerweise eine stärkere Wirbelbildung im Venenblut entstehen. Hierdurch werden die Wandungen der großen Lebervenen an den Einmündungsstellen stärker funktionell belastet als die der übrigen in der Leber verlaufenden Lebervenenäste. Addiert sich dann hierzu eine im Blut kreisende schädigende Noxe, so läge es auf der Hand, daß diese stärker in Anspruch genommenen Gefäßwandungen besonders zu infektiösen Lokalisierungen neigen.

Die Seltenheit der Erkrankung und die Unsicherheit über Ursache und Natur derselben, die, wie aus der kurzen Literaturübersicht hervorgeht, noch besteht, veranlassen mich, über zwei weitere Fälle zu berichten.

Fall 1. Im 1. Falle handelt es sich um einen 20jährigen Arbeiter, dessen Krankengeschichte kurz folgende ist:

Anamnese: 20 Jahre alter Arbeiter.

Seit Mitte Dezember 1913 allmähliches Dickerwerden des Leibes ohne wesentliche Beschwerden (leichtes Seitenstechen), arbeitsfähig bis 7. Januar. Aufnahme in das Krankenhaus. Status: Abdomen stark aufgetrieben, fühlt sich hart an. Keine Druckempfindlichkeit.

28. 1. Bauchpunktion: $4\frac{1}{2}$ l (spez. Gew. 1016, Eiweiß 3%); mikroskopisch fanden sich große und kleine Lymphozyten. Urin o. B. Wassermann: negativ.

Magensaft: Frühstück gut verdaut. 30 freie Salzsäure, 42 Gesamtazidität, kein Blut.

9. 2. Laparatomie: 5 l klarer Aszites unbekannter Ursache.

18. 2. Exitus unter Erscheinungen von Peritonitis.

Klinische Diagnose: Aszites unbekannter Ursache. Peritonitis.

Die am 19. 2. vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund (Sektionsprotokoll Nr. 93, 14): Mäßiger Ernährungszustand. Blasse Hautfarbe. In der Mittellinie des Abdomens eine 21 cm lange, frische Laparatomiewunde, die oben und unten tamponiert und drainiert ist. in der Bauchhöhle finden sich 3 l trüber, gelblicher Flüssigkeit, mit Eiter vermischt.

Die Darmschlingen und Innenflächen des Peritoneums sind mit dicken Fibrinbelägen bedeckt.

Die Leber liegt unter dem Rippenbogen. Zwerchfellstand r. 4., l. 5. Rippe. Die r. Lunge ist verwachsen, die l. ist frei. In den Pleurahöhlen kein Inhalt. Im vorderen Mediastinum findet sich eine stark rot gefärbte, derbe Thymusdrüse.

Herzbeutel: Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße frei. Seine Innenfläche ist spiegelnd.

Herz: von entsprechender Größe und ziemlich schlaff. Klappenapparat intakt. Intima der Aorta glatt. Koronarterien o. B. Herzmuskel von braunroter Farbe, mäßiger Konsistenz, etwas trüb.

Linke Lunge: von entsprechendem Volumen, erhöhtem Gewicht. Pleura spiegelnd. Bronchialschleimhaut etwas injiziert. Pulmonalis frei. Schnittfläche des Oberlappens hellrot, die des Unterlappens dunkelrot. Auf die Schnittfläche entleert sich ziemlich reichlich blutig-schaumige Flüssigkeit. Im Unterlappen Luftgehalt reduziert, im Oberlappen überall vorhanden.

Rechte Lunge: wie die linke.

Milz: 11 : 6 : 3 cm. Kapsel graurot, leicht fibrös verdickt, im ganzen spiegelnd. Schnittfläche braunrot. Follikel- und Trabekelzeichnung deutlich, Konsistenz etwas derb.

Leber: 30 : 18 : 8 cm, 1700 g. Kapsel von dicken Fibrinbelägen bedeckt und im ganzen etwas sehnig verdickt. Farbe grauweiß. Konsistenz zäh und derb. Auf der Schnittfläche findet sich im Bereich des l. Lappens eine sehr zierliche azinöse Zeichnung, und zwar wechseln dunkelrote Partien, die etwas eingesunken sind, und grauweiße Partien ab. Außerdem finden sich dunkelbraune Stellen mit grauweißer Punktierung. Im Bereich d. r. Lappens ist die Zeichnung größer und unregelmäßiger. Besonders auffallend sind hier die gelblichen Partien, die etwas stärker über die Schnittfläche überquellen und die eine sehr unregelmäßige Zeichnung aufweisen. Im übrigen finden sich aber auch im r. Lappen ausgedehnte Partien, die eine ähnliche Zeichnung erkennen lassen wie der l. Lappen. Die Wand der Vena caval läßt makroskopisch keine größeren Veränderungen erkennen. Ein in sie mündender Lebervenenstamm ist vollständig verschlossen. An der Einmündungsstelle sieht man nur kleine, unregelmäßige Erhebungen und zwei kleine, für eine Sonde noch gerade durchgängige Öffnungen. Weiter hinauf nach einem Verlauf von ungefähr 2 cm wird das Lumen dieser Vene wieder frei. Gegenüber dieser verschlossenen Einmündungsstelle der Lebervene mündet eine andere, aus dem r. Lappen kommende Lebervene, deren Lumen ebenfalls vollständig oblitteriert ist; hier läßt sich von einer früheren Mündung überhaupt nichts mehr nachweisen. Die übrigen Hauptstämme der Lebervenen sind sämtlich frei. Auf Frontalschnitten durch die Leber, die parallel zueinander gelegt werden, sieht man, daß an zahlreichen mittelgroßen Lebervenen die Intima teils diffus, teils beetartig verdickt ist, doch ist das Lumen der meisten Gefäße frei, nur in einigen finden sich auf den Intimaverdickungen flache, thrombotische Auflagerungen, andere wieder zeigen ein vollkommen verschlossenes Lumen. Nach der Peripherie hin sind sämtliche Lebervenen durch thrombotische Massen verstopft. Die Pfortaderäste sind im allgemeinen frei von Thrombose, doch scheint ihre Wand etwas verdickt zu sein. Bei genauerer Besichtigung finden sich einige kleinste und einige mittelgroße Pfortaderäste, teils durch frische, teils durch organisierte Thromben verschlossen.

Gallenblase: o. B.

Schleimhaut des Magens von graugelblicher Farbe. Die Falten treten sehr deutlich hervor.

Duodenum: o. B.

Pankreas: o. B.

Nebennieren: Rinde schmal, graugelblich. Marksubstanz nicht deutlich sichtbar. Konsistenz ziemlich derb.

Linke Niere: Fettkapsel spärlich, fibröse leicht löslich. Oberfläche der Niere glatt. Rinde von graugelblicher Farbe, mäßiger Konsistenz, etwas trübe, wenig von den Pyramiden abgesetzt. Nierenbecken o. B.

Rechte Niere: wie die linke.

Beckenorgane, Hoden: o. B.

In den Venen der Bauchhöhle überall flüssiges und geronnenes Blut.

Anatomische Diagnose: Endophlebitis hepatica oblitterans. Aszites. Dif-

fuse, eitrig-fibrinöse Peritonitis. Hypostasen in beiden Lungenunterlappen. Schiefrige Pigmentation der Darmfollikel.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden eingelegt Stücke aus möglichst verschiedenen Bezirken der Leber, mit besonderer Berücksichtigung der Lebervenen. Es wurden die Einmündungsstellen der obliterierten Lebervenen in die Vena cava, außerdem die Lebervenenäste, die beetartige Verdickungen der Intima, thrombotische Auflagerungen oder vollständig verschlossenes Lumen zeigten, untersucht.

Angewandt wurden außer den gewöhnlichen Färbemethoden (Hämalaun-Eosin, van Gieson, Sudan 3) die Elastika- und die Gitterfaserfärbung, ferner die Berlinerblau-Reaktion.

Von den übrigen Organen wurden untersucht: Niere, Nebenniere, Milz, Thymus, Magen und Darm.

Mikroskopischer Befund: Leber: Einzelne Leberläppchen sind deutlich durch Bindegewebe gegeneinander abgegrenzt. Im allgemeinen sind sie jedoch durch Stauungsstraßen zerrissen, so daß die pseudoazinöse Zeichnung bei weitem die vorherrschende ist. Im Zentrum dieser Pseudoazini liegt jedesmal ein Pfortaderast. Die Wand der Vena centralis ist verdickt, die Vene selbst erweitert und mit Blut gefüllt. Von der Wand der Zentralvene strahlen feine, durch die Gitterfaserfärbung sichtbar gemachte Bindegewebfasern in die Leberzellbalken aus. In dem Gebiet der groben Stauung sind die Gitterfasern vermehrt und verdickt. Im Zentrum der Läppchen sind die Kapillaren weit und mit Blut strotzend gefüllt. Hier sind in zahlreichen Läppchen Leberzellen überhaupt nicht mehr zu erkennen, in andern sind sie schmal und atrophisch. Nach der Peripherie hin werden die Zellen größer und erreichen vielfach ihre normale Gestalt wieder. Die Kapillaren sind peripherisch nur wenig erweitert. In den erhaltenen Zellen ist das Protoplasma fein granuliert. Die Kerne lassen sich überall gut färben. Sie sind sehr verschieden groß. Einzelne zeigen im zentralen Gebiet der Läppchen Einschnürungen. Fett findet sich nur in sehr geringer Menge, auch läßt es sich nicht bestimmt lokalisieren. Im Stauungsgebiet liegt eisenhaltiges Pigment in den Zellen. In den Kupferschen Sternzellen findet sich vielfach Gallenpigment.

