

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatsinstituts für experimentelle Medizin zu St. Petersburg [Vorstand: Prof. Dr. N. Anilshkow].)

Über die pathologischen Arterienveränderungen in der Milz.

Von

Dr. Agrippine Nakonetschny.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. April 1923.)

Im Hinblick auf die neuesten Gesichtspunkte in betreff des Wesens und der Entstehung der Atherosklerose ist es notwendig, diejenigen histologischen Veränderungen der verschiedenen Arterien genauer zu untersuchen, welche von vielen Autoren auch heute noch unter dem gemeinsamen Namen der Arteriosklerose zusammengefaßt werden. Ein spezielles Interesse erwecken besonders in der letzten Zeit die häufigen Veränderungen der Milzarterien, und es fragt sich, welche Eigentümlichkeiten sie im Vergleich mit anderen atherosklerotischen Arterienveränderungen aufweisen.

In der vorliegenden Arbeit wird es nun meine Aufgabe sein, die pathologischen Veränderungen zu beschreiben, welche für die Milzarterien charakteristisch sind und ein Bild ihres allmählichen Entstehens zu entwerfen.

Die spezielle Literatur dieser Frage ist spärlich. Es sei hier vor allem auf die Arbeit *Herxheimers* hingewiesen, welcher die häufige hyaline Entartung der Milzarterien hervorhebt. Seiner Beschreibung nach sind die Wandungen der kleinen Milzarterien hierbei stark verdickt, gequollen, die hyalinen Massen nehmen bald den ganzen Querschnitt des veränderten Gefäßes, bald nur einen Teil desselben ein. Zellkerne lassen sich in den hyalinen Massen nicht nachweisen. Das Endothel ist häufig abgelöst. Das Gefäßlumen ist bedeutend verengert, sogar bis zum völligen Verschuß desselben.

Auf die Frage nach der Fettablagerung und den hyperplastischen Veränderungen der Milzarterien geht der Autor nicht näher ein. Die von ihm beschriebenen Gefäßveränderungen will er der Atherosklerose nicht zuzählen und erklärt sie als „eine funktionelle Abnutzungs- bzw. Anpassungserscheinung“. Hyaline Einlagerungen in der Intima kleiner Milzarterien konnte auch *Eppinger* in $\frac{3}{4}$ aller von ihm untersuchten Fälle beobachten und hält sie für typische Veränderung bei der perniziösen Anämie, sowie bei hämolytischem Ikterus.

Im Jahre 1922 beschreibt *Matsuno* den Prozeß der fibrösen Intimaverdickung kleiner Milzarterien, der in jungem Alter beginnt und in späterem Alter durch sekundäre regressive Erscheinungen kompliziert wird. Dadurch kommt es zu „Atherosklerose“, die als Folge funktioneller Inanspruchnahme entsteht.

Von älteren Autoren finden wir bei *Stilling* genauere Hinweise auf die hyaline Entartung der Milzarterien. Dieser Autor ist der Ansicht, daß das Hyalin hauptsächlich in der Media abgelagert wird, jedoch häufig auch in der Adventitia. „Epithel und Intima“, sagt der Autor, „fand ich stets unverändert“.

Im Gegensatz hierzu weist *Wallat* darauf hin, daß die Hyalinablagerung sowohl in der Intima als auch in der Media stattfindet. *Klein* beobachtete gleichfalls eine „hyaline Metamorphose an den arteriellen Gefäßen“ bis zum völligen Verschuß des Lumens der letzteren.

Andere Autoren (*Ssotnitschewski*, *Leven*, *Prym*, *Jores*, *Fahr*) weisen nur beiläufig auf die Veränderungen der Milzarterien hin, vorzugsweise im Zusammenhang mit den Veränderungen der Nierenarterien bei Schrumpfniere. Hierbei ist bei den meisten dieser Autoren das Bestreben vorhanden, in den Veränderungen der kleineren Arterien der inneren Organe, also auch der Milz, eine Erscheinungsform des allgemeinen Bildes der pathologischen Veränderungen des Gefäßsystems zu sehen. So weisen schon 1880 *Ssotnitschewski* und 1892 *Leven* auf den Zusammenhang der Veränderungen der Milzarterien mit den Veränderungen des ganzen Gefäßsystems hin. Der letztere beschreibt eine vollständige fibröse Induration der Milz und hält dieselbe für eine Folge der Erkrankung der Gefäße, welche, wie er sagt, „hochgradig arteriosklerotisch“ waren. Wie sich die Arteriosklerose jedoch äußerte, beschreibt der Autor nicht. Erst seit dem Erscheinen der *Jorenschen* Arbeiten wird dem feineren Bau der veränderten Arterienwand, auch der Milzarterien, mehr Aufmerksamkeit geschenkt und die Bedeutung der elastisch-hyperplastischen Intimaverdickung hervorgehoben (*Jores*, *Fahr*).

Im Jahre 1920 hat *Hueck* in seiner Arbeit eine scharfe Grenze zwischen der hyalinen Entartung und den anderen pathologischen Prozessen gezogen, welche wir bei der Arteriosklerose beobachten. Er sieht die Ursache der hyalinen Entartung in einer Auflockerung der Intima und gewissen chemischen, vielleicht auch fermentativen Faktoren, welche die Ablagerung des Hyalins, dessen chemische Struktur bisher noch unbekannt ist, begünstigen¹⁾.

