

(Aus dem Pathologischen Institut München. — Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *Borst*.)

## Über die Entstehung der „periarteriellen Eisen- und Kalkinkrustationen in der Milz“.

Von  
**Fritz Klinge,**  
Assistent.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. November 1924.)

*Christeller* und *Puskeppelies* berichten in *Virchows Archiv* 250 ausführlich über einen bisher wenig bekannten Milzbefund von periarterieller Eisen-Kalk-Inkrustation in engem Anschluß an schwere degenerative Arterienveränderungen. Sie beschreiben über die ganze Schnittfläche verstreute, gelb pigmentierte, makroskopisch gut sichtbare Herde, die sich histologisch — wie die guten Abbildungen deutlich erkennen lassen — als pigmentierte Degenerationsherde in unmittelbarer Nähe der schwer veränderten Gefäße erweisen. Ihre eingehenden Untersuchungen machen es wahrscheinlich, daß es auf dem Boden der Arterienerkrankung zu Blutungen kommt, die als Quelle für das Zugrundegehen des Milzgewebes und für die Eisenpigmentierung, der später Verkalkung und als letzte Phase dissezierende Leukocytenanhäufung folgen, anzusehen ist.

Die mitgeteilten Befunde sind eine Erweiterung der von *Eppinger* in seiner monographischen Darstellung des hepato-lienalen Systems bei Milzen von hämolytischem Ikterus und hypertrophischer Lebercirrhose beschriebenen Veränderung. Beziiglich des Vorkommens geht *Christellers* Ansicht über die von *Eppinger* hinaus. Während *Eppinger* die beschriebenen Bilder in der von ihm gefundenen ausgeprägten Form für einige Milzerkrankungen für charakteristisch hält, zeigen *Christeller* und *Puskeppelies* in ihrer Arbeit, daß diese Milzgefäßveränderungen in weit stärkerem Maße als bei *Eppingers* Fällen bei den verschiedensten Erkrankungen sich finden: bei atrophischer Lebercirrhose, syphilitischer Lappenleber, Carcinommetastasen der Leber, alter Pfortaderthrombose, narbiger Stenose des Pfortaderstammes, bei Splenomegalie und bei hämolytischem Ikterus. Sie sind der Ansicht, daß das Gemeinsame ihrer Fälle in der Stauung im Pfortadersystem zu sehen ist. Sie kommen zu dem Schluß, daß „mangels genauer Einsicht in den Mechanismus der Entstehung die Pfortaderstauung als ein ständiger Faktor ihrer Ent-

stehungsbedingungen anzusehen ist". *Christeller* glaubt also, daß, mitbedingt durch die Pfortaderstauung, degenerative Veränderungen an den kleinen Milzarterien einsetzen, die Veranlassung zu einer Blutung per rhixin mit folgender Umwandlung des Ergusses geben. Er konnte zwar niemals einen Einriß eines Gefäßes nachweisen, schließt diesen vielmehr aus der Größe des Ergusses, die durch einfache Diapedese nicht zu erklären sei, und beruft sich auf *Eppinger*, dem es mehrmals gelang, einen Einriß zu finden, und der auch eine deutliche, nicht mißzuverstehende Abbildung davon bringt (Seite 439, Abb. 73); Befunde, die *Eppinger* veranlassen, in der Rhesisblutung einen Weg zu sehen, auf dem das Blut in pathologischer Weise aus den Gefäßen in die Pulpa eindringen kann.

Bei dem hohen Grade und der großen Ausdehnung, den die Veränderungen bei *Christellers* Fällen darboten und bei der gründlichen Untersuchung zum Teil in Serienschnitten, gibt das negative Resultat, die Genese der Blutung nachzuweisen, doch zu denken. Es erscheint bei der mangelhaften Einsicht, die wir in die Entstehung dieses Krankheitsbildes der Milz überhaupt haben, wünschenswert, jeden dieser offenbar seltenen oder doch bisher kaum beachteten Fälle zu untersuchen.

In folgendem soll über einen einschlägigen Fall berichtet werden, der bemerkenswert erscheint, weil er die erwähnten Veränderungen in einer solchen Ausdehnung zeigt, wie sie bisher nicht beschrieben wurden. Bei dem hohen Grad der Störung gelingt es, die Beziehungen der Gefäßveränderungen zu den Degenerationsherden deutlich zu erkennen. Wir haben Bilder erhalten, die uns — für unseren Fall wenigstens — nicht gestatten, eine Blutung durch Gefäßzerreißung anzunehmen, die uns vielmehr die Hämorrhagie als eine infarktartige, bedingt durch die Gefäßwandschädigung mit Einengung des Lumens, anzusehen zwingen.

Die 58 Jahre alte Kranke wurde in der chirurgischen Klinik, die mir das Krankenblatt gütigst zur Verfügung stellte, wegen eines eingeklemmten Schenkelbruchs operiert. Bei der Operation fand sich bereits eine diffuse Peritonitis, an der die Kranke trotz chirurgischer Maßnahmen zugrunde ging. — Von früheren Krankheiten wurde, außer der seit Jahren bestehenden Hernie, nichts angegeben. *Sektionsdiagnose: Zustand nach Enterostomose des unteren Dünndarms. Gangrän der vorgelagerten Dünndarmschlingen. Diffuse fibrinös-jauchige Peritonitis. Bronchopneumonie beider Lungen-Ober- und -Unterlappen. Hypostase der Unterlappen. Trübe Schwellung der Leber. Alte Narben der Milzoberfläche; Perisplenitis. Alte pigmentierte Narben der Milz.* Bei der Sektion fanden sich die übrigen Organe nicht verändert, vor allem das Herz und die Kranzgefäße o. B. Die Aorta zart, zeigt nur geringe Verkalkung am Arcus, peripherwärts abnehmend. Die Leber bietet außer der trüben Zeichnung nichts Abnormes, insbesondere keine Zeichen kardialer Stauung und keine Bindegewebsvermehrung. Die Pfortader ist frei. Die Nieren haben glatte Oberflächen und zeigen gut erhaltene Rinde.