Die Untersuchung eines über die Leberoberfläche prominierenden Leberparenchymbezirks, der makroskopisch eine weißgelbe Farbe zeigte, ergab folgendes:

Es handelt sich um ein kreisrundes Knötchen, das fast überall gegen das übrige Lebergewebe durch einen schmalen, nach van Gieson sich leuchtend rot färbenden Streifen abgegrenzt wird. Dieser Streifen besteht in der Hauptsache aus Bindegewebe, das schmale, atrophische Leberzellen in sich einschließt. Im Zentrum des Knötchens sieht man einen Bindegewebsherd, der von zahlreichen kleinen Gefäßen durchzogen wird. Von hier strahlen Bindegewebssüge nach der Peripherie aus. Dazwischen liegen sehr große, teils unregelmäßig gelagerte, teils ein drüsenaartiges Lumen bildende Leberzellen. In verschiedenen Lumina liegt Gallenfarbstoff. Die Bindegewebssüge zeigen starke Rundzelleninfiltration. Es handelt sich demnach um eine adenomähnliche Hyperplasie des Lebergewebes.

Periportales Bindegewebe: Das periportale Bindegewebe ist nur wenig vermehrt und kleinzellig infiltriert. Besonders in der Nähe der Kapsel finden sich Bindegewebssüge und Inseln.

Sublobulärvenen, Pfortader, Aa. hepaticae: Die Sublobulärvenen sind weit. Einzelne haben ein freies Lumen, andere sind mit geronnenen Blutmassen, in denen sich oft in Reihen angeordnet Fibroblasten finden, gefüllt. Einzelne zeigen auch Wandverdickung.

Die kleinen Pfortaderäste zeigen ganz ähnliches Verhalten wie die Sublobulärvenen. Auch an ihnen findet sich Blut und frische Organisationsprozesse. In einzelnen etwas größeren Pfortaderästen sieht man flache, der Wand anhaftende, thrombotische Auflagerungen, in denen die Organisation schon weit vorgeschritten ist. Die Fibroblasten liegen dicht beieinander, parallel zur Intima. Dazwischen verlaufen kleine Kapillaren.

Die Aa. hepaticae, insbesondere die mit größeren Pfortaderästen verlaufenden, haben mitunter ein durch organisierte Thromben vollständig verschlossenes Lumen.

Vena cava: Unterhalb der Einmündungsstelle der Lebervenen ist die Intima überall

gleichmäßig schmal. Die Media ist gut entwickelt, zeigt ebenfalls keine nennenswerten Veränderungen. An der Grenze von Media und Adventitia finden sich Blutungen, in der Adventitia selbst eine unregelmäßige Rundzelleninfiltration. Die Vasa vasorum sind erweitert und mit Blut gefüllt.

Wesentlich anders gestaltet sich das Bild im Gebiet der Einmündungsstelle einer obliterierten Lebervene. Hier ist die Intima der unteren Hohlvene unregelmäßig verdickt. In den verdickten Intimabezirken finden sich Fibroblasten und schmale, mit Endothel ausgekleidete und mit Blut gefüllte Hohlräume. Außerdem sieht man eine etwas stärkere Rundzelleninfiltration, die schon



Fig. 1. Natürliche Größe.
Mikrophotogramm von Fall 1. Einmündung einer Lebervene in Vena cava.

bei schwacher Vergrößerung auffällt. Die Rundzellen liegen bald dicht gedrängt in Streifen, bald mehr diffus verteilt in den verdickten Intimaabschnitten. Auch die elastischen Elemente sind deutlich vermehrt. Die übrigen Wandabschnitte, Media und Adventitia zeigen ebenfalls Rundzelleninfiltration, und zwar sind hier die Rundzellen fast ausnahmslos um kleine Gefäßchen (*vasa vasorum*) gruppiert (vgl. Textfig. 1).

Einmündung der obliterierten Lebervene: In einem Winkel des im Präparat spaltförmigen Lumens der Vena cava inf. mündet ein breiter, bindegewebiger Strang. Durch die Elastika-färbung wird es klar, daß es sich um ein obliteriertes Gefäß handelt, das der Länge nach getroffen ist. Man sieht in der Mitte des Gefäßes eine das frühere Lumen ausfüllende Bindegewebsmasse, die

sehr reichlich elastische Fasern und zahlreiche mit Blut gefüllte, kleine Gefäße enthält und nach oben und unten von je einer Membrana elastica interna begrenzt wird. Nach außen von diesen elastischen Lamellen sieht man die Media und Adventitia, beide viel weniger reich an elastischen Fasern.

Über die Einzelheiten gibt die Hämalaun- und van Gieson-Färbung Aufschluß.

Nach dem einmündenden Gefäß hin verdickt sich die Intima der einen Wandseite der Vena

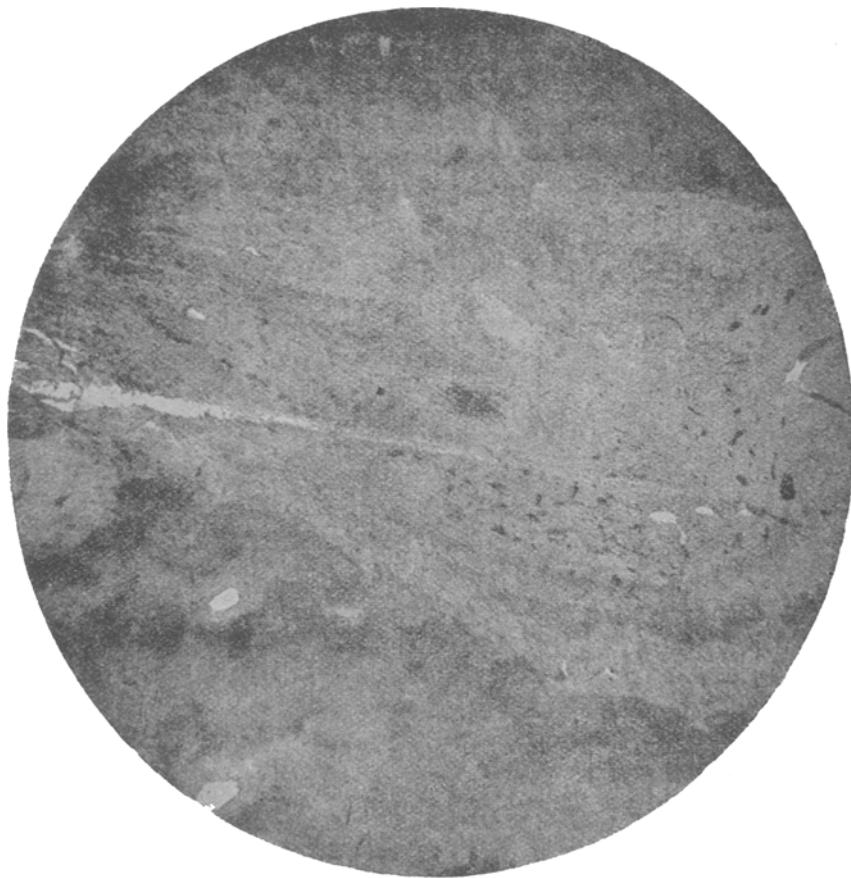


Fig. 2. Natürliche Größe.
Mikrophotogramm von Fall 1. Obliterierte Lebervene.

cava keilförmig und geht unter Bildung eines Winkels von ungefähr 60° in die auch stark, aber unregelmäßig verdickte Intima der andern Wandseite über. Der Winkel entspricht der früheren Lebervenenmündung. Hier geht die Intima der Vena cava direkt in die der Lebervenen über.

Die Intima besteht aus langen, spindeligen Zellen, die parallel zur Elastica interna gelagert sind und besonders in der Nähe des Lumens der Vena cava sehr stark mit elastischen Fasern durchmischt sind. Außerdem finden sich hier wieder sehr schmale, mit Endothel ausgekleidete und mit Blut gefüllte Hohlräume, die auch fast alle in der Richtung der Elastica interna verlaufen. In ihrer Umgebung zeigt sich vielfach eine stärkere Infiltration mit Rundzellen. Weiter peripherisch vom Lumen der Vena cava zeigen die Verschlußmassen der Lebervene ganz dasselbe Bild, nur ist die

Rundzelleninfiltration um die kleinen Gefäße herum viel geringer ausgeprägt. Die Media zeigt keine Besonderheiten. Die Adventitia durchziehen wieder sehr zahlreiche kleine, mit Blut gefüllte Gefäße, in deren Umgebung sich mäßige Rundzelleninfiltration findet. Die Bindegewebsfibrillen sind hyalin verdickt (vgl. Textfig. 2).