Auf die Erscheinung der Fettablagerung in den Wandungen einiger Arterien, speziell auch der Milz, geht *Prym* genauer ein. Aus seiner Beschreibung geht hervor, daß die Intima besonders in den kleinen Milzarterien verfettet, und zwar nicht gleichmäßig, sondern in Form knopfförmiger Verdickungen (auf Querschnitten). Auf Längsschnitten erscheinen diese Verdickungen als Fettansammlungen in der Arterienwand, wobei sie sich nach der Media zu vorwölben und diese letzte zusammendrücken. Diesem Umstande zufolge konnte der Autor nicht mit Sicherheit feststellen, ob nur in der Intima oder auch in der Media Fett abgelagert war. Er trug den Eindruck davon, daß sowohl die Media als auch die Adventitia in den Verfettungsprozeß hineingezogen werden. Ein hoher Grad der Verfettung führt seiner Beschreibung nach zur völligen Obliteration der kleinen Arterien. Im Lumen der letzteren findet man häufig „Fettthromben“. Im allgemeinen nimmt der Autor an, daß die Fettablagerung längs den elastischen Fasern erfolgt; in den Anfangsstadien konnte er beobachten, daß dieselbe an der Lam. elast. int. beginnt.

Auf die fettige Degeneration der kleinen Milzarterien weist auch *Jores* hin und führt sie in den Protokollen des von ihm untersuchten Materials an. Die kleinen Arterien der Milz waren regelmäßig ergriffen, meist hochgradig, die Follikelarterien waren in der Regel hochgradig degeneriert, die größeren Arterien mit oder ohne beginnende Degeneration boten das Bild starker elastisch-hyperplastischer Intimaverdickung dar.

¹⁾ Die Arbeit von *Herm. Fischer*, „Beiträge zur Frage der hyalinen Degeneration der kleinen Milzgefäße“, Inaug.-Diss. München 1919, ist mir leider unzugänglich geblieben.

Tabelle I*).

Nr.	Alter und Geschlecht	Anatomische Diagnose	Hyperplastische Veränderungen	Hyalinablagerung (kleine Arterien)	Fettablagerung		
					In den hyal. Massen (kl. Arterien)	Längs den elast. Intimafasern	Diffus
1	5 M. ♂	Hochgradige Inanition	—	—	—	—	—
2	6 M. ♀	Inanition	—	—	—	—	—
3	2 J. ♀	Dysenterie	—	—	—	—	—
4	2 J. ♀	Inanition. Lungenphthise	—	—	—	—	—
5	5 J. ♂	Inanition. Dysenterie	—	+	+	—	—
6	5 J. ♀	Inanition. Eitrige Pneumonie	—	+	+	—	—
7	8 J. ♀	Inanition. Lungenphthise	—	+	+	—	—
8	10 J. ♂	Miliartuberkulose. Tbc. Meningitis	—	+	+	—	—
9	12 J. ♀	Lungenphthise. Darmtuberkulose	—	+	+	—	—
10	19 J. ♂	Inanition. Septicopyämie	—	++	++	—	—
11	21 J. ♀	Herzfehler. Embolie der Lungenarterie	—	—	—	—	—
12	26 J. ♀	Dysenterie. Perforative Bauchfellentzündung	—	++	+	—	—
13	35 J. ♀	Dysenterie	—	—	—	—	—
14	38 J. ♀	Magenkrebs. Atherosklerose	+	+	+	+	++
15	38 J. ♂	Ileus	+	++	+	+	—
16	40 J. ♀	Pleuraempyem. Dysenterie	+	++	+	—	—
17	40 J. ♀	Magengeschwür. Eitr. Peritonitis	—	+++	+++	+	—
18	40 J. ♀	Herzschwien. Atheroskler. Schrumpfnieren	+	+++	++	+	+++
19	41 J. ♂	Lungenphthise	+	+++	++	+	—
20	42 J. ♂	Lungenphthise. Nephrose	+	—	—	—	—
21	42 J. ♀	Croupöse Pneumonie	—	—	—	—	—
22	47 J. ♂	Vereiterter Leberechinokokkus. Septicopyämie	—	+	—	+	+
23	47 J. ♂	Inanition. Rückfallfieber	+	++	++	++	+
24	49 J. ♀	Lungenphthise. Atherosklerose	+	+++	++	+	+
25	50 J. ♂	Hochgr. Atheroskl. Lungenphthise	++	++	+	—	—
26	50 J. ♀	Inanition. Lungenphthise. Bronchopneumonie	+	—	—	—	—
27	50 J. ♂	Magenkrebs	+	++	+	—	—
28	51 J. ♀	Atherosklerose. Hirnblutung. Schrumpfnieren	+	++	+++	+	+
29	51 J. ♂	Atheroskl. Croupöse Pneumonie	++	+++	+++	+	—
30	52 J. ♀	Inanition. Dysenterie Atheroskl.	—	++	+	+	+
31	52 J. ♀	Endotheliom der Gehirnhäute. Atherosklerose	++	+++	+	+	+
32	53 J. ♂	Rückfallfieber	—	++	++	++	+
33	55 J. ♂	Atherosklerose. Herzschwien	+	+++	+	+	—
34	56 J. ♀	Magenkrebs. Eitrige Pneumonie	+	++	+	—	—
35	56 J. ♂	Magenkrebs	+++	+++	++	+	+
36	56 J. ♂	Rückfallfieber	—	—	—	—	—

*) Die Anzahl der Kreuze entspricht der Schwere der Veränderungen.

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.	Alter und Geschlecht	Anatomische Diagnose	Hyperplastische Veränderungen	Hyalinablagerung (kleine Arterien)	Fettablagerung		
					In den hyalinen Massen (kl. Arterien)	Längs den elast. Intimafasern	Diffus
37	57 J. ♀	Atheroskl. Schrumpfniere. Bronchopneumonie	++	+++	+++	++	+
38	59 J. ♂	Coronarsklerose. Herzinsuffizienz	++	++	+	+	+++
39	59 J. ♀	Atheroskl. Croupöse Pneumonie	+	+++	+++	+	++
40	60 J. ♀	Dysenterie	++	+	+	++	++
41	62 J. ♀	Akute Glomerulonephritis	—	—	—	—	—
42	62 J. ♂	Atherosklerose. Schrumpfniere	++	+++	++	+	++
43	63 J. ♀	Atherosklerose. Schrumpfniere. Bronchopneumonie	+++	++	+	+	—
44	64 J. ♂	Atheroskl. Gehirnerweichung	++	++	+++	—	+
45	65 J. ♀	Inanition. Dysenterie	++	++	+	+	+
46	66 J. ♀	Uteruskrebs. Dysenterie	++	—	—	+	—
47	67 J. ♂	Inanition. Croupöse Pneumonie	+++	+++	++	+++	+++
48	67 J. ♂	Inanition. Dysenterie	++	++	+++	+	—
49	67 J. ♀	Inanition. Dysenterie	++	++	++	+	—
50	69 J. ♀	Pankreaskrebs. Dysenterie	++	—	—	+++	+++