Der bemerkenswerteste Befund, außer der akuten tödlichen Peritonitis, war der an der Milz. Das Organ zeigt folgende Maße: 11 — 8 — 3 cm;

Gewicht 260 g (Wägung und Messung erst nach Formalinfixierung vorgenommen). Das Organ ist also mäßig vergrößert, von einer fleckigen, verdickten, zum Teil braun gefärbten Kapsel eingehüllt, die mit dem Zwerchfell verwachsen ist. Auf der Oberfläche finden sich einige tief eingezogene Narben. Die dunkelrote Pulpa ist zwar weich, aber nicht abstreifbar. Trabekelzeichnung verwischt, Follikel treten nicht hervor. Beherrscht wird das Bild der Schnittfläche von zahlreichen gelb gefärbten Zügen und Inseln, die sich scharf von dem dunkelroten Parenchym abheben und eine Ausdehnung bis zu 1 cm Breite haben. Schon makroskopisch sieht man in diesem pigmentierten Gewebe zahlreiche Gefäßdurchschnitte liegen, deren Dickwandigkeit auffällt. An einigen kann man nur mit Mühe das Lumen sehen.

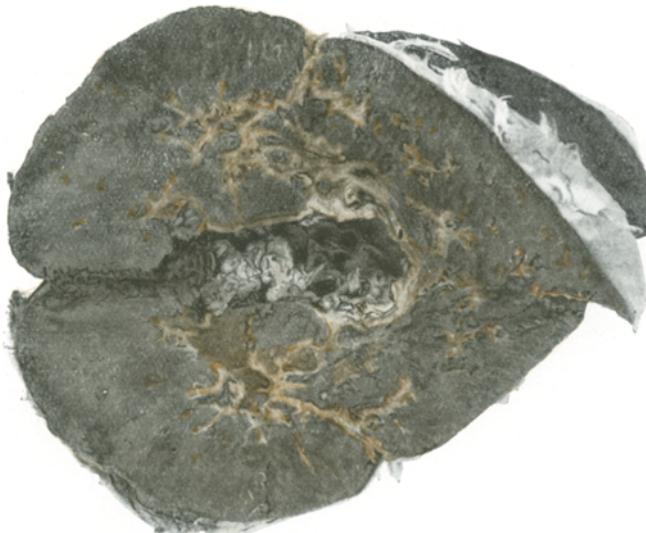


Abb. 1. Natürliche Farbe und Konservierung in Formalin. ( $\frac{2}{3}$  der natürl. Größe).

Auf Nachbarschnitten erkennt man, daß die scheinbar isolierten Herde fast alle mit dem großen Netzsystem der gelb gefärbten Züge zusammenhängen; nur einzelne liegen frei im Parenchym. Diese Veränderungen finden sich hauptsächlich in dem Parenchym um den Hilus herum, nach der Oberfläche zu sich verlierend; nur einzelne liegen direkt unter der Kapsel. Auf Parallelschnitten stellt man fest, daß etwa ein Drittel des Organes diese Pigmentherde zeigt. Die großen Gefäße der Milz, sowohl die Arteria lienalis wie ihre Aufzweigung im Hilus, sind makroskopisch nicht verändert.

Ließen sich schon so in den Pigmentstraßen und -herden viele dickwandige Gefäße erkennen, so zeigt das histologische Bild an all den Stellen, von denen Stücke zur Untersuchung genommen wurden, daß die Herde immer um schwer veränderte Gefäße gruppiert sind.

Die folgenden Bilder stammen alle aus einem Block, der in Serien geschnitten wurde, um die Beziehungen der Gefäße zu den herdförmigen Erkrankungen aufzudecken. Sie sind durchaus charakteristisch und wiederholen sich überall.

Bild 2 gibt eine Übersicht über die Anordnung der Herde. Scheinbar wahllos im Milzgewebe zerstreut, finden sich scharf begrenzte, untereinander vielfach zusammenhängende Bindegewebsinseln, die einen starken Gehalt an Eisenpigment und Kalk aufweisen. Wir können auf eine Wiedergabe dieser Pigmentbefunde verzichten, weil *Christellers* gute Abbildungen sich völlig mit den unserigen decken. Wie dort sehen wir, daß die Bindegewebsfasern sich diffus mit Eisen

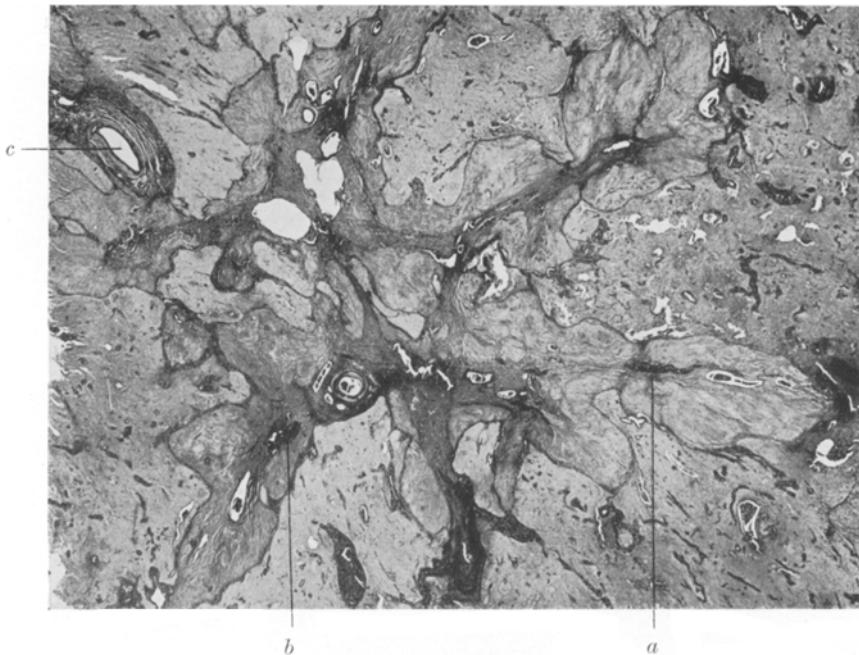


Abb. 2. Lupenvergrößerung.

