

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich
[Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg].)

Über Gallenblaseninfarkte¹.

Von
Guido Mark.

(Eingegangen am 26. August 1935.)

Im folgenden werden wir über einige Fälle von anämischem Infarkt und hämorrhagischer Infarzierung der Gallenblase berichten, deren Pathogenese zwar im einzelnen Falle verschieden ist, die aber das Gemeinsame haben, daß eine primäre Kreislaufstörung und Gefäßveränderung die Ursache der Infarktbildung darstellt. Über Fälle dieser Art ist in der Literatur bisher äußerst selten berichtet worden. Besser bekannt sind verwandte Dinge, wie Infarzierung und Gangrän der ganzen Gallenblase bei Stieldrehung, traumatische Gangrän, Gangrän im Anschluß an Dekubitalgeschwüre oder Abknickung des Blasenhalses infolge Steineinklemmung, Nekrosen und Gangrän infolge thrombophlebitischer Prozesse bei akuten eitrigen Entzündungen u. a. Derartige Fälle sollen hier nicht weiter berücksichtigt werden, sondern nur die Nekroseformen, die sich an primäre Kreislaufstörungen und Gefäßveränderungen anschließen.

Im Abschnitt „Kreislaufstörungen und sog. Degenerationen der Gallenblase“ (*R. Hanser*) des Handbuches der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch* ist nichts von Gallenblaseninfarkten gesagt, hingegen ist im Abschnitt „Entzündung der Gallenblase und Gallenwege“ (*R. Hanser*) bei der Behandlung der Periarteriitis nodosa auf Infarktbildung aufmerksam gemacht, des weiteren aber auf *G. B. Gruber* verwiesen, der die in der Literatur vorhandenen Fälle von Periarteriitis nodosa zusammengestellt und im speziellen die Gallenblase in seinen Arbeiten berücksichtigt hat. *Gruber* findet in seinen eigenen Fällen keine Gallenblaseninfarkte, trotz erheblicher Gefäßveränderungen und trotz Vorkommens von Infarkten in anderen Organen, was übrigens auch für die Erfahrungen unseres Instituts zutrifft; er verweist jedoch auf *Herm. Walter*, welcher in seinem Fall von generalisierter Periarteriitis nodosa neben zahlreichen Infarkten anderer Organe Nekrosen und Infarkte der Gallenblase beschreibt, die auf Thrombosen der im Rahmen der Gesamtkrankheit veränderten Gallenblasenarterien beruhen. Wir haben unsererseits auch die Literatur der malignen Nephrosklerose auf das Vorkommen von Gallenblaseninfarkten durchgesehen — es haben uns speziell die Fälle mit generalisierten Gefäßveränderungen interessiert — wir konnten jedoch nirgends

¹ Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich.

Angaben darüber finden. *Schürmann* und *MacMahon* erwähnen in ihren 37 zusammengestellten Fällen nie Gallenblaseninfarkte, obwohl die Gallenblasenarterien Veränderungen aufwiesen, die denjenigen in anderen Organen entsprachen, und obwohl Infarkte in diesen gefunden wurden. Die gleiche Beobachtung wurde an unserem Institut in den letzten Jahren bei verschiedenen Fällen von maligner Nephrosklerose gemacht. In der Literatur der Arteriosklerose (soweit wir sie durchgehen konnten) haben wir ebensowenig Hinweise auf Gallenblaseninfarkte gefunden, desgleichen bei den Gefäßveränderungen anderer Art. Wir möchten außer dieser Reihe einen Fall von *Orth* erwähnen, der von Gallenblasengangrän auf Grund von Thrombosen der Gallenblasengefäße bei einem Fall von Influenza (thrombotische Form) spricht.

Es mag sein, daß uns vereinzelte Mitteilungen über Gallenblaseninfarkte entgangen sind, um so mehr als wir in den Literaturangaben nirgends Anhaltspunkte dafür finden konnten. Jedenfalls erscheinen sie in der Literatur als eine große Seltenheit und haben bis dahin wenig Beachtung gefunden.

Über die Häufigkeit des Vorkommens von Gallenblaseninfarkten können wir uns daher nicht mit Bestimmtheit äußern, es ist aber denkbar, daß sie häufiger sind als man annehmen möchte, weil sie einerseits klinisch keine Symptome aufweisen müssen, möglicherweise auch erst terminal auftreten und dann verdeckt werden durch das übrige Krankheitsbild (in unseren 4 Fällen wurden nur einmal Symptome von seiten der Gallenblase festgestellt) und vielleicht auch, weil sie bei der Obduktion gelegentlich nur bei sehr genauer Betrachtung der Gallenblase entdeckt werden.