Mittelgroßer Lebervenenast: Ein mittelgroßer Lebervenenast mit beetartiger Intimaverdickung zeigt folgenden histologischen Befund:

Die Wand ist stellenweise um das Vier- bis Fünffache verdickt. Den Hauptanteil an der



Fig. 3. Natürliche Größe.
Mikrophotogramm von Fall 1. Beetartige Intimaverdickung in einer Lebervene.

Wandverdickung hat die Intima, welche verschiedentlich $\frac{4}{5}$ des Gesamtdurchmessers der Venenwand liefert. In der Adventitia finden sich keine oder nur ganz vereinzelte Rundzellen. Die Vasa vasorum sind stark mit Blut gefüllt. Auffällig ist die hyaline Verdickung des Bindegewebes, da zwischen liegen ganz vereinzelt quergetroffene Muskelfasern und elastische Fasern. Die Media zeigt keine Veränderungen. Die Intima ist sehr stark und unregelmäßig gewuchert. Anfangs ist die Verdickung eine ziemlich regelmäßige. An einem Schnitt weiter peripherisch von diesem springt sie plötzlich buckelförmig vor, um sich ebenso rasch wieder zu verlaufen. Die Intima ist überall gut durch eine dichte Lage von elastischen Fasern (Membrana elastica int.) gegen die Media, abgegrenzt. Sie besteht aus langen, spindeligen Zellen, die gute Kernfärbung zeigen und ziemlich

locker gefügt sind. Dazwischen liegen zahlreiche elastische Fäserchen und vereinzelt auch Zellen mit mehr rundem oder ovalem Kern und deutlich mattrot gefärbtem Protoplasmaleib (Endothelzellen?). In der oben erwähnten buckelförmigen Intimaerhebung finden sich nur in den äußersten, d. h. den dem Lumen am nächsten gelegenen Schichten elastische Fasern. Die inneren Partien bestehen aus sehr locker gefügten Bindegewebszellen (Fibroblasten), die zum Teil mit Eisenpigment überladen sind. Elastische Fasern sind nur spärlich vorhanden. Ganz vereinzelt sieht man auch kleine, spaltförmige Gefäße (vgl. Textfig. 3).

In zahlreichen andern Lebervenen finden sich ganz ähnliche Bilder. Auch hier ist die Intima teils diffus, teils beetartig verdickt. Die Zellelemente der verdickten Intima zeigen eine der Membrana elastica parallele Lagerung. In den am stärksten vorspringenden Intimabezirken liegen kleine Gefäße und mit Eisenpigment überladene Fibroblasten. Die elastischen Fasern sind hier

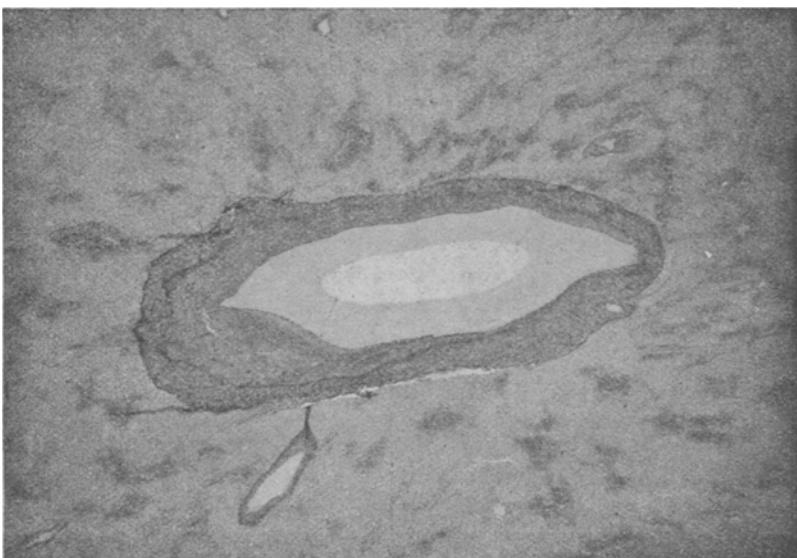


Fig. 4. Natürliche Größe.

Mikrophotogramm von Fall 1. Sklerotische Intimaverdickung in einer mittleren Lebervene.

unregelmäßig verteilt und spärlicher vorhanden als in den mehr gleichmäßig proliferierten Intimaabschnitten. Media und Adventitia zeigen außer den stark hyalin verdickten Bindegewebsfasern keine Veränderungen (vgl. Textfig. 4).

Ferner fanden sich Lebervenen mit thrombotischen Auflagerungen auf den verdickten Intimabezirken. Die Thromben waren zusammengesetzt aus Leukozyten, mehr oder weniger gut erhaltenen roten Blutkörperchen, Plättchen und Fibrin. Organisationsprozesse waren nirgends zu sehen.

In allen diesen Venen handelt es sich offenbar um eine selbständige Intimaverdickung mit besonderer Beteiligung der elastischen und der Bindegewebsfasern.

Zwei andere mittelgroße Lebervenen hatten ein vollständig bindegewebig verschlossenes Lumen. Es lässt sich hier nicht wie bei den andern Venen eine Parallelalagerung der gewucherten Zellen zur Elastica interna erkennen, vielmehr liegen die Zellen unregelmäßig durcheinander, häufig Züge bildend, die von der Peripherie zur Mitte des verschlossenen Lumens ziehen. Dazwischen verlaufen zahllose, bald quer, bald längsgetroffene, mit Endothel ausgekleidete und mit Blut gefüll-

te Gefäßchen. Ungefähr in der Mitte dieser Bindegewebswucherung findet sich ein kleiner Herd, von dicken, hyalinen Bindegewebsfasern umgeben, der sich aus dicht gelagerten, mit Eisenpigment überladenen spindeligen Zellen zusammensetzt. Auch sonst sieht man überall unregelmäßig verteilt Hämosiderin in den Zellen liegen. Zwischen den Bindegewebsszellen finden sich sehr reichlich elastische Elemente.

Die regellose Lagerung der Gefäße und des Pigments, der unregelmäßige Verlauf der Bindegewebsläufe spricht dafür, daß es sich hier um eine alte, organisierte Thrombose handelt. Wahrscheinlich ist eine Intimaproliferation vorausgegangen, doch läßt sie sich nicht mehr mit Sicherheit nachweisen.

Was die kleineren Lebervenen anbetrifft, so sei hervorgehoben, daß auch diese zum größten Teil eine verdickte, teils hyaline, teils faserige, zellarme Intima aufweisen. Naturgemäß erreicht die Verdickung hier aber nicht so beträchtliche Grade wie in den größeren Lebervenen, und beetartige Erhebungen sind hier nicht vorhanden, was bei der Kleinheit der Verhältnisse auch nicht zu erwarten ist.

Magen, Darm: Bei der mikroskopischen Untersuchung von Darm und Magen fand sich folgendes:

Die Gefäße der sehr faltenreichen Submukosa waren weit und mit Blut gefüllt. Die Schleimhaut war atrophisch, im Magen mit Zysten durchsetzt, im Darm entzündlich infiltriert.

Nieren: In den Nieren fand sich in den Glomerulenschlingen, den Kapillaren und den Aa. interlobulares viel Blut. Die mittleren und größeren Gefäße waren frei. Das Parenchym zeigte überall gute Kernfärbung. Fett fand sich nur in den Henleschen Schleifen, hier jedoch sehr reichlich. Das interstitielle Bindegewebe war nicht vermehrt.

Nebennieren: Das Mark ist gut entwickelt. In der Rinde findet sich kaum Fett.

Fall 2. 44 Jahre alte Frau. Tag der Aufnahme 10. 2. 12. Tag der Entlassung 21. 2. 12.

Krankengeschichte. 44 Jahre alte Frau. Früher nie krank gewesen, hat mit 37 Jahren unregelmäßige Blutungen, die seit 2 Jahren vollkommen verschwunden und seit Dezember letzten Jahres wieder schwach aufgetreten sind.

Am r. Oberschenkel hat sie Krampfadern, die sehr stark hervortreten und oft Beschwerden machen. 8 Tage vor ihrer Aufnahme in das Krankenhaus erkrankt sie mit Schmerzen im Leib auf der r. Seite unter dem Rippenbogen, während die Schmerzen, die von den Krampfadern ausgelöst werden, zunehmen und der Leibesumfang stärker wird.

Status bei der Aufnahme am 10. 2. 12: Ikterisch ausschuhende Frau. Im Abdomen freier Aszites. Am Unterschenkel entzündliche Krampfadern. Die Leber überragt den Rippenbogen rechts um 2 Querfinger, Resistenzen sind im Leibe nicht fühlbar, auch sonst ist durch Palpation und Perkussion kein abnormaler Befund im Abdomen zu erheben.