Die Frage der Verfettung der Milzarterien berührt auch *Kusunoki*, der auch in den Trabekeln und der Kapsel Fettablagerung sah. In manchen Fällen fand er Lipoidkörner im Gefäßlumen und in allen Wandschichten der kleinen Gefäße. Vielfach war starke Verfettung der Intima zu beobachten, zuweilen auch der Adventitia. In gewissen Fällen waren die herdförmigen Fettinfiltrationen der Bindegewebsbündel und besonders der elastischen Fasern in der verdickten Adventitia besonders deutlich ausgeprägt. Bei der Arteriosklerose ist die Lipoidablagerung in der Intima der kleinen Milzarterien oft so hochgradig, daß das Lumen verstopft wird.

Bei der allgemeinen Übersicht meines Materials (s. Tab.) konnte ich feststellen, daß auch hier die drei in der Literatur beschriebenen Gruppen von Veränderungen der Milzarterien hervortraten: 1. hyperplastische Prozesse, 2. Hyalinablagerungen und 3. Ablagerung lipoider Substanzen.

Im folgenden sollen diese 3 Gruppen einzeln besprochen werden.

Im ganzen habe ich 50 Milzen untersucht. Das Material erhielt ich aus dem Peter-Paul-Hospital zu St. Petersburg, und es waren darunter Leichen im Alter von 5 Monaten und bis zu 69 Jahren. Es wurden vornehmlich solche Fälle gewählt, in welchen eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Intimaverdickung der Aorta fettigen oder fibrösen Charakters vorhanden war. Was die Bezeichnung der Milzarterien betrifft, so folgte ich hierin *Weidenreich*, welcher unterscheidet 1. Trabekelarterien, 2. Zentralarterien, 3. Pulpaarterien und 4. Verzweigungen des Penicillus. Die letzteren 3 Gruppen wiesen an meinem Material sehr ähnliche Veränderungen auf und sollen daher im folgenden

passenden Ortes unter dem Namen „kleine Milzarterien“ zusammengefaßt werden. In einigen Fällen wurde zum Vergleich auch die Art. lienalis untersucht.

Das Leichenmaterial wurde im *Orth*schen Gemisch oder in Formalin fixiert. Die Schnitte wurden mit Hilfe des Gefriermikrotoms angefertigt, worauf folgende Färbemethoden zur Anwendung kamen: *van Gieson*, *Weigert* (elastisches Gewebe), Sudan III. Hämatoxylin-Eosin, Gentiana-Violett (Amyloid).

Hyperplastische Veränderungen der Milzarterien.

Im Alter von 5—6 Monaten (Fall 1, 2) zeigen die Trabekelarterien auf Querschnitten bei der Elasticalfärbung folgendes Bild: nach außen zu liegt dem Endothel eine stark geschlängelte Lam. elast. int. an. Letztere setzt sich auf Querschnitten aus einer Reihe sehr dicht gedrängter Punkte zusammen, besteht also aus einer Reihe längsverlaufender elastischer Fasern. Die Media besteht aus 3—4 Reihen zirkulär gerichteter glatter Muskelfasern. Zwischen diesen sieht man sehr feine geschlängelte elastische Fasern, gleichfalls mit zirkulärem Verlauf. Nach außen zu von der Media liegt die schwach ausgeprägte Lam. elast. ext. In der schmalen faserigen Adventitia sind nur wenige elastische Fasern vorhanden.

Im 2. Lebensjahr (Fall 3, 4) ist das mikroskopische Bild der Trabekelarterien nur wenig verändert: die Lam. elast. int. ist deutlicher ausgesprochen und auf Querschnitten tritt ihr unterbrochener Charakter noch klarer hervor. Besser ausgeprägt ist auch die Lam. elast. ext., welche gleichfalls aus einer Reihe längsverlaufender elastischer Fasern besteht. Das elastische Geflecht der Adventitia ist in diesem Alter zwar noch undeutlich, aber stellenweise doch erkennbar. Im allgemeinen weist das mikroskopische Bild der Trabekelarterien bis ca. zum 20. Lebensjahr keine nennenswerten Veränderungen auf. Im höheren Alter werden die Wandschichten dieser Arterien dicker; die Lam. elast. int. wird breiter, in der Media treten reichliche elastische Fasern auf, das elastische Geflecht der Adventitia wird dichter, die einzelnen Fasern desselben dicker.

Erst im 38. Lebensjahr (Nr. 14, 15) konnte ich eine Aufsplitterung der Lam. elast. int. in den Trabekelarterien nachweisen. Der Längsschnitt einer Trabekelarterie vom Fall Nr. 15 zeigt folgendes Bild: nach innen zu von der Lam. elast. int. ist überall eine zweite neugebildete Lamelle vorhanden. Im Zwischenraum zwischen diesen beiden Lamellen sehen wir längsgerichtete Kerne von Muskelfasern. Die elastischen Fasern der Adventitia bilden ein dichtes Geflecht.

Diese Intimaverdickung der Trabekelarterien konnte ich im späteren Alter (Nr. 16—50) fast ausnahmslos nachweisen, und es nimmt ihre Intensität in der Regel mit zunehmendem Alter gleichfalls zu. So besteht z. B. die Intima einer Trabekelarterie bei einem 56jährigen Manne (Fall 35) aus 2 stellenweise aus 3 Lamellen, welche anscheinend durch Absplitterung der Lam. elast. int. entstanden sind. Zwischen diesen elastischen Lamellen liegen längsgerichtete Muskelfasern. Die Media und Adventitia zeigen das oben beschriebene Bild.