und Kalk imprägniert haben. (Phosphor- und kohlensaurer Kalk.) Besonders an den Rändern der Herde, aber auch um die Gefäße herum, findet sich das Pigment. Auch die *Lamina elastica interna* ist vielfach mit Eisenfarbstoff imprägniert. Das Bild 2 ist eine Elastinfärbung, infolgedessen ist der Kalkgehalt durch die Salzsäurebehandlung entfernt. Da bei dieser Färbung das Eisenpigment nicht zur Darstellung kommt, sieht man die gequollenen Bindegewebsfasern scheinbar unpigmentiert. Bei diesem auf Elastin gefärbten Schnitt läßt sich nun gut sehen, wie die dem Anschein nach regellos gelagerten Herde stets den Mantel um eine schwer veränderte Arterie bilden. Sie weisen in ihrer Mitte stets ein solches verändertes Gefäß auf. In dem Schnitt, den Bild 2 wiedergibt, sind bei *a*) und *b*) solche Arterien zu sehen. Andere Schnitte der Serie lassen erkennen, daß jeder Pigmentstrang ein solches erkranktes Gefäß besitzt. Ebenso läßt sich genau sehen, daß die Gefäße von den verbreiterten Bindegewebszügen der Balken umgeben

sind, die als ein durch Elastin dunkel gefärbtes Gerüst die erkrankten Schnitte durchziehen.

Um die Art der Gefäßveränderung und die Art der Gewebe, aus dem die Pigmentherde bestehen, sowie die Beschaffenheit des übrigen Milzparenchys festzustellen, betrachten wir bei stärkerer Vergrößerung Bild 3.

Im noch erhaltenen Milzgewebe finden wir einen großen Reichtum an roten Blutkörperchen, besonders in der Pulpa, weniger in den Venensinus. Die Follikel treten durch die starke Blutfülle (septischer Zustand) sehr zurück, sind aber überall zu erkennen. Eisepigment ist hier nirgends zu finden. Das Bindegewebe ist weder in den Trabekeln noch in der Pulpa vermehrt, ebensowenig das elastische Gewebe. Auch die *Bielschowsky*-Färbung zeigt, daß die Gitterfasern nicht ver-

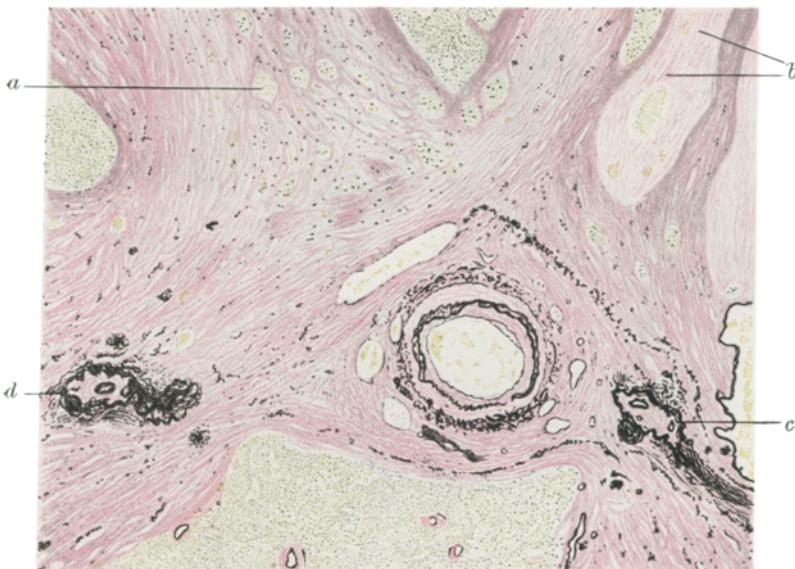


Abb. 3. An den Arterien *c* und *d* ist keine Media mehr zu erkennen. L. e. int. und L. e. ext. sind völlig verschmolzen.

stärkt sind, im Gegensatz zu einem Testpräparat von einer Stauungsmilz. Nun zu den pigmentierten Gewebsabschnitten: bei v. G.- und H.-E.-Färbung sieht man schon, daß zwei verschiedene Gewebe vorliegen: Unmittelbar um die Gefäße ein Streifen längsverlaufender Bindegewebsfasern, die sowohl bei Silberimprägnation wie bei Elastinfärbung als die verbreiterten Milzbalken zu erkennen sind (siehe auch Bild 2). Anschließend an diese Gebilde folgt dann ein (heller gefärbtes) Bindegewebe, fast ohne elastische Fasern, mit ganz verschieden orientiertem Faserverlauf. Längsverlaufende Fasern, in die Balken einstrahlend, wechseln ab mit netzförmig-, kreuz- und querverlaufenden. Diese Abschnitte, die vor allem bei *Bielschowsky*-Färbung einen reticulären Bau erkennen lassen, sind aus der hyalinen Degeneration der Reticulumfasern hervorgegangen. Das Milzparenchym zwischen ihnen ist völlig geschwunden, oder man sieht wie bei *a*) noch Reste von Milzzellen zwischen dem hyalinen, gequollenen reticulären Gewebe liegen, ebenso auch zahlreiche rote Blutkörperchen, z. T. gut erhalten, z. T. in