Vorläufige Therapie: Schienenlagerung und Einpackung des Oberschenkels. Infolge mangelhafter Flüssigkeitsausscheidung und mangelhafter Herzaktivität Darreichung von Digitalis.

17. 2. Durch Bauchpunktion werden ca. 3—4 l Aszitesflüssigkeit entleert. Im weichen Leib auch jetzt nichts zu fühlen.

19. 2. Zunahme der Schwellung des r. Beines, Thrombose der Femoralis, Zunahme der Herzschwäche. 20. 2. Klagt über Bauchschmerzen. Trommelbauch, Aszites-Zunahme.

21. 2. **Exstis letalis.**

Die am 21. 2. vorgenommene Sektion ergibt folgenden Befund (Prot. Nr. 84, 1912): Weibliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Haut blaß, im Gesicht leicht gelblich verfärbt. Die r. Unterextremität ist stark geschwollen. Im Abdomen ca. 600 ccm blutige Flüssigkeit. Die oberen Dünndarmschlingen sind stark gebläht, die unteren kollabiert. Ein großes Konvolut des Mesenteriums mit dem dazugehörigen Dünndarm ist schwarzrot verfärbt. Zwerchfellstand r. 5., l. 6. Rippe. Nach Eröffnung des Thorax sinken die Lungen zurück, sie sind mit der Spitze leicht verwachsen. In den Pleurahöhlen kein fremder Inhalt. Der Herzbeutel liegt in Handtellergroße frei. Seine Innenfläche ist spiegelnd.

Herz: entsprechend groß, schlaff. Klappenapparat intakt. Der Herzmuskel ist von blaßbrauner Farbe, etwas trüb, ziemlich weich. Intima der Aorta glatt. Koronararterien o. B.

Linke Lunge: von entsprechendem Volumen und leicht erhöhtem Gewicht. Pleura spiegelnd. Unter der Pleura des Unterlappens zahlreiche Ekchymosen. Lungengewebe überall nachgiebig und knisternd bis auf die Randpartien des Unterlappens. Schnittfläche des Oberlappens etwas dunkler, Randpartien schwarzrot gefärbt.

Rechte Lunge: wie die linke.

Die Präparation des Mesenteriums ergibt: wandständigen Thrombus in der Pfortader, der sich unten bis in den Anfangsteil der Vena mesenterica fortsetzt. Im Zentrum ist der Thrombus erweicht. Nach Entfernung desselben bleibt ein flacher, etwas schmutzig-grauroter Belag an der Venenwand haften. Nach dem Gebiet der hämorrhagischen Darmschlingen hin liegen in den Venen nur frische, graurote Thromben. Die Innenwand der Venen ist hier nach Entfernung der Thromben glatt. Im unteren Teil der Vena cava findet sich ein frischer Thrombus, der ziemlich weich ist, graurot verfärbt ist und sich kontinuierlich in einen Thrombus fortsetzt, der den Stammteil der Vena iliaca bis herunter zu der Einmündungsstelle der Vena saphena magna in die Vena femoralis ausfüllt.

Milz: von entsprechender Größe. Kapsel gespannt. Schnittfläche dunkelrot, von deutlicher Trabekel- und Follikelzeichnung. Konsistenz derb.

Leber: 23 : 19 : 10 cm. Kapsel leicht fibrös verdickt. Unter der Kapsel erkennt man schon an der Konvexität des r. Lappens mehrere bohnen- bis kirschgroße, gelbliche Knoten. Auf dem Durchschnitt zeigt sich, daß diese Knoten alle ziemlich scharf gegen das umliegende Gewebe abgegrenzt sind. Diese Knoten zeigen ein homogenes Aussehen. Ihre Farbe ist gelb, Zeichnung nicht zu erkennen. Die übrige Schnittfläche der Leber läßt überall in den Durchschnitten der Pfortaderäste Thromben erkennen. Ihre Farbe ist im ganzen dunkelrot und gelb gefleckt. Die Schnittfläche ist braungelb und weist im übrigen eine ausgesprochene pseudoazinöse Zeichnung auf. Bei genauer Besichtigung findet man auf der Schnittfläche aber noch scharf abgegrenzte, grauglasige Knötchen und Stränge, die in ihrer Lage den Sublobularvenen bzw. den Lebervenen entsprechen. Die Einmündungsstellen der Lebervenen in die Vena cava sind frei. Die Konsistenz der Leber ist sehr derb.

Anatomische Diagnose: Thrombose der Pfortader. Frische Thrombose der V. cava und der V. iliaca. Ödem des rechten Beines. Hämorragische Infarzierung eines großen Teiles der Dünndarmschlingen. Stauungsatrophie der Leber mit bindegewebiger Obliteration von Lebervenenästen. Stauungsmilz. Nephrolithiasis.

Mikroskopischer Befund: Leberparenchym: Das Lebergewebe bietet bei der mikroskopischen Untersuchung ein sehr buntes Bild. Es finden sich Bezirke, in denen das Leberparenchym schon makroskopisch keine groben Veränderungen vermuten läßt. Die Venae centrales sind nur wenig erweitert, die Leberzellbalken im Zentrum etwas schmal, die Kapillaren etwas erweitert. Blut findet sich weder in den Zentralvenen noch in den Kapillaren, noch in größeren Gefäßen. Die Leberzellen zeigen überall gute Kernfärbung. Das Protoplasma ist fein granuliert. Nahe der Vena centralis findet sich wenig gelbbraunes Pigment in den Leberzellen. Das periprotektale Bindegewebe ist nicht vermehrt. Der Lipoidgehalt der Zellen in diesen Bezirken ist relativ gering.

Unmittelbar an diese Gebiete grenzen andere, die durch Stauung in schwerster Weise geschädigt sind. Alle kleinen Gefäße sind erweitert und prall mit Blut gefüllt. Die größeren sind entweder ganz oder teilweise durch Intimaproliferationen und Thrombose verschlossen. In der Nähe der Gefäße finden sich ausgedehnte Blutungen, die Straßen bilden, miteinander konfluieren und so eine pseudoazinöse Zeichnung hervorrufen. In der Mitte dieser Läppchen findet sich jedesmal ein Pfortaderast. Die Vena centralis läßt sich in den Stauungsherden oftmals nur durch die

Elastikafärbung nachweisen. Ihre Wand ist an andern Stellen wieder hyalin verdickt. Leberzellbalken sind im Zentrum überhaupt nicht mehr zu erkennen, es finden sich nur noch vereinzelte Zellkerne zwischen den Blutmassen. Nach der Peripherie hin treten die Leberzellbalken wieder deutlicher hervor und erreichen nahe dem periportalen Bindegewebe ihre normale Größe. Oft lässt sich die Azinuszeichnung in den gestauten Bezirken überhaupt nicht mehr erkennen.

An andern Stellen findet sich um die Zentralvene herum kein frisches Blut mehr. Man sieht hier ein Netz, das aus verdickten hyalinen Kapillarwänden besteht. Dazwischen liegen vereinzelte fettig degenerierte Leberzelltrümmer. Außerdem finden sich zahlreiche Knötchen von weißgelber Farbe, die deutlich über die Schnittfläche prominieren.

Die Untersuchung eines solchen Knötchens ergab folgendes:

Im Zentrum ein Bindegewebsherd, der reichlich mit Rundzellen infiltriert ist und von Blutgefäßen und Gallengängen durchzogen ist. In seiner Umgebung liegen sehr große Leberzellen,

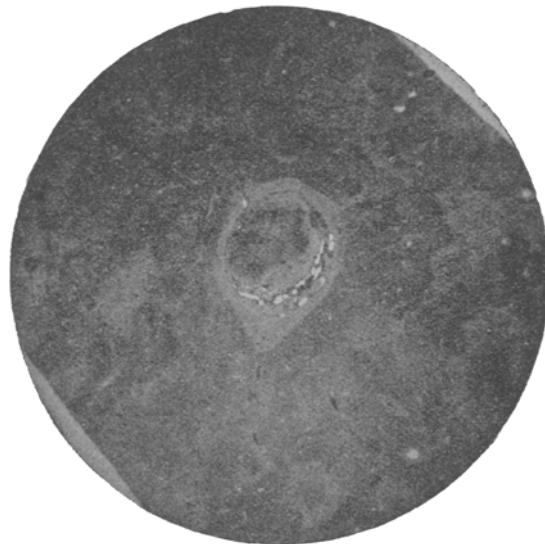


Fig. 5. Natürliche Größe.