Die *Zentral- und Pulpenarterien* unterscheiden sich nur wenig voneinander und sollen daher gemeinsam besprochen werden.

Bei Kindern im Alter von 5—6 Monaten (Nr. 1 und 2) sieht man auf Längsschnitten der genannten Arterien unter dem Endothel eine dünne, aber doch deutlich ausgesprochene homogene Lam. elast. int. Auf Querschnitten zeigt sie einen geschlängelten Verlauf und besteht aus einer Reihe dicht gedrängter längsverlaufender Fasern. Die Adventitia hat denselben Bau wie in den Trabekelarterien, die Lam. elast. ext. ist noch schwächer ausgesprochen.

Im 2. Lebensjahr (Fall 3, 4) tritt der eben beschriebene Bau der Zentral- und Pulpenarterien noch deutlicher hervor. In diesem Alter ist in einigen Arterien dieses Typus überhaupt keine Lam. elast. ext. vorhanden, und die Muskelfasern der Media sind nur von einem zarten Geflecht elastischer und kollagener Fasern umgeben.

Mit zunehmendem Alter wird die Lam. elast. int. wie auch oben bei den Trabekelarterien beschrieben, dicker und ist auf Querschnitten deutlich als unterbrochene Linie zu erkennen. Auch das elastische Geflecht und die kollagenen Fasern der Adventitia treten deutlicher zutage. In der Media ist eine Zunahme an Muskelfasern zu beobachten, welche sich in 2—3 Reihen lagern. Eine Spaltung resp. Absplitterung der Lam. elast. int. konnte bei dieser Gruppe von Arterien nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Was nun die *Penicillus-Äste* betrifft, so konnte bei ihnen mit zunehmendem Alter nur eine Zunahme der elastischen Fasern in der Adventitia festgestellt werden.

Art. lienalis. Auf Querschnitten der Art. lienalis liegt bei Kindern im Alter von 5—6 Monaten (Fall 1, 2) dem Endothel unmittelbar die Lam. elast. int. an, und zwar als homogene zirkuläre Lamelle. Die Media besteht aus 12—15 Reihen zirkulärer Muskelfasern, zwischen denen gewellte, gleichfalls zirkulär verlaufende elastische Fasern zu erkennen sind.

Die Adventitia ist breiter als die Media. In ihren äußeren Schichten sind die elastischen Fasern auf Querschnitten (Fall 2) mehr locker und zirkulär angeordnet. Im inneren Teil der Adventitia sind die elastischen Fasern auf demselben Schnitt dichter aneinander gedrängt, unterbrochen, und scheinen aus einzelnen Punkten und Stäbchen zusammengesetzt zu sein; wir haben es also mit einem Geflecht elastischer Fasern zu tun, welche im Schnitt bald quer, bald schräg getroffen sind. Zwischen diesen elastischen Fasern liegen Bindegewebszellen und -fasern in den verschiedensten Richtungen. Eine Lam. elast. ext. ist nicht überall an der Grenze der Media nachzuweisen.

Im 2. Lebensjahr (Fall 3, 4) zeigt der Querschnitt der Art. lienalis folgendes Bild: auf einer kleinen Strecke des Gefäßumfanges ist eine deutliche Spaltung der Lam. elast. int. in 2 Lamellen zu erkennen. Zwischen den letzteren sind längsverlaufende glatte Muskelfasern vorhanden. Die Media weist denselben Bau auf wie im vorhergehenden Fall. Die Adventitia ist fast ebenso breit wie die Media. Das elastische Geflecht ist in den inneren Schichten der Adventitia dichter, kompakter. Die Lam. elast. ext. ist nicht auf dem ganzen Gefäßumfang vorhanden.

Im höheren Alter ist stets eine teilweise Spaltung der Lam. elast. int. zu beobachten, die bald deutlicher, bald schwächer ausgesprochen ist. Im 35. Lebensjahr (Fall 35) ist die Lam. elast. int. der Art. lienalis auf Querschnitten schon auf dem ganzen Gefäßumfang gespalten. An einigen Stellen des Gefäßumfanges sind zwischen den beiden Lamellen 2—3 Reihen längsverlaufender glatter Muskelfasern vorhanden, d. h. eine muskulös-elastische Schicht von *Jores*. In einem Teil des Gefäßumfanges sind von dieser letzten nach innen zu noch neue abgespaltene Lamellen und Fasern vorhanden, so daß wir stellenweise eine recht beträchtliche Intimaverdickung vom elastisch-hyperplastischen Charakter vor uns haben. Die Media weist einen größeren Reichtum an elastischen Fasern auf, als bisher. Das elastische Geflecht der Adventitia schließt sich in Form eines schmalen Kranzes unmittelbar der Media an. Eine Lam. elast. ext. ist nicht nachweisbar.

Mit zunehmendem Alter wiederholt sich dieses Bild der muskulös-elastischen und elastisch-hyperplastischen Intimaverdickung als Regel in jedem Falle und nimmt deutlich an Intensität zu. Auf dem Querschnitt der Art. lienalis eines 38 jährigen Mannes (Fall 15) ist nach innen zu von der gespaltenen L. elast. int. eine, an den verschiedenen Stellen des Gefäßumfanges ungleichmäßig breite

Verdickung der Intima vorhanden, welche aus einem Geflecht bindegewebiger und dünner miteinander anastomosierender, vorwiegend zirkulär gerichteter elastischer Fasern besteht. Letztere stehen scheinbar in keiner Verbindung mit der Lam. elast. int. (bindegewebige Schicht Jores).