eisenpigmentierte Scheiben verwandelt. An Stellen wie *b*) haben die Bindegewebsfasern einen längsfibrillären Bau. Hier ist von der ursprünglichen Milzstruktur nichts zu sehen, vielmehr ist alles Parenchym durch Narbe ersetzt. Zwischen den Bindegewebsfasern liegt an verschiedenen Stellen, besonders am Rande der Narbe, scholliges, gelbbraunes Hämosiderin. Oxydasefärbung zeigt in der Pulpa mäßigen Reichtum an Leukocyten; dissezierende Leukocytenanhäufungen um die erkrankten fleckigen Teile wurden nirgends gefunden.

Um die Gefäßveränderung und ihre Beziehung zu den pigmentierten Narben festzustellen, untersuchten wir mehrere Blöcke in Serienschnitten. Wir konnten genau verfolgen, daß die in Bild 2 und 3 sichtbaren schwer veränderten Gefäße alle demselben Arteriengebiet zugehören, deren Hauptstamm im Schnitt mitgetroffen ist. Es läßt sich fest-

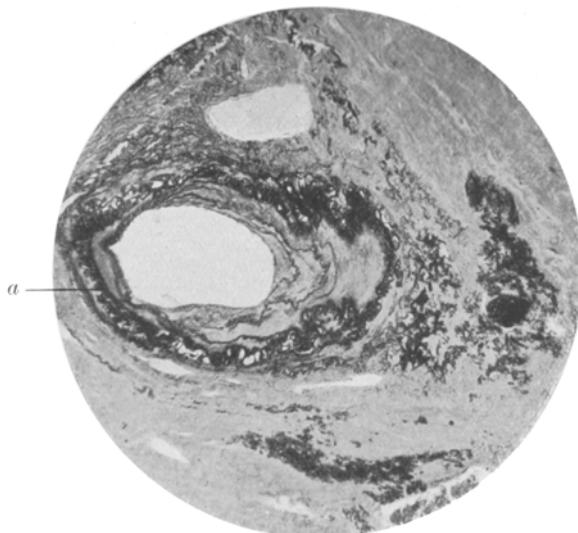


Abb. 4.

stellen, daß diese große Balkenarterie der Ursprung der schwer veränderten kleinen Balkenarterien, z. B. Bild 2*a*) und *b*) ist. Ebenso läßt sich erkennen, daß die kleinsten Balkenarterien, die im Bild 3 um die Arterie *c*) als völlig verödete Gefäße zu sehen sind, von der mittleren Balkenarterie *c*) entspringen. Somit konnte gezeigt werden, daß die im Bereich der Narben verlaufenden degenerierten Arterien zu *einem* Gefäßgebiet gehören.

Welcher Art sind nun die Gefäßveränderungen? Beginnen wir mit der *größten* Balkenarterie, die einem Gefäß gleich nach dem Ursprung aus dem Hilus entspricht.

Wir sehen da in Bild 4 eine außerordentlich starke Verdickung der Intima. In dem Schrägschnitt können wir besonders gut bis zu 5 elastische Lamellen unterscheiden, die in ein kernarmes, hyalines Bindegewebe eingebettet sind. Ganz

auffallend ist die Elasticawucherung der Lamina elastica interna, die aus einem unentwirrbaren Knäuel elastischer Lamellen besteht. Zwischen den Schläufen der stark geschlängelten elastischen Haut sind gelegentlich rote Blutkörperchen zu sehen. Die Media ist größtenteils völlig geschwunden, nur gelegentlich findet man einzelne Muskelfasern, in einer hyalinen Masse gelegen. An anderen Stellen (a) ist die Muscularis noch als ein schmales Muskelband zu sehen. Oft geht die Lamina elastica interna direkt in die Lamina elastica externa über. Das adventitielle Gewebe zeigt vielfach scholliges, verklumptes oder körnig zerfallenes Elastin. Auch das fibrilläre Bindegewebe ist nicht selten mit Elastin imprägniert.

Betrachten wir denselben Schnitt bei v. G.-Färbung, so sehen wir dieses, im vorigen Schnitt Elastin-gefärbte Gewebe, als eine stark lichtbrechende, hellgelbe Masse, teils aus Fasern, teils aus verklumpten, scholligen Bruchstücken bestehend.

Eine *mittlere* Balkenarterie sehen wir in Bild 3 bei d). Hier steht neben der gleichen Veränderung am elastischen Gewebe der völlige Schwund der Muscularis und die hyaline Verquellung der Intima im Vordergrund. Kerne sind in der Intima nicht nachweisbar. Das Hyalin färbt sich nach v. G. gelb, nach kombinierter Harts Elastica-van Gieson-Behandlung bekommt es einen rosa Ton. Vom Lumen ist nur noch ein ganz kleiner Ausschnitt übrig. Die Endothelzellen sind deutlich; im Lumen finden sich rote Blutkörperchen. Fast überall findet sich unter dem Endothel eine elastische Abschlußlamelle, die auch gelegentlich gespalten ist.

Ein ähnliches Bild einer mittleren Balkenarterie sehen wir in Bild 3 bei c), nur ist hier der Prozeß weiter vorgeschritten. Von Gefäßwandschichten ist nichts mehr zu erkennen. Das Gefäß besteht aus einer zentralen hyalinen Säule, um die herum ein knäuelartig verwickeltes Elastingeflecht sich lagert. Daß es sich nur um Schrägschnitte und nicht um Tangentialschnitte handelt, geht aus den Serienuntersuchungen hervor. An Stelle der Media sieht man selten ein ganz lockeres fädig-hyalines Gewebe, das an schleimig-degeneriertes Bindegewebe erinnert.