Es dürfte sich deshalb lohnen, eine genaue Beschreibung unserer 4 Fälle folgen zu lassen, um so mehr, als sie pathogenetisch sehr uneinheitlich sind, weshalb wir auch die Besprechung an jeden Fall im besonderen anschließen.

Wir lassen einen kurzen Überblick der *Gefäßversorgung der Gallenblase* folgen, indem wir teils die Darstellung von *Corning*, teils diejenige von *Sudler* übernehmen: Die A. cystica zweigt ab von der A. hepatica propria oder von einem ihrer beiden Äste (am häufigsten vom Ramus descendens) oder, als seltene Variation, von einem Aste der A. mesenterica superior. Sie teilt sich am Collum der Gallenblase in einen rechten und einen linken Ast, die beide subserös am Rande der Fossa vesicae felleae gegen den Fundus verlaufen (große Arterien). Von diesen zweigt sich zunächst ein Arteriennetz in die äußerste Lage der Tunica fibrosa auf (größere und mittelgroße Arterien). In der subepithelialen Gallenblasenschicht liegt ein zweites, sehr dichtes arterielles Netz (kleine und kleinste Arterien), das durch einige die Fibromuscularis schräg durchsetzende Arterien mit dem ersteren Netz in Verbindung steht. In der Subserosa findet sich ein drittes Arteriennetz (kleine Arterien) mit

Verbindungsästen zu den vorgehenden Netzen. Über den Capillarkreislauf sammeln sich die venösen Gefäße in umgekehrter Reihenfolge zur V. cystica, die in den Stamm oder in den rechten Ast der V. portae mündet. Es bestehen außerdem Anastomosen der größeren Gallenblasenarterien und -venen über das Leberbett zu benachbarten Arterien und Pfortaderästen des rechten Leberlappens.

Fall I. E. H., 61jähr. Installateur, gest. 27. 5. 29. Auszug aus der Krankengeschichte der Medizin. Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. O. Naegeli). F.A. Vater 58jährig an Nierenleiden gestorben. P.A. 1913 wegen Neurasthenia cardiaca auf der Medizin. Klinik Zürich (Direktor: Prof. Eichhorst). Blutdruck 146, kein Nierenbefund. Seit 1926 viel Nasenbluten, Kopfweh. Februar 1929 Einweisung in die Krankenanstalt Neumünster Zürich (leit. Arzt Dr. v. Wyss). Blutdruck konstant um 260/150—280/180, Linksverbreiterung des Herzens, Extrasystolen, perivasculäre weiße Herde im rechten Augenhintergrund, Ödeme beider Beine, Diurese gut. *Diagnose:* Hypertonie, Myodegeneratio. Nach Entlassung rasch zunehmende Verschlechterung, 15 kg Gewichtsabnahme trotz Beinödemen, starker Durst, Erbrechen, Obstipation, Abnahme der Sehschärfe. Verwirrungszustände.

1929, 11. Mai Einweisung in Medizin. Klinik Zürich. Schwer krankes und müdes Aussehen, starke Somnolenz, *Cheyne-Stokessches* Atmen. Prätibiale Ödeme. Blutdruck beständig hoch um 300/190. Herz aortal konfiguriert, Extrasystolen, im EKG Sinusrhythmus, Myokardschädigung, Linksüberwiegen. Periphere Arterien palpieren sich als harte Stränge. Leber vergrößert, druckempfindlich. Augenhintergrund: Retinitis albuminurica mit weißen Herden und Blutungen. Blut: R.N. 51 mg-%, Chloride 468, Hb. 71/95, S.R. 23/38/53. Urin: spez. Gewicht 1010 bis 1012, Eiweiß 6,5‰, im Sediment einmal neben hyalinen einige granulierte und gemischte Zylinder, spärlich Leukocyten und Erythrocyten. 10 Tage vor dem Tode rasches Auftreten von starken Ödemen der oberen Extremitäten und des oberen Teiles des Stammes. 1,2 ccm Novasurol i. v. Wenige Stunden darauf gehäufte, dünne, stark blutige Stühle. Verwirrungszustände, starke motorische Unruhe, dann steiler Temperaturanstieg auf 39,8°, Puls wird klein, frequent. Tod ziemlich unerwartet am 27. Mai. *Klinische Diagnose:* Arteriosclerosis universalis. Hypertensio, Herzhypertrophie, Myodegeneratio cordis. Sekundäre Schrumpfnieren. Colitis ulcerosa (nach Novasurolinjektion). Peritonitis diffusa purulenta.