Nach dem 40. Lebensjahr ist die eben beschriebene Intimaverdickung, die bindegewebige Schicht, in der Art. lienalis häufig zu sehen und manchmal sehr deutlich ausgeprägt (Fall 18, 45, 46). Die bindegewebige Schicht schließt sich hierbei entweder unmittelbar der Lam. elast. int. an, oder aber der elastisch-hyperplastischen oder muskulär-elastischen Schicht.

Auf Grund der angeführten Untersuchungsergebnisse der hyperplastischen Veränderungen der Milzarterien komme ich zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. In den Milzarterien nehmen die hyperplastischen Veränderungen mit zunehmendem Alter, angefangen von den ersten Lebensjahren ständig zu.

2. In den kleinen Arterien äußern sich die hyperplastischen Veränderungen in einer zunehmenden Verstärkung der Lam. elast. int. und in einer stärkeren Entwicklung der elastischen und kollagenen Fasern der Adventitia.

3. In den Trabekelarterien wird die Lam. elast. int. mit zunehmendem Alter dicker. Im mittleren Lebensalter kann es zu einer Spaltung der Lam. elast. int. kommen, sowie zur Entwicklung einer muskulös-elastischen und elastisch-hyperplastischen Schicht, wobei die Dicke derselben mit dem zunehmenden Alter gleichfalls zunimmt. Das elastische Geflecht der Adventitia wird mit zunehmendem Alter dicker, die einzelnen Fasern nähern sich einander. In der Media nimmt gleichfalls die Menge der zirkulären elastischen und Muskelfasern zu.

4. Die hyperplastischen Veränderungen der Art. lienalis beginnen schon im Kindesalter (Spaltung der Lam. elast. int.) und können, ständig anwachsend, schon im mittleren Lebensalter die Entwicklung aller 3 Joreschen Schichten der verdickten Intima aufweisen.

2. Die sogen. „hyaline Entartung“ der Milzarterien.

Bei der Untersuchung der Veränderungen der Milzarterien konnte ich in 35 von 50 Fällen von der Media nach innen zu homogene Massen nachweisen, welche sich nach *van Gieson* gelb färbten und eine negative Amyloidreaktion gaben; es handelte sich also um Ablagerung von sog. Hyalin.

Nach der Intensität der Veränderungen, welche diese Ablagerungen hervorrufen, können mikroskopisch in den Milzarterien 3 Grade der Hyalinose unterschieden werden.

Der 1. Grad: Nach innen zu von der Media und Lam. elast. int. finden sich homogene nach *van Gieson* gelb gefärbte Massen. Diese nehmen bald den ganzen Gefäßumfang ein und bilden einen schmalen Kreis,

bald liegen sie in unregelmäßigen Massen an einzelnen Teilen des Gefäßumfanges. Die Media ist ein wenig nach außen gedrängt, behält aber die regelmäßige Anordnung der Muskelfasern. Zum Lumen zu sind die Hyalinmassen unmittelbar vom Endothel bekleidet. Die Lam. elast. int. ist gedehnt und hat ihre Wellenform eingebüßt. Die Adventitia weist keine Veränderungen im Vergleich mit den Fällen ohne Hyalin auf.

Der 2. Grad: Das Gefäßlumen ist deutlich verengt und von einem breiten Ring kompakter homogener Massen umgeben. Die Media ist wesentlich verschmälert und nach außen verdrängt. Die Muskelfasern verlieren den regelmäßigen Charakter ihres zirkulären Verlaufes. Die Lam. elast. int. verliert ihre Wellenform, ist gedehnt, nach außen verdrängt. Stellenweise erscheint sie fragmentiert und zuweilen läßt sie sich als Ganzes überhaupt nicht nachweisen, es sind nur einzelne Bruchstücke von ihr vorhanden.

Der 3. Grad: Das Gefäßlumen ist wesentlich verengert. Die einzelnen Wandschichten der Arterien sind nicht zu unterscheiden. Dieselben erscheinen in Form eines breiten Ringes homogener Massen mit einem kaum zu erkennenden Lumen im Zentrum. In diesen homogenen Massen finden sich zuweilen einzelne Zellkerne scheinbar von Muskelzellen. Die Lam. elast. int. ist überhaupt nicht zu sehen, ebenso läßt sich auch das elastische Geflecht der Adventitia häufig nicht nachweisen.

Alle diese 3 Grade der durch Hyalinablagerung hervorgerufenen Veränderungen der Milzarterien kann man an ein und demselben Falle beobachten. Häufig sieht man neben einem stark veränderten Gefäß ein solches mit unverändert erhaltener Struktur.

Der hyalinen Entartung unterliegen in erster Linie die Äste des Penicillus, dann folgen die Pulpenarterien und Zentralarterien. Wesentlich seltener und in geringerem Maße läßt sich die Hyalinablagerung in den Trabekelarterien beobachten (Fall 37, 18 u. a.).

An meinem Material konnte ich die Ablagerung von Hyalin in den Milzarterien schon im frühen Kindesalter beobachten — bei 5-, 8-, 12jährigen Kindern. Hierbei muß bemerkt werden, daß bis zum ca. 20. Lebensjahr das Hyalin meist in einzelnen Arterien der Milz (Fall 5—9) zu beobachten ist, nach dem 20. Lebensjahr dagegen haben wir in den meisten Fällen eine ausgebreitete hyaline Entartung vieler Arterien. Jedoch entspricht der Grad der Entartung nicht immer dem Alter.

Es ist mir nicht gelungen, die Erscheinung der Hyalinablagerung mit der Art der Erkrankung in einen Zusammenhang zu bringen (s. auch die Arbeiten von *Herxheimer* und *Matsuno*).

Die gewonnenen Resultate in betreff der Hyalinose der Milzarterien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die „hyaline Entartung“ der Milzarterien ist eine sehr häufige Erscheinung und beginnt im frühen Kindesalter.

2. Die Hyalinablagerung beginnt in den kleinen Milzarterien in der Intima, nach innen zu von der Lam. elast. int. Mit der zunehmenden Hyalinablagerung wird die Lam. elast. int. nach außen verdrängt, fragmentiert und verschwindet schließlich ganz. Die Media wird gleichfalls nach außen verdrängt und atrophiert.