Mikrophotogramm von Fall 1. Organisierter Thrombus in einer kleinen Lebervene mit gleichzeitiger Intimaproliferation.

die oft ein drüsiformes Lumen bilden. Weiterhin lassen sich deutlich Leberzellbalken erkennen, die nach der Peripherie hin ausstrahlen. Gegen die Umgebung ist das Knötchen durch einen schmalen Kranz von atrophen Leberzellen abgegrenzt. Es handelt sich also um eine umschriebene Hyperplasie des Lebergewebes, die ihren selbständigen Charakter durch die Verdrängung des benachbarten Lebergewebes zu erkennen gibt. Außer in diesen hyperplastischen Bildungen finden sich fast überall mit Vorliebe in der Nähe der Blutungen miliare und submiliare Granulome. An diesen Herdchen lässt sich meistens deutlich ein helleres Zentrum und eine dunkler gefärbte Peripherie erkennen. Zusammengesetzt sind sie in der Hauptsache aus Rundzellen, daneben finden sich spindelige Zellen mit hellem Kern. Riesenzellen sind ebenfalls vereinzelt nachweisbar. Die Knötchen liegen im allgemeinen in den peripherischen Bezirken der Leberläppchen, eine Beziehung derselben zu den Gefäßen, insbesondere den Lebervenen, ist nicht nachweisbar. Tuberkelbazillen sind in den Knötchen nicht darstellbar.

Gefäße: Die Venae centrales sind erweitert und im Stauungsgebiet prall mit Blut

gefüllt. Die Sublobularvenen zeigen dasselbe Verhalten, doch finden sich in ihnen vielfach Fibrinfäden, die sich durch die Blutmassen ziehen, und Organisationsprozesse. Andere Venen von derselben Größe sind durch Intimaproliferation bis auf einen kleinen Spalt, in dem sich thrombotische Massen finden, vollständig verschlossen (vgl. Textfig. 5).

Auffallend ist auch eine relativ starke hyaline Verdickung der Intima, die viele kleine Pfortaderäste aufweisen. Sie sind übrigens, einschließlich auch der größeren Äste, bis auf wenige mit geronnenen Blutmassen gefüllt und zeigen vereinzelt auch beginnende Organisationsprozesse. Doch läßt sich überall mit Sicherheit erweisen, daß die Thromben in den Pfortaderästen relativ frisch sind und die an denselben nachweisbaren Organisationsprozesse nur in den ersten Stadien sich befinden, ganz im Gegensatz zu vielen Lebervenenästen, die zu einem derben, fibrösen Bindegewebsstrang umgewandelt sind.



Fig. 6. Natürliche Größe.
Mikrophotogramm von Fall 2. Obliterierte und zum Teil rekanalisierte Lebervene.

Große Lebervenen: Dieselben sind zum Teil vollständig verschlossen bzw. umgewandelt in einen derben, festen Bindegewebestrang, an dem sich jedoch noch deutlich die Schichten der Wand nachweisen lassen. Sie präsentieren sich folgendermaßen: Außen liegt eine dünne Schicht hyalinen Gewebes, von reichlichen zarten, elastischen Fasern durchsetzt. Darauf folgt eine dicke, muskulär-elastische Schicht: Bündel quergetroffener, glatter Muskelfasern, umgeben von reichlich elastischen Fasern, die weiter nach innen zu auch vielfach eine dickere, isolierte Schicht bilden und dann ohne scharfe Grenze in eine bedeutend dünnerne Schicht übergehen, diese besteht ebenfalls in der Hauptsache aus elastischen Fasern, läßt aber auch einzelne spindelige Bindegewebsfasern erkennen. Hierauf folgt ein an elastischen Fasern armer Kern, der das Zentrum ausfüllt. Dieser Kern ist zum Teil sehr scharf von der zuletzt erwähnten, als Intima anzusprechenden Schicht abgesetzt, zum Teil geht er jedoch allmählich in dieselbe über. Er besteht aus einem lockeren, mit zahlreichen spindeligen Zellen und dünneren Bindegewebsfasern versehenen Gewebe, in dem man vereinzelt auch Gruppen von fibroblastenähnlichen, mit Blutpigment beladenen Zellen findet. Ferner finden sich hier kleinere und größere Lumina von Gefäßen, die nur von einer Endothel-

schicht begrenzt, sonst wandungslos sind, zum Teil leer, zum Teil mit roten Blutkörperchen gefüllt sind (vgl. Textfig. 6 u. 7).

Es handelt sich hier zweifellos um organisierte und zum Teil rekanalisierte Thromben. Immerhin ist die Verdickung der Wand, speziell der Intima, so erheblich und allgemein, daß dieselbe nicht als sekundäre Folge des Organisationsprozesses aufgefaßt werden kann.

Daneben finden sich Venen, die, abgesehen von einer geringfügigen, gleichmäßigen Verdickung der Intima, keinen pathologischen Befund aufweisen (vgl. Textfig. 8).

Andere größere und kleinere Lebervenen dagegen weisen jedoch eine stärkere Intimaverdickung auf, wenn dieselbe auch nur an wenigen Stellen zu beetartigen Erhebungen — wie im Fall 1 — führt (vgl. Textfig. 9).

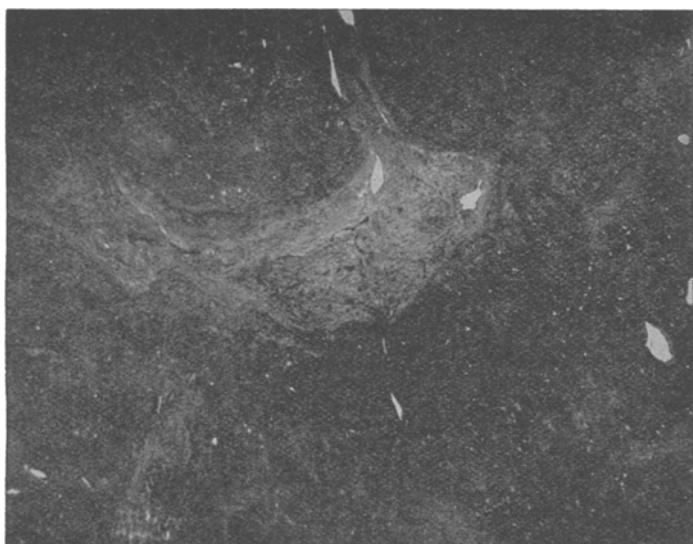


Fig. 7. Natürliche Größe.

Mikrophotogramm von Fall 2. Obliterierte und zum Teil rekanalisierte Lebervene, Schrägschnitt und Längsschnitt.

Wichtig ist jedoch, daß sich an einzelnen größeren Venen Übergänge von derartigen beetartigen Verdickungen bis zu fast völligem Verschlusse der Venen finden, ohne daß an diesen Stellen sich ältere Thromben nachweisen lassen.

Hervorzuheben ist ferner, daß sich zuweilen in den äußersten Schichten zwischen den Bindegewebzellen kleine Haufen von Rund- und Plasmazellen finden.

An der Vena cava ist kein besonderer Befund zu erkennen; allerdings stand nur ein Teil der Wand der unterhalb der Leber gelegenen Vene zur Verfügung.

Die Einmündungsstelle der Lebervene in die Vena cava selbst war leider an den konservierten Leberscheiden nicht erhalten.

Der gleiche Befund, wie oben geschildert, findet sich auch an vielen Sublobularvenen (vgl. auch Textfig. 8 und 9).

Die Zentralvenen sind entweder, wie bereits erwähnt, ganz unverändert oder sie sind hochgradig erweitert und mit roten Blutkörperchen prall gefüllt.

Die Pfortadervenen zeigen zum Teil eine ganz geringfügige Verdickung der Intima, zum

Teil sind sie mit frischen Thromben ausgefüllt. Stärkere Wandverdickungen oder ältere Organisationsprozesse finden sich in denselben nicht.

Der Stammteil der Pfortader stand leider zur Untersuchung ebenfalls nicht mehr zur Verfügung.

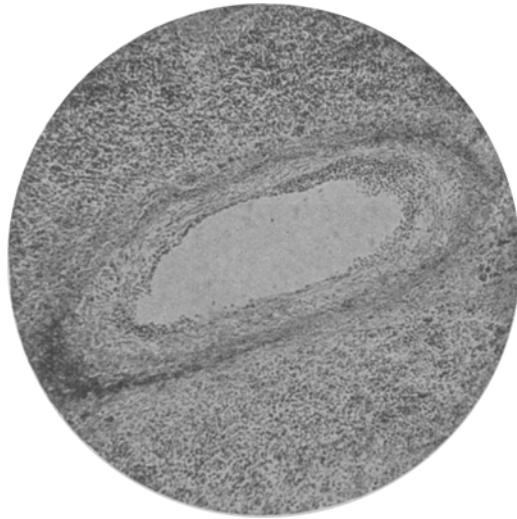


Fig. 8. Natürliche Größe.
Mikrophotogramm von Fall 2. Sklerotische diffuse Intimaverdickung in einer mittleren Lebervene.