Die *kleinsten* Balkenarterien stellen einen hyalinen Kern mit einem Gewirr elastischer Fasern und Schollen in der Peripherie dar. Die Lamina elastica interna zeigt an den Arterien der verschiedensten Kaliber eine Durchtränkung mit Eisen-Kalk-Farbstoffen.

Die Gefäße des Milzparenchyms außerhalb der Narben zeigen keine hochgradigen Veränderungen. Eine große Balkenarterie sehen wir in Bild 2 bei c) getroffen. Sie ist, wie auch die von ihr abgehenden Arterien, nicht erkrankt. Die Zentralarterien zeigen durchweg mäßige Hyalinisierung ihrer Intima und auch der Media; vereinzelt sieht man in den Capillaren hyaline Massen liegen.

Die Arteria lienalis und die Hilusarterien bieten histologisch das Bild einer geringen elastischen Hyperplasie, ein Befund, der bei dem Alter der Pat. (58 Jahre) nicht als pathologisch angesprochen werden darf. Die Milzvenen aller Größen zeigen keine Besonderheiten, nur sind die venösen Räume in den Narben erweitert. Thromben, ältere oder frischere, lassen sich auf keinem Schnitt nachweisen.

**Zusammenfassung:** Bei einer 58jährigen Frau, die an einer Peritonitis nach eingeklemmtem Schenkelbruch stirbt, findet sich in der etwas vergrößerten Milz (septisch) ein Netz von fast überall zusammenhängenden verkalkten Narbenherden, die durch Eisenpigment gelb gefärbt sind und vornehmlich die großen Gefäße in der Nähe des Hilus mantelartig umschließen. Die histologische Untersuchung zeigt, daß es sich um periarterielle Eisen-Kalk-Inkrustationen (*Christeller*) handelt. Einzelne zusammenhängende Arteriengebiete, von den größten bis zu den kleinsten

Balkenarterien, zeigen schwerste degenerative Veränderungen. Diese erkrankten Gefäße geben, in den hier verbreiterten Milzbalken gelegen, das Skelett ab, um das herum sich mantelartig ein Narbengewebe erstreckt. Die Narbe besteht teils aus hyalin-degeneriertem reticulärem Bindegewebe, das vereinzelt noch Reste des Milzparenchysms einschließt, teils aus fibrillärem Bindegewebe. Die übrige Milz zeigt das Bild einer akuten (infektiösen) Hyperämie und an den Arterien nur mäßige Hyalinisierung der Follikelarterien.

Aus den geschilderten Befunden ergibt sich ohne weiteres, daß die degenerativ veränderten Arterien und die Narbenherde in naher Beziehung zueinander stehen; die engen topographischen Beziehungen gestatten auch den Schluß eines kausalen Abhängigkeitsverhältnisses. Ist nun das Primäre die Degeneration des Parenchysms mit sekundärer Gefäßveränderung? Diese Frage muß gestellt werden, denn wir wissen, daß Arterien bei periaortiellen pathologischen Vorgängen, etwa entzündlicher Art oder bei Prozessen, die zur Einengung des Lumens von außen her führen (z. B. Unterbindung) bestimmte Veränderungen erleiden. Doch können wir diese Möglichkeit der sekundären Gefäßveränderung leicht ausschließen, da die morphologischen Bilder der kranken Gefäße keineswegs, wie wir gesehen haben, denen einer Endarteritis obliterans entsprechen. Sodann weist uns die Lagerung der Narbenherde um die Gefäße *eines* Arteriengebietes, diese bis in die feinsten Verzweigungen verfolgend, einen anderen Weg, nämlich, daß die Gefäßveränderungen primär sein müssen, die Narben sekundär.

Wie ist nun der Zusammenhang zu denken? Der Reichtum an Eisenpigment läßt zwingend auf Blutzerfall schließen. Zunächst muß an eine Blutung aus den schwer veränderten Gefäßen gedacht werden, wie das ja auch *Christeller* glaubt. Wir konnten aber, trotzdem mehrere Blöcke in Serien zerlegt wurden und die Schnitte auf Elastin gefärbt wurden, nirgends einen Gefäßdefekt nachweisen. Es ließ sich ja überhaupt bei dem Befund der mantelartig um die Gefäße angeordneten Narbenherde schwer verstehen, wie diese durch eine Blutung aus den Gefäßen bedingt sein sollten. Erklärt könnte dieser Befund nur werden durch die Annahme eines Aneurysma dissecans; dadurch könnten größere zusammenhängende Arteriengebiete vom Blut umspült werden, wie wir das von der Aorta her kennen. Eine solch schwere Veränderung müßte aber durch Elastinfärbung bei der Größe der Blutungen auch in diesem späten Stadium erkannt werden. Eine Rhexisblutung können wir also auf Grund der angeführten Gründe ausschließen.

Nun weist uns die Anordnung der Narbenherde um die Gefäße herum, deren Lumen auf Bruchteile eingeengt ist, ja vielfach völlig verschlossen ist, und die gewebliche Zusammensetzung der Narben einen anderen Weg. Die histologische Untersuchung hat deutlich gemacht, daß das

Narbengewebe zum Teil aus dem reticulären Bindegewebe der Milz hervorgegangen ist, zum Teil aus neugebildetem, an die Stelle des Milzgewebes getretenem Bindegewebe besteht, in dem nur vereinzelte Reste der Gitterfasern zu finden sind.