Zusammengefaßt handelt es sich um einen 61jährigen Patienten, der seit anfangs 1929 (erstmalig klinisch festgestellt) an einer essentiellen Hypertonie leidet; es weisen aber schon 1926 Symptome darauf hin (Nasenbluten, Kopfweh). Es stehen dauernd kardiovaskuläre Symptome im Vordergrund (Myokardschädigung im EKG., Extrasystolie, kardiale Ödeme, Stauungsleber, Retinitis angiospastica). Nierenerscheinungen treten sehr lange zurück, nur terminal finden sich Zeichen einer renalen Dekompensation (Erhöhung und Fixierung des Blutdruckes, Gewichtsabnahme, Erbrechen, Durst, *Cheyne-Stokessche* Atmung, Erhöhung des R.N., Fixierung des spezifischen Uringewichts, Sedimentbefund). Es wird eine universelle Arteriosklerose angenommen. Die Gallenblase bietet im ganzen Verlauf keine klinischen Symptome. Tod ziemlich unerwartet an Herzinsuffizienz mit Auftreten einer Colitis ulcerosa (Novasurolinjektion? Urämie?).

Sektion 27. 5. 29 (Obduzent: Prof. v. Meyenburg). Auszug aus dem Sektionsprotokoll Nr. 666/29: Arterien der Hirnbasis mit derber Wand, durchsetzt von zahlreichen gelblichen Platten. Im linken Claustrum erbsgroße Blutung, in der rechten Hälfte der Pons erbsgroßer Erweichungsherd. Brust- und Bauchhöhle: Beim Einschneiden des Peritoneums entleert sich erbsuppenartige Flüssigkeit (etwa 800 ccm). Därme stark gebläht. Par. und visc. Bauchfell mit starker Gefäßzeichnung. Dickdarm schwärzlich verfärbt. Herz etwa $1\frac{1}{2}$ mal so groß wie die Faust der Leiche (690 g). Herzhöhlen weit, Herzklappen unverändert, Herzmuskel beiderseits hypertrophisch. Intima der Aorta, der Coronar- und Pulmonalarterien von zahlreichen weißlichen Flecken und Platten durchsetzt. Oberfläche der Nieren (310 g) mit undeutlicher feiner Höckerung, grau und rötlich gesprenkelt, Rinde 4—5 mm breit, unscharf vom Mark abgesetzt, Zeichnung unregelmäßig durch gelbliche Flecken und Streifen auf rötlichem Grund. Im Dickdarm Schleimhaut schwarzgrau verfärbt, geschwellt und in großer Ausdehnung mit weißlich-grauen bis gelben Belägen versehen, die vielfach netzförmig untereinander zusammenhängen, im Colon desc. und Rectum Beläge spärlicher. *Gallenblase* mit dunkelbrauner Galle, Schleimhaut dunkelbraun, an zahlreichen Stellen mit zierlichen, weißgelben Fleckchen. Außerdem finden sich 5 etwa fünfrappenstückgroße, hellgelbe Flecke von rundlicher Form und etwas zackigen Rändern, mit harten, rauen Massen inkrustiert.

Histologische Untersuchung der Nieren: Wechsel zwischen geschrumpften und erhaltenen, zum Teil etwas hypertrophischen Gewebsabschnitten. In ersteren Glomeruli teils fibrös, teils zeigen sie Zeichen subakuter Entzündung. Tubuli atrophisch. Im Zwischengewebe lymphocytäre Infiltrate. In den anderen Teilen Glomeruli meist gut erhalten, bluthaltig, selten mit Entzündungszeichen, Tubuli oft hyalin-tropfig entartet.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Sekundäre Schrumpfniere. Hochgradige Herzhypertrophie, namentlich links. Colitis fibrinosa haemorrhagica (urämisch? Novasurol?). Diffuse eitrige Durchwanderungspéritonitis. Allgemeine Arteriosklerose starken Grades, auch der Pulmonalarterien. Älterer Erweichungsherd rechts in der Pons. Kleiner frischer Blutungsherd im linken Claustrum. Parenchymatöse Magenblutungen. Frische Blutungen in die Blasenschleimhaut. Tonsillitis fibrosa. *Anämische Infarkte der Gallenblase.* Chronisch-substantielles Lungenemphysem.