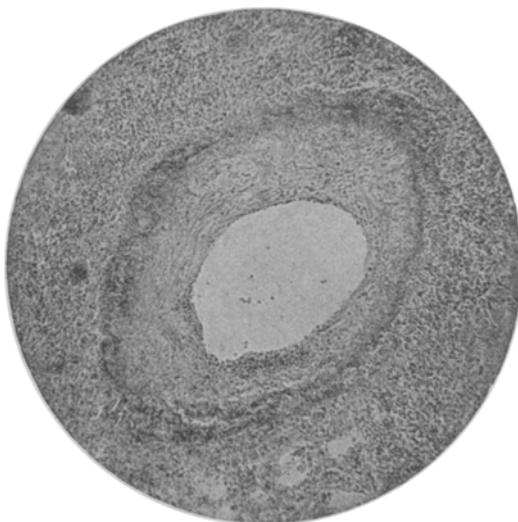


Fig. 9. Natürliche Größe.
Dasselbe wie Fig. 8. Intima noch stärker verdickt.

Es kann nach dem geschilderten Befund keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die älteren Veränderungen sich an den Lebervenen finden, und daß der an der Pfortader erhobene Befund jüngeren, wenn nicht jüngsten Datums ist.

Überblicken wir den Krankheitsverlauf und den anatomischen Befund der beiden Fälle, so gelangen wir zu folgendem Ergebnis:

Im Falle 1 fand sich als hervorstechendstes Ergebnis der Sektion eine Stauungsleber. Dieselbe hatte erst einen halben Monat vor dem Tode Erscheinungen gemacht. Daß die Stauung auch tatsächlich noch nicht sehr lange bestanden haben kann, geht daraus hervor, daß die Bindegewebsvermehrung gering ist, und daß sich nur vereinzelt hypertrophische adenomatöse Neubildungen des Lebergewebes finden. Als Ursache der Stauung muß eine zum Teil vollständige Obliteration der großen Lebervenenstämme angesprochen werden, und zwar sind zwei der Hauptstämme an ihrer Einmündungsstelle in die Vena cava inf. vollständig bindegewebig obliteriert, während die Einmündungen der andern Lebervenen frei sind. Als besonders auffallender Befund ergibt sich jedoch ferner eine beetartige Intimaverdickung in den mittelgroßen Lebervenenästen mit zum Teil parietalen, zum Teil obturierenden Thromben, die nur vereinzelt Organisation zeigen. Viele kleinere Lebervenen zeigen ein durch vaskularisierte Bindegewebsherde vollkommen verschlossenes Lumen. An den ganz kleinen Ästen der Lebervenen und an den Sublobularvenen finden sich ebenfalls hyaline und faserige Intimaverdickungen, ebenso vereinzelt an den Pfortaderästen, dagegen sind beetartige Erhebungen der Intima hier nicht vorhanden. Ferner wird verschiedentlich in kleineren Venen Organisation parietaler Thromben gefunden.

Wie der mikroskopische Befund gezeigt hat, haben wir es in den Hauptstämmen mit Intimaproliferationen zu tun, die gegenüber der Thrombenbildung als primärer Vorgang aufgefaßt werden müssen. Dieser Schluß ergibt sich mit zwingender Notwendigkeit aus der Tatsache, daß in vielen Venen deutliche, diffuse oder beetartige Intimaverdickung mit ausgesprochener Aufsplitterung der elastischen Hämme ohne thrombotische Auflagerungen gefunden wurde.

Neben diesem Befunde geht der Befund von wandständigen Thromben einher, die teils frische, teils — wie z. B. in den vollständig oblitterierten Venen und in vielen größeren, beetartigen Erhebungen mit reichlicher Pigmentablagerung — abgeschlossene Organisationsprozesse aufweisen.

Daß sich dabei die frischeren Thromben nur in kleineren und kleinsten Venen finden, beweist, daß eine durch Intimaverdickung bedingte stärkere Einengung des Lumens und Verschluß desselben zunächst auf die größeren Lebervenenäste beschränkt geblieben ist, und daß die Thrombosierung der kleinen Gefäße eine Folge der Veränderungen in den großen Gefäßen ist. Der Umstand, daß akute Krankheitserscheinungen erst einige Wochen vor dem Tode aufgetreten sind, zwingt zu der Annahme, daß die Thrombosierung der kleinen und mittleren Lebervenenäste akut eingesetzt und sehr schnell um sich gegriffen hat, und daß dadurch erst der Zusammenbruch der Funktion der Leber ausgelöst ist, während bis dahin noch eine genügende Kompensation bestand.

Für den Ausgangspunkt des eigentlichen Krankheitsprozesses der Endophlebitis kann jedoch die Tatsache, daß die frischeren Thromben sich beim Tode

hauptsächlich in kleineren Lebervenen fanden und in den größeren und Hauptästen durchschnittlich ein abgeschlossener Prozeß gefunden wurde, keinen sicheren Anhaltspunkt gewähren. Vielmehr halte ich es wegen des Befundes der gleichzeitigen Intimaverdickungen an kleineren und mittleren Gefäßen für unmöglich, aus dem vorliegenden anatomischen Befund einen sicheren Rückschluß auf den mußmaßlichen Ausgangspunkt der Erkrankung, worauf von früheren Autoren das Hauptgewicht gelegt worden ist, zu machen.

Im Fall 2, der eine 44 Jahre alte Frau betrifft, hat die eigentliche Erkrankung nur 18 Tage gedauert und mit akuten stürmischen Erscheinungen begonnen. Dieser schnelle Verlauf wird erklärt durch eine Pfortaderthrombose, deren Alter, wie aus dem makroskopischen und mikroskopischen Befund hervorgeht, zweifellos sehr jungen Datums ist.

Übereinstimmend mit dem Fall 1 fand sich auch in diesem Falle eine ausgedehnte Wandverdickung und Obliteration von großen und mittleren Lebervenenästen, die zur Bildung einer atrophen Stauungsleber geführt haben.

Nach dem anatomischen Befund müssen wir auch in diesem Falle annehmen, daß die Veränderungen in den Lebervenen erheblich älter sind als die Krankheitssymptome. Während es jedoch nach dem mikroskopischen Untersuchungsbefund keinem Zweifel unterliegen kann, daß die hyperplastische Intimaproliferation der Lebervenen die Ursache der Erkrankung ist, und daß zum Teil mit zunehmender Einengung des Gefäßlumens hier erst sekundär eine Thrombose mit Ausgang in Organisation hinzugekommen ist, bereitet die Deutung des anatomischen Befundes im Fall 2 größere Schwierigkeiten. Es finden sich hier nämlich nur ausnahmsweise beetartige Verdickungen der Intima ohne Thrombose, und Übergangsbilder von relativ geringfügiger Intimaverdickung ohne Thrombenbildung zu solcher mit wandständiger Thrombose bis zu vollständiger Obliteration der Vene sind nur an einzelnen Stellen im Bereich einzelner größerer Lebervenenäste nachweisbar. In der Hauptsache finden sich dagegen entweder vollständig obliterierte Venen, bei denen der Prozeß der Thrombenorganisation bzw. Obliteration im Vordergrunde steht oder Venen mit relativ geringfügiger ringförmiger Intimaverdickung. Trotzdem kann es keinem Zweifel unterliegen, daß diese Intimaverdickung, besonders mit Rücksicht auf den obenerwähnten Befund im Bereich einzelner größerer Lebervenen als der primäre Prozeß anzusprechen ist, der erst die Thrombosierung mit ihren Folgeerscheinungen ausgelöst hat. Der Unterschied gegenüber dem Fall 1 ist unseres Erachtens nur darin zu suchen, daß hier der endophlebitische Krankheitsprozeß nur in einzelnen größeren Lebervenenästen zu beetartigen Intimaerhebungen geführt hat, im übrigen aber auf eine relativ gleichmäßige ringförmige Intimaverdickung sich beschränkt hat, und daß trotzdem relativ frühzeitig Thrombose in einzelnen Lebervenenabschnitten hinzugekommen ist, die einen mehr oder weniger vollständigen Verschluß dieser Venen verursacht hat.

Hinsichtlich des Ausgangspunktes der Erkrankung gilt dasselbe, was über den Fall 1 gesagt worden ist, d. h. derselbe kann nach dem anatomischen Befunde

sowohl in das Gebiet der kleineren wie auch der größeren Lebervenenäste verlegt werden, auch gleichzeitig in beiden Gebieten zu suchen sein.

Auf die Frage nach der Ätiologie gibt die Anamnese, der klinische und Sektionsbefund beider Fälle keine Antwort. Von einiger Bedeutung ist in dieser Hinsicht jedoch der durch die mikroskopische Untersuchung erhobene Befund der kleinen Granulome in der Leber des Falles 2. Da für dieselben Tuberkulose als Ursache nicht in Betracht kommt — denn der Sektionsbefund hat das Fehlen von tuberkulösen Veränderungen in allen andern Organen ergeben, und die bakterioskopische Untersuchung auf Tuberkelbazillen ist negativ ausgefallen —, so liegt natürlich der Verdacht nahe, daß die Granulome luetischer Natur sind. Dieser Verdacht wird noch genährt durch den Umstand, daß eine ganz gleichartige Beobachtung von Hübschmann vorliegt bei einem Falle von Lebervenenobliteration, in dem der positive Ausfall der Wassermann-Reaktion, glatte Atrophie des Zungengrundes und ein verdächtiger Herd in der Vagina die luetische Natur der fraglichen Leberknötchen als ziemlich gesichert erscheinen läßt, und daß auch in dem Falle von Umbreit, der allerdings als primäre Thrombose angesprochen wird, ganz ähnliche kleine Granulome gefunden wurden.