Gefäßverschluß und Gewebsnekrose zwingen nun aber zur Vorstellung des Infarktes. Kann nicht ein hämorrhagischer Infarkt auf dem Boden der Gefäßveränderung die Quelle der Nekrose und Blutung gewesen sein? Schon die Art des Narbengewebes legt den Gedanken nahe, daß Ernährungsstörungen, Störungen der Blutversorgung eine Rolle gespielt haben. Nur so ist es leicht verständlich, daß wir die hyaline Degeneration der Reticulumfasern mit teilweiser Zerstörung und teilweisem Erhaltensein der Parenchymzellen finden, während an anderen Stellen das Milzgewebe völlig zerstört und durch fibrilläres Bindegewebe ersetzt ist. Es ist gut vorstellbar, daß der Grad der Arterienveränderung, damit der Grad des Ausfalls an Ernährung, bestimmd für das Schicksal des Milzgewebes gewesen ist.

Wenn wir nun an Infarkte und Gefäßverschlüsse denken, haben wir uns zu fragen, ob das ausgefallene Gewebe tatsächlich dem Versorgungsgebiet der erkrankten Arterie entspricht. Da fällt sofort auf, daß wir die Keilform des gewöhnlichen Milzinfarktes vermissen, und ebenso befremdet die Lokalisation der Nekrosen im Zentrum, dem Hilus-nahen Gewebe. Statt dessen haben wir ein scheinbares, wirres Durcheinander von unregelmäßigen Nekroseherden. Die genaue Untersuchung läßt nun aber doch in dieses scheinbare Durcheinander eine Übersicht bringen. Um die auffallende Lokalisation zu erklären, haben wir die Arterienverzweigungen verschiedener Milzen untersucht, um die Versorgung des Parenchyms um die großen Gefäße des Hilus zu erkennen.

Nach den Bildern der anatomischen und histologischen Lehrbücher sollte man annehmen, daß die Arterien sich schnell dichotomisch aufteilen und peripheriärwärts streben. Das ist natürlich richtig und für das Verständnis embolischer Infarkte auch notwendig. Aber nicht beachtet ist dabei die Versorgung des Gewebes in unmittelbarer Umgebung der größeren Arterien. Die Untersuchung von Korrosionspräparaten, die ich in der Sammlung des Anatomischen Instituts vornehmen konnte, wie auch selbst gefertigte Präparate zeigen, daß das Parenchym um die großen Gefäße von kleineren Arterien versorgt wird, die senkrecht aus den großen Gefäßen entspringen, um sich dann schnell dichotomisch weiterzuteilen. Bild 5 veranschaulicht uns die Gefäßversorgung, und die Rekonstruktion der topographischen Verhältnisse aus den Serienschnitten stimmt völlig damit überein.

Betrachten wir jetzt das Übersichtsbild 2, so können wir die vielfältige Form des Nekrosegebietes in einzelne Bezirke auflösen, die dann auf den Milzbalken als ihrer Basis aufsitzen. In der Mitte dieser

kleinen Gebilde sieht man dann jedesmal, wenn man nur genug Schnitte der Serie durchmustert, ein verödetes Gefäß liegen. Durch die Aneinanderreihung dieser vielen Einzelherde entsteht dann das unregelmäßige Bild, dessen Skelett die durch die Ernährungsstörung gleichfalls degenerativ veränderten Milzbalken bilden.

Diese Überlegung, zusammen mit den erhobenen histologischen Befunden, macht es wahrscheinlich, daß diese Veränderung der Milz auf Infarkte bzw. auf infarktähnliche Ernährungsstörungen, ausgehend von Gefäßstenosen bzw. -verschlüssen zurückgeführt werden muß.

So wird uns auch der Gegensatz in der Lage der Nekrosen zu den embolisch bedingten Herden verständlich. Ein kleinerer Embolus, der

hier ja nur in Frage käme, verliert sich kaum in die vom Hauptast senkrecht abgehenden Gefäße, wird vielmehr peripherwärts, die Richtung des Blutstroms fortsetzend, verschleppt.

Auch die unregelmäßigen Formen der einzelnen Nekrosen, die gewiß nicht der ge-



Abb. 5.

wöhnlichen, embolisch entstandenen entspricht, wird uns verständlich, wenn wir als ihre Ursache eine allmähliche Verlegung des Lumens annehmen. Sehen wir doch auch bei arteriosklerotischen Schrumpfnieren ganz unregelmäßige Ausfallsbezirke im Gegensatz zu den *embolischen* Niereninfarkten.

Die Erklärung für das Auftreten der Narbenbezirke, die unregelmäßig über das Hilusgewebe verstreut zu sein scheinen, ist somit gegeben durch die Erkrankung *einzelner* Gefäßabschnitte.

Bevor wir auf diese zugrunde liegende Gefäßveränderung näher eingehen, sei kurz auf die Literatur über Milzinfarkte nach Arterienerkrankung hingewiesen. Es ist auffallend, wie wenig darüber zu finden ist. Außer den Nekrosen bei Leukämie und den Infektionskrankheiten Febris recurrens, Scharlach, Flecktyphus, Diphtherie, Typhus (Endophlebitis [Oppenheim]) sind offenbar nur embolische Infarkte der Milz bekannt. In den Lehrbüchern der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie ist von Milznekrosen, die durch degenerative Arterienerkrankung bedingt sind, nichts erwähnt. Eine einzige Arbeit, auf die *Kaufmann* in seinem Lehrbuch verweist, von *Feitis* aus dem Pathologischen Institut Heidelberg, berichtet über Milznekrosen nach

Gefäßschädigungen. Bei 2 Fällen findet *F.* im Anschluß an ähnliche Arterienerkrankungen, wie sie bei uns vorliegen, zusammenhängende nekrotische Milzabschnitte. Hier handelt es sich um ganz frische, nicht hämorrhagische Gewebszerstörungen.