3. Die Fettablagerung in den Milzarterien.

An dem von mir untersuchten Material konnte ich in den Milzarterien sehr häufig Fettablagerung beobachten, welche nach 3 verschiedenen Typen erfolgt.

1. *Typus:* Die Fettablagerungen finden sich vorzugsweise in den homogenen hyalinen Massen der Arterienwand. Schon im jugendlichen Alter (Fall 5—10), wo in den Wandungen erst wenig Hyalin vorhanden ist, findet sich im letzteren in der Regel schon Fett (Abb. 1). In der Media und Adventitia läßt sich kein Fett nachweisen.

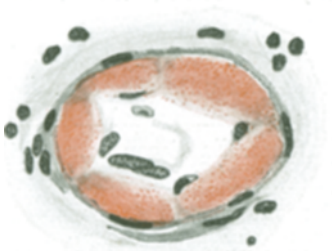


Abb. 1. Zentralarterie in der Milz eines 6 jährigen Kindes (Fall 7). Hyalinablagerung mit Verfettung. (I. Verfettungstypus.) Färbung der Präparate auf sämtlichen Abbildungen mit Hämatoxylin-Sudan III.

In den Arterien mit stärker ausgesprochener hyaliner Entartung (Fall 17, 23, 29, 42, 47 u. a.) sehen wir die verschiedensten Bilder je nach dem Grade der Fettablagerung. So kann man Arterien sehen mit großen Massen von Hyalin und nur geringen Fettmengen in Form einzelner Tropfen, geringer diffus

verteilter Massen oder feinkörniger Ablagerungen. Zuweilen ist das Fett herdförmig verteilt, dann wieder nimmt es den ganzen Gefäßumfang ein. Häufig lagert sich das Fett nur in den äußeren Schichten der hyalinen Massen ab, welche der Media anliegen (Abb. 2). Der dem Lumen zugekehrte Teil dieser Massen enthält kein Fett (Fall 35, 37). Endlich finden sich auch Arterien, in welchen die ganze hyaline Masse völlig verfettet ist. Auf den Querschnitten solcher Arterien ist ein breiter Kranz von Fettmassen um das Lumen vorhanden, und das letztere kann hierdurch sogar völlig verschlossen sein (Fall 39, 49 u. a.).

Bei allen eben beschriebenen Varianten der Fettablagerung in Arterien mit deutlich ausgesprochener hyaliner Entartung ist die Media mehr oder weniger deutlich sichtbar und in ihren Muskelzellen sind Fettansammlungen an den Kernpolen zu beobachten, oder aber die Media ist in ihrer Struktur völlig unkenntlich geworden dank den in der Gefäßwand abgelagerten hyalinen Massen (s. oben). Seltener sind in diesen

Fällen auch in der Adventitia Fettablagerungen vorhanden in Form von Fettansammlungen längs den elastischen Fasern.

Dieser Typus der Fettablagerung konnte bei meinem Material vom 5. Lebensjahr an beobachtet werden, also von dem Zeitpunkt an, wo auch die hyaline Entartung schon bestand. Das Fett wird hierbei sekundär abgelagert, und zwar nur in den Arterien, wo schon Hyalin vorhanden ist, d. h. vorzugsweise in den kleinen Arterien, und zwar in den Ästen der Penicillis, den Pulpenarterien und den Zentralarterien.

2. *Typus*. Das Fett wird hier hauptsächlich längs den elastischen Membranen und Fasern der Intima abgelagert, und zwar besonders in den Trabekelarterien. Bei der mikroskopischen Untersuchung sehen wir nach innen zu von der Media, dem Verlauf der Lam. elast. int. ent-

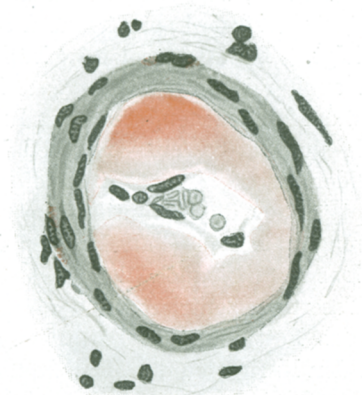


Abb. 2. Zentralarterie in der Milz eines Erwachsenen (Fall 19). Hochgradige Hyalinablagerung mit geringer Verfettung. (I. Verfettungstypus.)

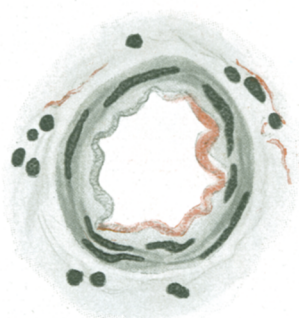


Abb. 3. Zentralarterie (Fall 38). Verfettung der inneren elastischen Lamelle. (II. Typus.)

sprechend, eine geschlängelte Fettlinie, welche das Lumen bald ringförmig umgibt, bald nur einen Teil des Gefäßumfanges einnimmt (Abb. 3, Fall 38, 40 u. a.). In der Media sind gewöhnlich an den Kernpolen der Muskelzellen Fetttropfen nachweisbar. In der Adventitia sind nur geringe Fettmengen längs den elastischen Fasern vorhanden.

Dieser Typus der Fettablagerung findet sich, wenn auch nicht gerade häufig, auch in den Zentralarterien und Pulpenarterien, in denen kein Hyalin nachzuweisen ist (Fall 38, 47). Ist eine hyperplastische Intima-verdickung der trabekulären Arterien vorhanden, so wird das Fett längs allen elastischen Fasern des hyperplastischen Intimaabschnittes abgelagert.