Wenn wir demnach hinsichtlich der Ätiologie in dem Fall 1 zu einem non liquet gelangen, so erscheint im Fall 2 der Verdacht auf Lues berechtigt. Diese Ansicht von der luetischen Natur der vorliegenden Venenerkrankung wird übrigens auch in den neuesten Bearbeitungen dieses Gebietes von Schmincke und Hübschmann vertreten und ist auch von Chiari als die begründetste und naheliegendste Erklärung der eigenartigen Venenveränderungen in der Leber angesprochen. Wenn man den von den genannten Autoren ins Feld geführten Gründen für ihre Ansicht nachgeht, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, daß, insbesondere bei dem Mangel jeglicher Anhaltspunkte für eine andersartige Entstehungsursache, der Natur der vorliegenden Venenerkrankung und der positiven luetischen Stigmata, die einige der beschriebenen Fälle aufgewiesen haben, in der Tat die Ansicht von dem luetischen Charakter der vorliegenden Erkrankung die größte Wahrscheinlichkeit für sich hat. Andrerseits darf jedoch nicht verkant werden, daß der sichere Beweis, daß Lues die oder wenigstens die einzige Ursache der vorliegenden Erkrankung darstellt, bisher nicht erbracht ist, und daß noch weiteres Material gesammelt werden muß, um diese Frage endgültig zu lösen.

Auf die verschiedenen anderweitigen Erklärungen für die Entstehung des vorliegenden Leidens, die oben erwähnt sind, gehe ich nicht ein und verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von Hübschmann, Schmincke und Chiari. Ich möchte mich hier auf folgende Bemerkungen beschränken: Auf Grund meiner Untersuchungen und der Literaturdurchsicht stimme ich mit den obengenannten Autoren darin überein, daß die Endophlebitis obliterans der Lebervenen in der Mehrzahl der Fälle ein Krankheitsbild darstellt, das in der mehr oder weniger vollständigen Obliteration der größeren Lebervenen nahe der Einmündung seinen hervorstechendsten anatomischen und auch klinischen Ausdruck findet.

Ein Blick auf die in der Literatur bekannten Fälle (vgl. z. B. die Tabelle von Heß¹⁾) beweist die Richtigkeit dieser Ansicht. Dagegen scheint mir durch das bisher vorliegende Material die Frage noch nicht genügend geklärt zu sein, in welchem Maße die kleineren und mittleren Venen an der Erkrankung beteiligt sind und in welchem zeitlichen Zusammenhang die Erkrankung derselben mit der Hauptvenenstämme steht, d. h. ob, wie von den meisten Autoren angenommen wird, die Erkrankung stets ihren Ausgang nimmt von den größeren Lebervenenstämmen und sich erst von hier aus, wenn überhaupt, auf die Äste minderer Ordnung ausbreitet. Allerdings scheinen die bisherigen Beobachtungen darzutun, daß unregelmäßige beetartige Verdickungen der Intima an den kleinen und mittleren Venen nicht vorkommen. Andrerseits muß festgestellt werden, daß, abgesehen von meinen Fällen, noch in einer Reihe anderer Fälle, z. B. in den Fällen Chiaris, ringförmige Intimaverdickungen an den kleinen Venen, zum Teil auch noch an den Pfortadervenen, gefunden worden sind.

Berücksichtigt man ferner, daß dieluetische Erkrankung kleiner Gefäße sich auch in andern Organen in Form konzentrischer Verdickung äußert,

daß beetartige Verdickungen auf luetischer Basis in der vorliegenden Form auch sonst nur an größeren Gefäßen, z. B. Aorta, vorkommen,

daß in den meisten größeren, beetartigen Verdickungen meiner Fälle Blutpigmentablagerungen gefunden sind; ein Beweis dafür, daß Thrombenbildung einen Anteil an der Bildung derselben hatte,

daß eine Intimawucherung der Lebervenenstämme bis zur vollständigen Obliteration bei dem sehr beträchtlichen Durchmesser derselben und ihrer relativen Starre schwer denkbar ist und durch das histologische Bild der bisher beobachteten Fälle nicht bewiesen ist, da stets nur ein mehr oder weniger abgeschlossener Prozeß gefunden worden ist,

daß schließlich in meinen Fällen auch für die Obliteration der Gefäße eine starke Beteiligung durch Organisation von Thromben nachgewiesen ist,

so kann meiner Ansicht nach nur zu dem Schluß gelangen, daß zwar gewisse qualitative Unterschiede hinsichtlich der Erkrankung der kleineren und größeren Lebervenen in fast allen Fällen beobachtet wurden, daß jedoch absolut kein zwingender Grund für die Annahme besteht, daß die Erkrankung in jedem Falle ihren Ausgang von den Hauptstämmen der Venen nimmt und sich von hier aus erst sekundär auf die kleinen Lebervenen ausbreitet. Die Erklärung dafür, warum der Prozeß sich in der Wand der großen Venen etwas anders äußert wie in kleinen Venen, kann meines Erachtens keine Schwierigkeiten bereiten. Ich verweise nur darauf, daß der Aufbau der Wand in beiden Gefäßkategorien erhebliche Differenzen aufweist, und daß auch die mechanischen Bedingungen innerhalb derselben ganz verschiedene sind.

Um nicht mißverstanden zu werden, möchte ich jedoch ausdrücklich betonen,

¹⁾ Americain journ. of med. sciences Bd. 2, 1915.

daß ich nicht etwa leugnen möchte, daß ein großer Teil der beetartigen Intima-verdickungen in den großen Lebervenen ebenso wie die konzentrischen Verdickungen der kleineren Venen als Produkt einer primären Endophlebitis bzw. Sklerose aufzufassen sind. Vielmehr kommt es mir nur darauf an, festzustellen, daß für viele der größeren, polsterartigen Verdickungen in den großen Lebervenen und insbesondere für die Obliteration der Venen eine Beteiligung durch Organisationen von Thromben in meinen Fällen sichergestellt ist.

Mit einigen Worten muß in diesem Zusammenhang noch auf die Natur der Venenerkrankung eingegangen werden. Wie Simmonds¹⁾ bereits für seine Fälle von Pfortadersklerose, die er ebenfalls auf Lues zurückführt, angeführt hat — ich komme auf diese Fälle noch unten kurz zu sprechen —, so erhebt sich auch für unsere Fälle mit Rücksicht auf ihren wahrscheinlichen luetischen Charakter die Frage: Handelt es sich um eine primäre Phlebosklerose auf luetischer Basis oder um eine aus einer luetischen Entzündung der Wand hervorgegangene Sklerose? Die Frage ist nicht so leicht zu entscheiden, da einmal die degenerativen Prozesse, die die primäre Sklerose kennzeichnen, hier nicht so ausgesprochen sind wie z. B. in einzelnen Fällen der von Simmonds beschriebenen Pfortadersklerose, insbesondere nirgends Verfettungen und Verkalkungen nachzuweisen sind, anderseits wenigstens in unserem Fall 1 und auch in einigen der früher beschriebenen Fälle, z. B. in dem einen von Chiari veröffentlichten Falle, Rundzelleninfiltrate in der Wand nachgewiesen worden sind. Was meinen Fall 1 anbetrifft, so kann ich den Rundzelleninfiltraten, die sich nur dort fanden, wo Organisationsprozesse noch im Gange waren, keine größere Bedeutung zuerkennen. Von Wichtigkeit erscheint mir ferner der Umstand, daß in meinem Fall 2, dessen luetische Natur durch den Befund der kleinen Granulome noch besonders begründet ist, entzündliche Infiltrate ganz in den Vordergrund treten. Berücksichtigt man dazu, daß die Angaben in der Literatur über diesen Punkt sehr schwankend und vielfach durchaus nicht eindeutig sind, so dürfte die Annahme berechtigt sein, daß ähnlich wie bei der Pfortadersklerose auch bei der „Endophlebitis hepatica“ in vielen Fällen wenigstens eine primäre Sklerose im Vordergrunde steht. Dabei muß allerdings die Frage offen bleiben, warum trotz des sicher ziemlich vorgesetzten Stadiums der Sklerose ausgesprochen degenerative Veränderungen nicht zustande gekommen sind. Jedoch mag darauf hingewiesen sein, daß auch Simmonds für einzelne seiner Fälle von Pfortadersklerose nichts von Verfettungen und Verkalkungen erwähnt, daß dieselben also wohl nicht als unbedingtes Attribut der primären Sklerose angesehen werden müssen.