Histologische Untersuchung der Gallenblase: Der Bau der Wand zeigt keine nennenswerten Abweichungen. Die einzelnen Lagen sind schmal, im ganzen eher zellarm. Stellenweise Lipoideinlagerung in die spärlich erhaltenen Zylinderepithelien der Schleimhaut. *Luschkasche* Gänge selten, dringen kaum über die Muscularis vor. Es finden sich an mehreren Stellen Nekrosen, die teils circumscript herdförmig Epithel, Tunica propria und innerste Lagen der Muscularis einnehmen, teils mehr flächenhaft, unscharf begrenzt, Muscularis und innere Lagen der Tunica fibrosa in die Tiefe miteinbegreifen, ganz selten auch innerste Lagen der Tunica propria und Epithel intakt lassen, d. h. etwas mehr in der Tiefe liegen. Im Bereich der Nekrosen Schleimhautfalten nur eben angedeutet, deren Epithelüberzug fehlt ganz. Tunica propria wabig-blaß bis feinkörnig, kern- und strukturlos. Im Bereiche der circumscripten, oberflächlichen Nekrosen Muskelfasern der innersten Muscularislagen schollig zerfallen, mit runden pyknotischen Kernen, im Bereiche der flächenhaften tieferen Nekrosen ganze Muscularis körnig aufgelöst, kernlos, in den Randpartien aufgesplittert, mit stark eosinophilem Farbton. In diesen Randpartien stellenweise in den Maschen der Tunica propria und zwischen den Muskelfaserbündeln feinfädiges Fibrin neben diffuser mäßiger Infiltration mit Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten. Die Nekrosegebiete sind, nach der Tiefe zu abnehmend, mit grüngelber Galle klumpig-schollig imbibiert, die darunterliegende Tunica fibrosa etwas aufgelockert, zellreicher: Fibroblasten, Lymphocyten und

insbesondere eosinophile Leukocyten. Subserosa stellenweise und namentlich gegenüber den Nekrosen mit polynucleären Leukocyten infiltriert, von feinfädigem Fibrin durchsetzt.

Gefäße der Gallenblase: Es finden sich in allen Schichten der Gallenblasenwand in wechselndem Verhältnis verschieden schwer veränderte neben ganz intakten Arterien. Die großen subserösen Arterien sind allein durchwegs unverändert, d. h. die Veränderungen sind erst von den mittelgroßen Arterien abwärts zu finden.

Zur besseren Übersicht und folgenden Besprechung teilen wir die Arterienveränderungen in verschiedene Erscheinungsformen (Typen) ein:

1. Dicht unter großem Nekrosegebiet gelegene, mittelgroße Arterie der Tunica fibrosa, deren Lumen verlegt ist durch grobbalkiges bis homogenes Fibrin, das peripher von Fibroblasten und feinen Bindegewebsfasern durchzogen wird und ohne scharfe Grenze in die Intima übergeht, indem eine scheidende Endothelauskleidung nirgends sicher erkennbar ist. Die ringförmig verbreiterte Intima setzt sich aus einer inneren blassen, zellarmen (Fibroblasten) Schicht von locker-feinfaserigem Bindegewebe mit feinsten elastischen Fasern und aus einer äußeren, mehr homogenen Lage mit deutlichen elastischen Lamellen zusammen. Die *Elastica interna* fällt segmentartig vollständig aus (Kontinuitätsunterbrechung), in den vorhandenen Abschnitten weist sie körnige Beschaffenheit auf und Lipoideinlagerung (letztere auch in den elastischen Lamellen der Intima). *Media* ist in größeren Bezirken in ein hyalines, eosinophiles Band verwandelt. *Adventitia* unverändert, ohne Infiltrate. Auch kleine Arterien in allen Gallenblasenwandschichten weisen die gleichen Wandveränderungen auf, bisweilen ist der verlegende Thrombus mehr locker, fibrinarm, zellreich (polynucleäre Leukocyten).

2. Mittelgroße bis kleine Arterien der Tunica fibrosa unter Nekrosegebiet, deren Lumen verlegt ist durch frisches, grobfaserig-verquollenes Fibrin, das bisweilen in die Arterienwand eindringt, an einer Stelle einen sichelförmigen Spaltraum frei läßt, in welchem geblähte, abgehobene, dunkle Endothelien zu erkennen sind. Die Intima ist etwas verbreitert, locker, zellarm. *Elastica interna* körnig undeutlich, mit mäßiger Lipoid-einlagerung. Die *Media* ist besonders stark verändert, meist ringartig, seltener feldartig hyalin, schmutzig-eosinophil, zellarm, an mehreren Stellen feinkörnig-nekrotisch, kernlos, bisweilen fibrindurchsetzt, häufig mit feinkörniger Lipoidablagerung. Entsprechend den Nekrosen *Adventitia* herdförmig mit polynucleären Leukocyten und Fibroblasten infiltriert.

3. Mittelgroße bis kleine Arterien in allen Schichten der Gallenblasenwand, deren Lumen frei ist, deren Intima teils leicht verbreitert, deren *Elastica interna* teils segmentartig unterbrochen (entsprechend stärkeren regressiven Veränderungen in der *Media*), teils aufgesplittert ist. Die *Media* ist wechselvoll, teils herdweise oder ringförmig hyalin, teils nekrotisch mit pyknotischen Kernen oder kernlos. Diesen Nekrosen

entsprechen in der Adventitia und auch etwas im periadventitiellen Gewebe Infiltrate von polynucleären Leukocyten, eosinophilen Leukocyten, Lymphocyten und Fibroblasten.