An meinem Material konnte ich diesen Typus der Verfettung der genannten Milzarterien, angefangen vom 40. Lebensjahr, beobachten (Fall 14, 18). Im höheren Alter bildet er eine häufige Erscheinung. Für

die Art. lienalis dagegen kann dieser Typus als charakteristisch angesehen werden und tritt hier gleichzeitig mit der Abspaltung der Lam. elast. int. auf, also an meinem Material schon im 2. Lebensjahr (s. oben hyperplastische Veränderungen der Milzarterien).

3. *Typus* (Abb. 4 und 5). Hier wird das Fett diffus in allen Schichten der Gefäßwand der Milzarterien abgelagert, bevorzugt jedoch die Adventitia. Am häufigsten läßt sich dieser Typus der Verfettung in den trabekulären Arterien beobachten, kommt aber auch in den kleinen Arterien vor.

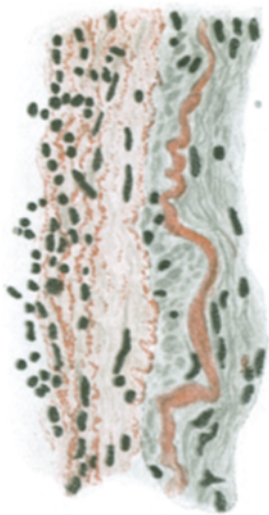


Abb. 4. Trabekelarterie im Längsschnitt (Fall 47). Verfettung der inneren elastischen Lamelle und der elastischen Fasern der Adventitia. Hyperplastische Intima-verdickung.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß häufig in diesen Fällen gleichzeitig eine ausgesprochene Verfettung der Kapsel und der Trabekel besteht, welche den elastischen Fasern der tieferen Kapselschichten und der Trabekel folgt. In allen solchen Fällen finden sich auch reichliche Fettmengen im Protoplasma der Pulpazellen, scheinbar handelt es sich um die reticulo-endothelialen Zellen. In der Arterienwand ist in diesen Fällen hauptsächlich die Adventitia von der Fettablagerung betroffen (Fall 14, 38, 42, 50 u. a.). Das Fett ist auch hier längs den elastischen Fasern konzentriert. In der Media sieht man das Fett meist in Form kleiner Tropfen an den Kernpolen der Muskelzellen. In der Intima folgt die Fettablagerung den elastischen Fasern (vorzugsweise in den Trabekelarterien) (Abb. 4), oder aber sie findet in den Hyalinmassen statt, falls solche vorhanden sind (Fall 42 u. a. kleine Milzarterien).

Dieser letzte Typus der Fettablagerung kam an meinem Material seltener zur Beobachtung als die beiden vorher beschriebenen Typen, und zudem erst nach dem 40. Lebensjahr. In einigen dieser Fälle ließ sich außerdem feststellen, daß das Blutplasma in den Arterien nach der Färbung mit Sudan III einen orangefarbenen Ton annahm (Fall 29, 32, 39 u. a.).

Die von uns beschriebenen 3 Typen der Verfettung stellen keine isolierten, streng abgegrenzten Formen dar, sondern kommen in allen möglichen Kombinationen vor. So sieht man z. B. häufig in ein und demselben Fall in den kleinen Arterien Fettablagerung in den Hyalinmassen, in den Trabekelarterien dagegen eine Intimaverfettung (1. und 2. Typus). Die gleichzeitige Fettablagerung in den Hyalinmassen und

längs den elastischen Fasern der Intima bei der diffusen Milzverfettung (3. Typus) fand schon oben Erwähnung.

Im allgemeinen muß gesagt werden, daß Fettablagerungen in den Milzarterien überaus häufig vorkommen und im reiferen Alter in der einen oder anderen Form und Stärke in fast allen den von mir untersuchten Milzen nachzuweisen waren. Im frühesten Alter — schon bei Kindern — ist Fett in den hyalinen Massen vorhanden, die anderen Typen treten erst im reiferen Alter auf, dann aber auch fast in allen Fällen.

Alle von mir beobachteten Veränderungen der Milzarterien lassen sich in 2 Gruppen einteilen. Zur 1. Gruppe wären alle hyperplastischen Veränderungen der größeren Milzarterien (Trabekelarterien,

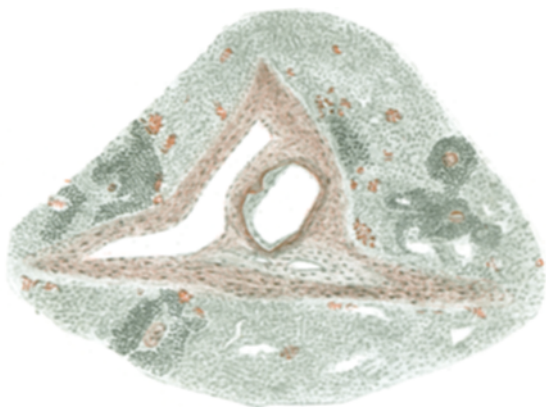


Abb. 5. (Fall 50.) Diffuser Verfettungstypus. Hochgradige Verfettung der inneren elastischen Lamelle in einer Trabekelarterie, sowie der Wandungen der Zentralarterien und einiger Pulpazellen. Diffuse Verfettung des fibrösen Gewebes der Trabekel.

seltener Zentralarterien) zu rechnen, welche mit zunehmendem Alter regelmäßig anwachsen. Diese Veränderungen stellen scheinbar eine gewöhnliche Alterserscheinung dar und hängen von den erhöhten Anforderungen an die funktionellen Leistungen des Gefäßsystems ab (*Herxheimer, Matsuno*), welche mit dem Alter zunehmen, was ja auch für andere Arterien zutrifft, wie z. B. für die Coronargefäße des Herzens (*Wolkoff*). Im höheren Alter hängen diese hyperplastischen Veränderungen auch noch mit der hyalinen Entartung der kleineren Milzarterien zusammen, da hierbei scheinbar ein bedeutendes Hindernis für die Blutzirkulation entsteht. Bekanntlich werden auch in den Nieren ähnliche Verhältnisse beobachtet (*Fahr, Benda* u. a.).