Wenn nun von verschiedenen Autoren die Frage aufgeworfen und diskutiert wird, warum der sogenannte endophlebitische Prozeß sich gerade am Mündungsgebiet der Lebervenen lokalisiert, so muß ich dieser Frage auf Grund meiner Untersuchungen vielmehr die Fassung geben, warum an dieser Stelle im Gegensatz zu

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 207, 1912, S. 360.

dem übrigen Lebervenensystem die sekundären thrombotischen Veränderungen im Vordergrunde stehen, bzw. warum gerade hier die Disposition zur Thrombenbildung so stark prävaliert.

Die Erklärung dafür scheint mir die Tatsache zu geben, daß gerade an dieser Stelle so beträchtliche Schwankungen des Blutdrucks und der Strömungsgeschwindigkeit vorhanden sind wie kaum an einer andern Stelle des Venensystems im Körper. Aus den Untersuchungen von Tigerstedt, Ledderhose¹⁾ und andern wissen wir, daß sowohl die Druckschwankungen im Thorax wie in der Bauchhöhle während der Respiration einen sehr wesentlichen Einfluß auf die Blutströmung in den Venen der Bauchhöhle ausüben, und wir müssen annehmen, daß Schwankungen des Blutdruckes und der Strömungsgeschwindigkeit besonders bei angestrengter oder erschwerter Respiration in den großen Venen, die wie die Vena cava inferior und die größeren Lebervenenäste gerade an der Grenze von Brust- und Bauchhöhle gelegen sind, ganz bedeutende Grade erreichen. Dadurch ist aber die Disposition zu Thrombenbildung bei Gefäßwanderkrankungen gerade an dieser Stelle meines Erachtens genügend erklärt. Mit dieser Auffassung fallen selbstverständlich alle die Erklärungen in sich zusammen, die ausgehen von der Annahme, daß der primäre Sitz der Venenerkrankung selbst in dem Mündungsgebiet der Lebervenen gesucht werden muß, wie z. B. die anfangs bereits kurz zitierte Theorie von Kretz und von Schmincke. Was die Ansicht des ersteren anbetrifft, so mag der Hinweis gestattet sein, daß eine rein mechanische Erklärung, Zerrung und Dehnung an den Lebervenen als dem Aufhängeapparat, bei der Natur der Intimaveränderungen der vorliegenden Erkrankung nicht in Betracht kommen kann, wie bereits zutreffend von Schmincke und Hübschmann ausgeführt ist.

Gegenüber den Schminckeschen Ausführungen, die darin gipfeln, daß durch das Zusammentreffen ungleich starker Blutströme und der Gelegenheit zu Wirbelbildung im Mündungsgebiet der Lebervenen die Disposition für die Lokalisation der im Blut kreisenden luetischen Noxe gerade an dieser Stelle geschaffen werde, sei nur folgendes bemerkt:

1. Ähnliche Verhältnisse, wie sie von Schmincke für das Gebiet der Lebervenen in den Vordergrund gerückt werden, finden sich an vielen Stellen des Körpers, ohne daß hier ein gehäuftes Vorkommen von Venenwanderkrankungen bisher beobachtet wurde.

2. Die Voraussetzung, daß der Beginn der Erkrankung in dem Mündungsgebiet der Lebervenen zu suchen ist, ist, wie oben ausgeführt wurde, durchaus nicht erwiesen.

Will man durchaus nach Ursachen für die besondere Lokalisation der luetischen Gefäßerkrankung in den vorliegenden Fällen suchen — ein für sehr viele Fragen der Pathologie bekanntlich äußerst schwieriges Unterfangen —, so muß man meines Erachtens den Ausgangspunkt der luetischen Giftwirkung in der Leber

¹⁾ Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 15, 1905, S. 355.

suchen, da ja nach unserer Ansicht nicht nur die großen Gefäße, sondern auch die kleinen erkrankt sind, und die Obliteration der großen Venen sich auf andere Weise erklärt. Für diese Annahme ließe sich auch die Tatsache ins Feld führen, daß die Leber das hauptsächliche giftspeichernde Organ des Körpers ist, und die Tatsache, daß in mehreren Fällen, so z. B. in meinem Fall 2 und in den Fällen von Hübschmann, Veränderungen in der Leber gefunden worden sind, die mehrfach erwähnten Granulome, die mit großer Wahrscheinlichkeit als direkter Ausdruck einer luetischen Erkrankung anzusprechen sind.

Diese Betrachtungsweise würde übrigens zugleich noch den Vorzug haben, daß damit die Frage nach dem Wesen und der Lokalisation der vorliegenden Erkrankung auf eine breitere Basis gestellt wird, d. h. daß wir das durch die Obliteration der großen Lebervenen hervorgerufene Krankheitsbild nicht mehr als eine kaum erklärbare und definierbare Kuriosität anzusehen brauchen, daß dasselbe vielmehr höchstwahrscheinlich nur eine allerdings an und für sich seltene Komplikation einer luetischen, im Bereich des Lebervenensystems lokalisierten Gefäßerkrankung darstellt. Ja, es scheint mir unter diesem Gesichtspunkt auch nicht unwahrscheinlich, daß geringere Veränderungen im Bereich des Lebervenensystems bei Lues vielleicht gar nicht so selten sind, als wir bisher annahmen, und daß eine darauf gerichtete spezielle Untersuchung bei Luetikern häufiger ein positives Ergebnis zeitigen wird. Ferner liegt der Gedanke nahe, daß bei der gemeinsamen Ätiologie der beiden Erkrankungsformen und ihrer Topographie nahe verwandtschaftliche Beziehungen zwischen der sogenannten Endophlebitis hepatica und der Pfortadersklerose, für die ja durch Simmonds die Lues als Ursache mindestens sehr wahrscheinlich gemacht worden ist, bestehen. Jedenfalls wird es eine Aufgabe zukünftiger Forschung sein, festzustellen, inwieweit die beiden Erkrankungsarten Berührungspunkte miteinander haben, und ob nicht häufiger Kombinationen beider, besonders in den Anfangsstadien der Erkrankung, vorkommen, wofür mir schon jetzt Befunde von gleichzeitiger Erkrankung der Pfortaderäste bei Endophlebitis hepatica, z. B. in meinem Fall 2 und in den Fällen von Chiari, zu sprechen scheinen.

Ich komme demnach zu folgendem Ergebnis:

1. Die sogenannte Endophlebitis hepatica obliterans ist wahrscheinlich in vielen Fällen eine primäre Sklerose der Venenwand, die sich über ein mehr oder weniger großes Gebiet der Lebervenen ausbreitet und fast stets auch die kleineren Lebervenenäste, nicht selten wahrscheinlich auch die Pfortaderäste, mit betrifft.

2. Der Übergang der Erkrankung auf die Lebervenenmündung hat fast stets eine sekundäre Thrombose dieser Gebiete zur Folge, die zu einer mehr oder weniger vollständigen Obliteration der Hauptvenenstämme führt.

3. Nach erfolgter Obliteration dieses Gebietes beherrscht dieselbe den klinischen und anatomischen Symptomenkomplex, ja in

der Regel stellt sich eine Krankheit, ein Pathos, überhaupt erst ein, wenn die Verengerung bzw. die Obliteration der Lebervenen im Bereich ihres Mündungsgebietes einen mehr oder weniger beträchtlichen Grad erreicht hat.

4. Die besondere Disposition des Lebervenenmündungsgebietes zur Thrombose ist darauf zurückzuführen, daß Blutdruckschwankungen und Schwankungen der Strömungsgeschwindigkeit in den großen, an der Grenze von Brust- und Bauchhöhle gelegenen Venen so intensiv sind wie wahrscheinlich an keiner andern Stelle des Venensystems.

5. Als Ursache der Gefäßerkrankung muß Lues angenommen werden. Für die Frage nach der Lokalisation des luetischen Giftes gerade im Bereich der Lebervenen ist der Nachdruck auf eine Speicherung des Giftes in der Leber, deren luetische Erkrankung in einigen Fällen durch den Nachweis von miliaren Granulomen (Gummata?) wahrscheinlich gemacht ist, zu legen.

6. Es ist anzunehmen, daß zwischen der Pfortadersklerose, die nach Simmonds ebenfalls durch eine luetische Infektion verursacht ist, und der sogenannten Endophlebitis hepatica obliterans nahe Beziehungen bestehen, und daß Übergänge zwischen den beiden Erkrankungen und auch Kombinationen beider vorkommen.

XIII.

Untersuchungen über Inanitionsödeme.

Ein Beitrag zur Pathologie des Ödems.

Von

Dr. Walter Hülse,

Assistent am Pathologischen Institut der Universität Breslau,
zurzeit Oberarzt d. Res. am Kriegsgefangenen-Lazarett Neuhammer a. Queis.

Kaum ein anderes Gebiet der allgemeinen Pathologie hat die klinische sowohl wie die pathologisch-anatomische Forschertätigkeit in solchem Umfange ausgelöst, wie das Problem der Ödembildung. Schon aus der großen Fülle von Arbeiten ergeben sich die Schwierigkeiten dieses Problems und die Unzulänglichkeit unseres Wissens. Wir sind wohl — namentlich durch die neueren Untersuchungen über Nierenpathologie — mit mancherlei Einzelmomenten bekannt gemacht, die