4. Mittelgroße Arterie der Tunica fibrosa unter großem Nekrosegebiet, deren Lumen verlegt erscheint von einem zellarmen (Fibroblasten), feinfaserigen Bindegewebe mit zarten elastischen Fasern und einem etwas exzentrisch liegenden Endothelzellhäufchen. Die *Elastica interna* bildet ein zartes Häutchen, stellenweise etwas unterbrochen und leicht aufgesplittert. Media schmal, mäßig hyalin verquollen. Diese Art von Arterienveränderung läßt sich äußerst selten finden.

5. Präarteriolen und Arteriolen weisen durchwegs eine hyaline, kernarme Verquellung der Wandschichten auf, die meist zu einer Verlegung des Lumens führt, so daß zentral ein Endothelhäufchen liegt oder bei Verschwinden dieses Restes der Gefäßdurchschnitt als ein hyaliner, homogener, kernarmer Herd erscheint. In zahlreichen dieser hyalin verquollenen Arteriolen Lipoidablagerung, jedoch nicht in allen deutlich erkennbar.

Die Venen erscheinen überall mit leerem Lumen und intakter Wand.

Außer der sekundären Schrumpfniere, der hochgradigen Herzhypertrophie als Folge der klinisch festgestellten Hypertonie und der universellen Arteriosklerose ergab die Sektion anämische Infarkte der Gallenblase. Es handelt sich teils um circumscrip-herdförmige, teils um mehr flächenhafte Nekrosen der inneren Gallenblasenwandschichten. Wir können zunächst die Entstehung dieser Nekrosen als Folge einer entzündlichen Gallenblasenwandveränderung ausschließen, da sich hierfür im histologischen Bild keine Anhaltspunkte fanden. Daß es sich um intra vitam entstandene, echte Nekrosen handelt, beweisen uns die Reaktion der Umgebung (Fibrinausfällung und zellige Infiltration, exsudative Vorgänge auch in der gegenüberliegenden Tunica subserosa) und das herdweise Befallensein der Wandschichten neben vollständig intakter übriger Wand.

Die Pathogenese dieser anämischen Infarkte ergibt sich aus den Gefäßveränderungen. Vorerst ist hervorzuheben, daß sich diese Veränderungen restlos auf die arteriellen Gefäße beschränken, daß die Venen vollkommen intakt erscheinen. Die Art dieser arteriellen Veränderungen möchten wir an Hand der im histologischen Befund der Gallenblase (s. vorn) gegebenen Typen zu bestimmen suchen.

Der 1. Typus kennzeichnet sich durch ringförmige Intimaproliferation, bestehend aus einer breiten, inneren „regenerativen Bindegewebswucherung“, aus einer äußeren, schmälere „elastisch-hyperplastischen Intimaverdickung“, Degenerationerscheinungen der *Elastica interna* und der elastischen Lamellen der hyperplastischen Schicht (Kontinuitätsunterbrechung, körnige Beschaffenheit und Lipoidablagerung), hyaline Verquellung und Atrophie der Media. Die Kombination von elastisch-

hyperplastischer Intimaverdickung und fettiger Degeneration letzterer und der *Elastica interna* ist nach *Jores* typisch für die Arteriosklerose der mittelgroßen und kleinen Arterien. Wir bezeichnen deshalb die Arterienveränderungen des beschriebenen Typus als arteriosklerotisch, wobei sich die übrigen degenerativen und proliferativen Veränderungen anreihen. Das Lumen der Arterie ist verlegt durch einen Thrombus mit beginnender Organisation, wobei die Grenze zwischen dieser und der bindegewebig-regenerativen Intimawucherung kaum zu setzen ist. Die Entstehung des Thrombus kann durch Endotheldefekt (Blähung, Hyperchromasie, Abschuppung und Untergang des Endothels) über subintimalen und intimalen Degenerationsherden erklärt werden. Die unter 1. beschriebenen Arterienveränderungen entsprechen in ihrem Versorgungsgebiet den meisten nekrotischen Bezirken.

Der 2. Typus kennzeichnet sich durch besonders in der Media lokalisierte degenerative Veränderungen (hyaline Verquellung bis Nekrose, Lipoideinlagerung), degenerative Erscheinungen in der *Elastica interna*, lockere Intimaverbreiterung ohne eigentliche elastisch-hyperplastische Zone. Die Veränderungen gehören jedenfalls zu den regressiv-degenerativen und kommen der Arteriosklerose nahe. Auch diese Arterien weisen Verlegung ihres Lumens durch meist mehr frische Thromben auf und entsprechen in der Regel nekrotischen Bezirken.