Wenn wir das makroskopische Bild, das *Feitis* von einem seiner Fälle bringt, mit dem uns vorliegenden vergleichen, so muß man eine auffallende Ähnlichkeit beider feststellen, besonders in Hinsicht auf die Gruppierung um die großen Gefäße. Entsprechend dem Charakter der anämischen Nekrose fehlt natürlich in *Feitis* Fällen das Eisenpigment. Auch sind die Nekrosen noch so frisch, daß keine Verkalkung eingetreten ist.

Mikroskopisch besteht bei den Arterienbefunden gleichfalls große Ähnlichkeit, nur scheinen bei *Feitis* Fällen die stärksten Veränderungen sich gerade an den kleinsten Arterien zu finden. Demgemäß ließen sich dort die zusammenhängenden, zerstörten Gewebsabschnitte in kleinste Herde auflösen. Da sonst selbst bei schwerster Verengerung der Follikelarterien durch hyaline Intimadegeneration in der Milz keine Gewebschädigung auftritt, nimmt *Feitis* als disponierendes Moment eine Widerstandsunfähigkeit des Parenchyms an. Diese war in beiden Fällen in der urämischen Erkrankung gegeben.

In unserem Falle handelt es sich um Veränderungen und Verschlüsse mittlerer bis größerer Balkenarterien mit entsprechend größeren Ausfallsbezirken. Wir brauchen deshalb keine Bedenken zu haben, das Zugehen des Gewebes allein auf die Arterienverengerung zu beziehen.

Eine zweite Arbeit von *Poscharissky* (V.-A. 198) ist hier noch von Bedeutung und ist geeignet, unsere Auffassung von der Entstehung der Milznarben zu stützen. Unter der Bezeichnung „*Induratio lienis fibrosa circumscripta*“ beschreibt *P.* bis 1 cm große mehrfach zusammenhängende Milzherde. Es sind keine Nekrosen zu erkennen, vielmehr besteht das Gewebe aus einer Sklerose des alten Stromas, begleitet von einem Schwund der Pulpazellen. Das reticuläre Gewebe ist fibrös umgewandelt und verdickt. In ihm sind noch Reste von Trabekeln wie auch kavernöse und spaltförmige Venenräume erhalten. Gelegentlich liegen die Herde in einiger Entfernung von der Kapsel, manchmal in der Nähe der großen Gefäße, indem sie für diese eine *Art Hülle von ungleichmäßiger Dicke* bilden. 9 solcher Fälle werden ausführlich beschrieben, beobachtet wurden sie häufiger, in 3% des Institutsmaterials. *P.* sieht die Ursache in irgendwelcher bis jetzt nicht genügend aufgeklärter Veränderung im Blutgefäßsystem der Milz. Untersuchungen der Gefäße, besonders auf Veränderungen der Intima und der elastischen Gewebe, wurden offenbar nicht vorgenommen.

Auch hier finden wir wieder auffallende Ähnlichkeit mit der uns vorliegenden Milzerkrankung, gerade in bezug auf die Lokalisation der Aus-

fallsbezirke um die großen hilusnahen Gefäße. Andererseits besteht wieder der Unterschied, daß kein Pigment vorhanden ist, daß es also zu Ernährungsstörungen ohne gleichzeitige Blutung gekommen ist.

In unserem Falle treten infolge der großen Ausdehnung die Beziehungen der Narben zu den pathologischen Gefäßen viel deutlicher hervor. Da wir die von *Poscharissky* vermuteten Störungen am Gefäßsystem nachweisen können, sind unsere Befunde als eine Bestätigung seiner Vermutung zu betrachten.

Nachdem wir bisher unsere Auffassung von der Entstehung der Pigmentherde, wie sie sich aus der Untersuchung ergab, geschildert haben, bleibt uns zum Schluß noch übrig, auf eine nähere Charakterisierung der Gefäßerkrankung selbst einzugehen.

Fassen wir nochmals die Arterienveränderungen zusammen, so haben wir an den größeren Gefäßen (Bild 4) den Typ der elastisch-hyperplastischen Intimawucherung (*Jores*) vor uns, mit weitgehender, vielfach völligem Schwund nahe kommender Atrophie der Media. An mittleren, kleinen und kleinsten Balkenarterien finden wir völlige Hyalinisierung der Intima mit höchster Einengung oder völligem Verschluß des Lumens. Allen Gefäßen ist eine teilweise bis zur Knäuelbildung gehende Schlängelung der Lamina elastica interna, die sich mit Eisen und Kalk imprägniert hat, gemeinsam. An den meisten Gefäßen ist auch die Media der hyalinen Veränderung verfallen. Die Adventitia und häufig auch die Media aller erkrankten Gefäße zeigt eine hyalin-elastoide Degeneration, d. h. ihr Gewebe besteht aus mehr oder weniger schollig zerfallenen Elastin-imprägnierten Massen.

Wir haben also an den mittleren und kleineren Gefäßen zu trennen zwischen einer hyalinen Verquellung der Intima und Media und einer hyalin-elastoiden Degeneration der Adventitia und teilweise der Media. Erinnern wir uns an die von *M. B. Schmidt* für die Haut, von *Hueck* für die Adventitia und Media im Uterus und in den Ovarien alternder Individuen beschriebenen Bilder der hyalin-elastoiden Degeneration, so muß man daran denken, auch in unserem Falle die hyalin-elastische Entartung mit auf das Konto der Schrumpfung des infarzierten Gebietes zu setzen. Man muß um so mehr daran denken, als alle Gefäße, auch die größten Balkenarterien, deren Intima nur im Sinne einer elastisch-hyperplastischen Verdickung verändert ist — soweit sie im Bereich der Narbe liegen — diese Erscheinung zeigen. Es bleibt also als hauptsächlichste und wohl primäre, zur Einengung und zum Verschluß führende Veränderung die hyaline Aufquellung der Intima und Media.