So müssen die hyperplastischen Veränderungen der Milzarterien, welche anscheinend eine funktionelle Anpassung darstellen, streng unter-

schieden werden von den übrigen hier beobachteten pathologischen Prozessen. Von den letzteren haben wir es in der Milz hauptsächlich mit der Hyalin- und Fettablagerung zu tun. Diese beiden Prozesse sind sich darin ähnlich, daß sowohl im einen als im anderen Fall in der Arterienwand Substanzen auftreten, welche nicht Zerfallsprodukte der Elemente der Arterienwand darstellen, sondern primär zwischen denselben abgelagert werden. Jedoch ist die Lokalisation und Natur dieser Ablagerungen eine durchaus verschiedene.

Die Hyalinablagerung stellt einen selbständigen Vorgang dar, welcher bekanntlich nur den kleinen Arterien der inneren Organe eigen ist, und muß scharf getrennt werden von der Atherosklerose, wie sie von *Marchand*, *Aschoff* u. a. aufgefaßt wird; diese Form der Hyalinose spielt bei der Atherosklerose der großen Arterien keine Rolle und ruft keine sekundären hyperplastischen Prozesse in der Intima hervor.

Was nun die Fettablagerung in den Milzarterien betrifft, so ist diejenige Form, wo es sich um isolierte Fettanhäufungen längs den elastischen Fasern der Intima handelt (Trabekelarterien), durchaus der Intimaverfettung der großen Gefäße analog, also der Form, welche auch für die *A. lienalis* charakteristisch ist (s. o.). Jedoch läßt sich dieser Prozeß doch nicht völlig mit der Atherosklerose identifizieren, da in den Milzarterien die sekundären hyperplastischen Veränderungen und Zellreaktionen fehlen, und es erscheint uns zutreffender, hier einfach von „Verfettung“ zu sprechen. Beim 3. Typus kommt es gleichfalls zu einer Fettablagerung längs den elastischen Fasern, jedoch erstreckt sich dieser Prozeß hier diffus auf das ganze elastische Fasernetz des Stromas und der anderen Elemente der Milz. Interessant ist auch die Tatsache, daß in einigen der oben angeführten Fälle eine mikroskopisch deutlich ausgesprochene Lipämie bestand. Dieser Umstand weist vielleicht auf die Entstehungsursache dieses Typus der Verfettung hin, welche dann im erhöhten Lipoidgehalt des Blutes zu suchen wäre.

Beim 1. Typus der Fettablagerung haben wir es endlich mit einer sekundären Verfettung der hyalinen Massen zu tun, wie es auch in bezug auf das Amyloid beobachtet wird, in einem Falle von Amyloidmilz konnte ich dieses bestätigen (Fall 20). Dieser Typus ist insofern interessant, als hier die Bedeutung der örtlichen Verhältnisse für die Ablagerung des Fettes deutlich hervortritt. Die voraussichtlich in den hyalinen Massen vorhandenen physikalisch-chemischen Zustände sind der Ausfällung der von außen zugeführten Fettmassen überaus günstig, und diesem Umstande ist wohl auch die so früh eintretende isolierte Verfettung der hyalinen Massen zuzuschreiben.

Die Ablagerungen von Fett in hyalinen Massen und in der Zwischensubstanz, längs den elastischen Fasern, was ja überhaupt häufig zu beobachten ist, sind ihrem Wesen nach nahe verwandte Prozesse. Es

handelt sich scheinbar um das Vorhandensein einer geeigneten Substanz, in welcher das Fett leicht ausfällt, wie es z. B. auch in organisierten Thromben der Fall ist (*Zinserling*).

Schließlich verdient nochmals der Unterschied zwischen den Veränderungsformen der Trabekelarterien und der kleinen Milzarterien hervorgehoben zu werden (s. o.). In den Trabekelarterien beobachtet man Prozesse, welche sich denjenigen der A. lienalis nähern und dem bekannten Bilde der Atherosklerose ähneln. Doch können hier nicht alle für die Atherosklerose charakteristischen Veränderungen, wie Ansammlung lipoidhaltiger Zellen, fibröse Intimaverdickung, sekundäre Kalkablagerung, nachgewiesen werden.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff, L.*, Arteriosklerose. Beiheft zur Med. Klinik **10**. 1914. — *Benda, C.*, Die Gefäße in *Aschoffs* Lehrbuch der pathologischen Anat. **2**. 1923. — *Eppinger*, Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920. — *Fahr*, Zur pathologischen Anatomie der Schrumpfnieren. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **9**. 1911 bis 1912. — *Hueck*, Anatomische Grundlage der Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. **19—21**. 1920. — *Herzheimer*, Über das Verhalten der kleinen Gefäße der Milz. Berlin. klin. Wochenschr. **4**. 1917. — *Jores*, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. — *Jores*, Arteriosklerose der kleinen Organarterien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **178**. 1904. — *Kusunoki*, Lipoidsubstanzen in der Milz. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — *Klein*, zitiert nach *Stilling*. — *Leven*, Zur Pathologie der Schrumpfnieren. Dtsch. med. Wochenschr. **18**. 1892. — *Marchand*, Arteriosklerose. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Leipzig 1904. — *Matsuno*, Wandveränderungen der kleinen Milzarterien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**. 1922. — *Prym*, Veränderungen der Gefäße bei interstitieller Nephritis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **177**. 1904. — *Sotnischewsky*, Verhalten der kleinen Körperarterien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **82**. 1880. — *Stilling*, Hyaline und amyloide Degeneration in der Milz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **103**. 1885. — *Wallat*, Fibrinöse Degeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **89**. 1882. — *Weidenreich*, Gefäßsystem der menschlichen Milz. Arch. f. mikroskop. Anat. **58**. 1912. — *Wolkoff*, Über den Bau der Coronararterien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923. — *Zinserling*, Über die Verfettung der Thromben. Vortrag gehalten in der russ. pathol. Ges. am 24. II. 1922.