Der 3. Typus entspricht in der Deutung teils 1., teils 2., das Gefäßlumen ist nicht verlegt. Die entzündlichen Infiltrate in Adventitia und periadventitiellem Gewebe möchten wir nicht als primär entzündlich ansehen, sondern als exsudativ-proliferative Reaktion entsprechend den Medianekrosen.

Der 4. Typus erscheint zunächst unter dem gewöhnlichen Bilde einer Endarteriitis produktiva: Bindegewebig-regenerative Wucherung der Intima, zarte, nur stellenweise etwas unterbrochene, leicht aufgesplitterte *Elastica interna*, geringe Veränderung der Media. Der Befund kann aber auch als älterer, organisierter Thrombus auf Grundlage einer Arteriosklerose gedeutet werden. Diese Arterienveränderungen dürften für die Pathogenese der anämischen Infarkte keine Bedeutung gewinnen, da sie äußerst selten sind und nicht zu Gefäßverschluß führen.

Der 5. Typus der Veränderungen von Präarteriolen und Arteriolen kennzeichnet sich zumeist als typische Arteriolsklerose (hyaline Verquellung und Lipoideinlagerung). In der Entstehung der anämischen Infarkte bedeuten sie nur einen konkurrierenden Faktor, sie reihen sich aber in das allgemeine Geschehen an den Arterien ein.

Zusammenfassend kommen wir zum Schluß, daß die anämischen Infarkte durch eine Arteriosklerose der mittelgroßen und kleinen Arterien der Gallenblasenwand mit ihren Folgezuständen (Thrombose) bedingt sind. Die übrigen Arterienveränderungen (regressiv-degenerative und

endarteriitische) spielen ihrer Zahl und ihrer Bedeutung nach keine Rolle in der Entstehung der anämischen Infarkte.

Die Infarkte der Gallenblase gaben klinisch keine Symptome. Die Druckempfindlichkeit über der vergrößerten Leber ist bedingt durch Stauung. Die terminal auftretende Colitis ulcerosa mit beginnender eitriger Durchwanderungsperitonitis mag ein Gallenblasenbild verdeckt haben.

Es besteht eine universelle Arteriosklerose, wir unterscheiden die zwei Formen:

1. Arteriosklerose der großen bis kleinen Arterien (elastischer und muskulärer Typus).

2. Arteriosklerose der Arteriolen und Präarteriolen (Arteriolosklerose).

Die erste Form ist pathogenetisch von Bedeutung für die Gallenblaseninfarkte. Die zweite Form möchten wir in ursächliche Beziehung bringen zur Hypertonie im Sinne einer benignen Nephrosklerose nach *Fahr*, wobei die Arteriosklerose wesentlich als primäre, durch Stoffwechselstörung bedingte Arteriolenkrankung aufgefaßt wird. In diesem Sinne spricht die Klinik: durch Jahre bestehender, konstanter, hoher Blutdruck (roter Hochdruck nach *Volhard*) bei Zurücktreten jeglicher Nebenerscheinungen. Die terminale Dekompensation äußert sich in der Hauptsache in kardialen, daneben aber auch in renalen Symptomen. Die histologisch als sekundäre Schrumpfniere imponierenden Nierenveränderungen könnten nach *Fahr* als die Zeichen der renalen Dekompensation einer benignen Nephrosklerose aufgefaßt werden (Zeichen subakuter Entzündung an den Glomeruli, hyalin-tropfige Degeneration der Tubuli), oder die kompensierte benigne Nephrosklerose wäre in eine dekompensierte benigne Nephrosklerose (*Fahr*) übergegangen.

Fall 2. H. E., 48jährige Haushälterin, gest. 3. 2. 29. Auszug aus der Krankengeschichte der Medizin. Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. O. Naegeli). F.A.: Keine familiären Leiden, keine Nierenleiden. P.A.: 1899 Gelenkrheumatismus, 1924 wegen Atresia urethrae in Kant. Frauenklinik Zürich (Prof. M. Walt-hard), geringe Cystitis, kein Nierenbefund, Blutdruck max. 160. In den letzten Jahren Alkoholabusus. Seit 1928 starke Gewichtsabnahme. In den letzten Wochen zunehmende Dyspnoe, Kopfweh, Beinödeme, Nycturie, Obstipation. Untersuchung in der Medizin. Poliklinik Zürich (Prof. Loeffler): Blutdruck 260/190. Urinsediment: reichlich Leukoeyten, vereinzelt Erythrocyten, Spur Eiweiß. Stauungserscheinungen in Lunge und Leber. *Diagnose:* Myodegeneratio auf Grund einer Mitralinsuffizienz.