Welcher Art ist nun diese Arteriendegeneration? Sollen wir sie auf gleiche Stufe stellen mit der Hyalinisierung der Milzarteriolen?

Folgen wir der Auffassung *Herxheimers*, der zuerst die Aufmerksamkeit auf die hyaline Erkrankung der Milzarteriolen lenkte, so ergeben

sich gewisse Schwierigkeiten. *H.* betont, daß er die Hyalinisierung für eine spezifische Erkrankung der Arteriolen hält, da er die Balkenarterien frei von dieser Veränderung findet. Auch betont er, daß er an den Arterien nur normales elastisches Gewebe fand.

Im Gegensatz dazu haben wir ein hauptsächliches Befallensein der größeren und mittleren Balkenarterien und ausgesprochene Veränderungen am elastischen Gewebe gefunden. Wir können unsere Befunde folglich nicht ohne weiteres *Herxheimers* Arteriosklerose zurechnen.

In einer neueren Arbeit von *Matsuma* finden wir nun einen *Herxheimer* entgegengesetzten Standpunkt. *M.* hat 323 Milzen auf die Beschaffenheit ihrer Gefäße untersucht und findet fast in der Hälfte hyaline Veränderungen aller Arterien, von den größeren Balkenarterien hinab bis zu den Pinselarterien. An den großen Balkenarterien ist die Verbreiterung der Intima nicht so beträchtlich (im Verhältnis zum Lumen) wie an den kleineren Gefäßen, und auch die Homogenisierung der Wände ist meist nicht soweit fortgeschritten. Immerhin sind dies nur Unterschiede dem Grade nach, erkrankt sind auch die größeren Gefäße. Während die Pinselarterien und Follikelarterien meist frei von elastischer Wucherung sind (normalerweise enthalten sie nur Spuren elastischen Gewebes), findet *Matsuma* in den Balkenarterien häufig Aufsplitterung der elastischen Lamellen und Neubildung elastischer Fasern in der verdickten Intima. Da *M.* noch betont, daß Grad und Ausdehnung der Erkrankung an den einzelnen Gefäßen einer Milz sehr wechseln, so kann man die von uns beschriebenen Veränderungen bestimmter Gefäßabschnitte ohne Zögern als eine besonders stark ausgeprägte Form der Milzarteriolen-Hyalinose ansehen. Mit dieser Stellungnahme wäre nun zugleich ein Urteil über die Zugehörigkeit der vorliegenden Gefäßerkrankung zum Formenkreis der Arteriosklerose abgegeben; denn *Matsuma* kommt auf Grund seiner Untersuchungen im Gegensatz zu *Herxheimer* zu der Ansicht, die Arteriosklerose der Milz als Teilerscheinung der Arteriosklerose anzusprechen. Doch wie es scheint, ist diese Frage noch nicht endgültig entschieden, und wir müssen daher offen lassen, ob die vorliegende Arteriendegeneration als der Arteriensklerose zugehörig angesehen werden darf, zumal die übrigen Organgefäße nicht histologisch untersucht wurden. Außerdem fehlen alle klinischen Daten (Hochdruck? Nierenfunktion?) über den funktionellen Zustand des Gefäßsystems.

Um so weniger können wir von unserer *einen* Beobachtung eine Vermutung aussprechen über die Ursache der Gefäßerkrankung. Immerhin muß erwähnt werden, daß *Eppingers* und *Christellers* Ansicht hier nicht zutrifft; denn wir haben weder eine hepato-lineale Erkrankung feststellen können, noch konnten wir Anhaltspunkte für eine Stauung im Pfortadersystem finden, trotzdem bei uns die Veränderungen den höchsten Grad erreicht hatten.

Wir beschränken uns darauf, in Übereinstimmung mit *Christeller* festzustellen, daß an den Arterien aller Kaliber eine für die Milz und für das Arteriensystem überhaupt einzigartige degenerative Erkrankung vorliegt, charakterisiert durch hyaline Verquellung der Intima und Media, Degeneration des elastischen Gewebes mit Eisen-Kalk-Imprägnation der *Lamina elastica interna*, hyalin-elastoider Degeneration der Adventitia und Media, kurz degenerative Veränderungen in allen Teilen der Gefäßwand.

Unsere Absicht war, zu zeigen, daß es in der Milz auf dem Boden dieser Arteriendegeneration zu infarktartigen Blutungen kommen kann, die später zu dem Bild der Eisen-Kalkinkrustierten periarteriellen Narben führen kann.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Christeller* und *Puskeppelies*, Die periarteriellen Eisen- und Kalkinkrustationen in der Milz. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **250**. 1924. — <sup>2)</sup> *Eppinger*, Die hepatoliernalen Erkrankungen. *Enzyklopädie der klinischen Medizin*. Springer, Berlin 1920. — <sup>3)</sup> *Feitis*, Multiple Nekrosen der Milz. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **68**. 1921. — <sup>4)</sup> *Herxheimer*, Über das Verhalten der kleinen Milzgefäße. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917, Heft 4. — <sup>5)</sup> *Hueck*, Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. *Münch. med. Wochenschr.* 1920, Heft 19—21. — <sup>6)</sup> *Jores*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Von Henke-Lubarsch. Abschnitt Arterien Bd. 2. Springer, Berlin 1924. — <sup>7)</sup> *Matsuma*, Über Wandveränderungen in den kleinen Milzgefäßen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **240**. — <sup>8)</sup> *Oppenheim*, *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **12**. 1921. — <sup>9)</sup> *Poscharissky*, *Induratio lienis fibrosa circumscripta*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **198**, 325.