1928, 31. Dezember, Einweisung in Medizin. Klinik Zürich. Schwächliche, blasse, etwas dyspnoische Frau. Sensorium frei. Prätibiale und Fußödeme. Blutdruck mit Schwankungen um 250/160. Herz mitralkonfiguriert, Spitzenstoß links-verlagert, hebend, über Mitralis unreiner, laut klappender 1. Ton, kurzes, lautes, prädiastolisches Geräusch, 2. Pulmonalton verdoppelt, im EKG Sinusrhythmus. Leber deutlich vergrößert, druckempfindlich. Augenhintergrund: beiderseits hochgradige Neuroretinitis. Blut: RN. steigt rasch 39/42/59/64 mg.-%, Chloride fallen 400/350, Hb. fällt von corr. 75% auf 47%, S.R. 22/38/53. Urin: Oligurie, Iso-

sthenurie, Fixation des spez. Gewichtes 1010—1015, Eiweiß 2‰. Im Sediment Epithelien, vereinzelte Leukocyten, keine Erythrocyten und keine renalen Elemente. Ständige rasche Verschlechterung, Gewichtsabnahme, präurämischer Zustand mit Erbrechen, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Verwirrtheit. Im Sediment dauernd kein nephritischer Befund. Auftreten von perikardialen Reiben. Tod im urämischen Koma am 3. Februar. *Klinische Diagnose:* Genuine Schrumpfnieren mit subakuter Glomerulonephritis, Urämie, Pericarditis uraemica. Mitralinsuffizienz und -stenose rheumatischer Genese.

Zusammengefaßt handelt es sich um eine 48jährige Patientin mit Gelenkrheumatismus in der Jugend, auf welchen bestehende Mitralinsuffizienz und -stenose zurückgeführt werden. Keine Angaben über überstandene Nierenentzündungen. 1928 starke Gewichtsabnahme. Ende 1928 erkrankt die Patientin mit dem klinischen Bild einer chronischen Schrumpfnieren mit hohem, zunächst labilem Blutdruck und geringen Nierensymptomen. Bei der Aufnahme in die Klinik hochgradige Neuroretinitis. Vorerst stehen kardiovaskuläre Symptome im Vordergrund des Krankheitsbildes. Dann rapide Verschlechterung unter rasch auftretenden Zeichen der Niereninsuffizienz (Schlaffheit, Erbrechen, zunehmende Anämie, Oligurie, Isosthenurie, Fixation des spezifischen Harngewichtes, Steigen des R.N., schließlich Verwirrtheit, Pericarditis uraemica). Tod im urämischen Koma. Dauer der Krankheit höchstens 1 Jahr. Die Gallenblase bietet dauernd keine klinischen Symptome.

Sektion 4. 2. 29 (Obduzent: Prof. v. Meyenburg). Auszug aus dem Sektionsprotokoll Nr. 137/29: An der Innenfläche der Dura mater rechts erbsgroße Vorwölbung von weicher Konsistenz und glatter Oberfläche. Im Herzbeutel etwa 35 ccm leicht trübe, rötliche Flüssigkeit. Perikard überall glatt, keine perikarditischen Auflagerungen. Herz bedeutend größer als die Faust der Leiche (485 g), Myokard rechts 4—5 mm, links 17 mm, auf Schnitt gelblichrot, an einzelnen Stellen weiße Fleckchen. Beide Klappen der Mitralis an den Rändern verdickt, Sehnenfäden verwachsen, 1. Klappe der Tricuspidalis verdickt. Mäßig gelbe Einlagerungen in die Intima der Arterien. Nieren (288 g) derb, Oberfläche graurot, mit zahlreichen gelblichen Höckern und tiefroten, runden Punkten. Auf der glatten Schnittfläche Rinde und Mark nicht unterscheidbar, im Rindenbereich gelbe Flecken auf grauen Teilen neben tiefroten Punkten. Im linken Nierenbecken 3 kugelige, verklebte, schwärzlich-grüne Gebilde, Schleimhautblutungen. Harnblase mit reichlich trüber Flüssigkeit, starke Injektion der Schleimhaut im Trigonum, zahlreiche große, rundliche Blutungen. Im Jejunum, Coecum und Rectum zahlreiche blutige Flecken.

Gallenblase ist mit der Leber verwachsen, enthält grünliche trübe, zähe Galle und ein rundes, feinhöckeriges, etwa 1 cm im Durchmesser haltendes gelbes Gebilde, das eine strahlenförmige, glitzernd-gelbliche Schnittfläche zeigt. Gallenblasenwand dick, auf der Innenfläche sehnartig, mit abwischbaren blutigen Flecken und gelblichen, häutenartigen Auflagerungen.

Mikroskopischer Nierenbefund: Zahlreiche kleine Schrumpfungsherde mit fibrösen Glomeruli und atrophischen Tubuli, die durchwegs in Verbindung stehen mit schwer veränderten Arterien und Arteriolen (Verfettung und Hyalinisierung der Media, starke Vermehrung der elastischen Fasern). Andere Glomeruli intakt, wieder andere zeigen Zellreichtum, zum Teil Blutungen, zum Teil Verklebung der Schlingen untereinander und mit der Kapsel. In den zugehörigen Tubuli Blut oder

hyaline und granuliert Zylinder, spärliche Verfettung der Epithelien. Im Mark auch interstitielle Blutungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Maligne Nephrosklerose. Urämie, urämische Blutungen in Magen und Darm. Hämorrhagisch-katarrhalische Cystitis und Pyelitis. Herzhypertrophie, besonders links, Fibrosis und Verfettung des Herzmuskels, alte fibröse Endokarditis der Mitralis und Tricuspidalis. Lungenödem. Cholesterinstein in der Gallenblase. *Chronische Cholecystitis und anämische Infarkte der Gallenblase.* Eiweißkonkremente im linken Nierenbecken. Adhäsive Adnexitis. Struma colloides diffusa et nodosa, pt. fibrosa et cystica. Psammom der Dura mater.

Histologische Untersuchung der Gallenblase. Wand im ganzen verbreitert, Zeichnung von Schleimhautfalten kaum angedeutet. Tunica propria verbreitert, locker, zellarm. Muscularis hypertrophisch, unregelmäßige Anordnung der Fasern und Faserbündel durch eingeschobenes Bindegewebe, stellenweise auch Atrophie der Muscularis und Ersatz durch Bindegewebe. Tunica fibrosa stark verbreitert, zellarm, um venöse Räume mäßige diffuse Infiltration mit polynucleären und eosinophilen Leukocyten, Plasmazellen und Fibroblasten. Tunica subserosa stark verbreitert, locker, von dichtem elastischem Fasernetz durchsetzt, mäßige zellige Infiltration. Besonders auffallend sind zahlreiche großprotoplasmatische Zellen mit meist kleinen, dunklen Kernen, die sich im Sudanschnitt sehr intensiv mit großen Fetttropfen füllen (Pseudoxanthomzellen). In der Wand keine Luschka'schen Gänge, keine Drüsenneubildung zu finden. An mehreren Stellen finden sich Nekrosen der inneren Wandschichten, die zumeist sehr ausgedehnt über die Muscularis bis in die innersten Schichten der Tunica fibrosa reichen und sehr unscharf begrenzt sind. Tunica propria im Nekrosebereich aufgelockert bis feinkörnig aufgelöst, lumenwärts von stark eosinophilem Farbton, peripher mehr schmutzigblau, fast kernlos, in tieferen Lagen zahlreiche pyknotische Kerne und etwas polynucleäre Leukocyten, Ausfällung von Fibrin. Fasern der Muscularis in den Randgebieten fragmentiert, dunkel eosinophil, im Nekrosegebiet bis auf spärliche Reste zugrundegegangen. In der Tunica subserosa entsprechend den Nekrosegebieten stärkere Zellinfiltration und Fibrinausschwitzung. Das meiste nekrotische Gewebe ist mit Galle imbibiert. Außerdem finden sich beginnende kleinherdförmige Nekrosen mit aufgelockerter, zellarmer Tunica propria, in deren Maschen Ödem und feinkörnige Massen, hie und da Fibrin.

Gefäße der Gallenblase. Aus der Lokalisation der verschiedenen typischen Arterienveränderungen ergibt sich zwanglos eine Einteilung nach der Größenordnung, was aber nicht heißen soll, daß sich die verschiedenen bestimmten Veränderungen jeweils ausschließlich auf einen Größentypus beschränken, sondern vielmehr hier nur am deutlichsten sind. Wir nehmen vorweg, daß die stärksten und frischesten Veränderungen an den kleinsten Größentypen zu finden sind. Wir teilen ein in:

1. Arteriolen mit Grundhäutchen ohne elastische Substanz.
2. Präarteriolen mit angedeuteter *Elastica interna*.
3. Kleine Arterien mit deutlicher *Elastica interna*, ohne *Elastica externa*.

4. Mitttelgroße Arterien mit angedeuteter *Elastica externa*.

1. *Arteriolen* weisen 3 unterscheidbare Veränderungsformen auf:

a) Hyaline, kernarme Verquellung der Wand mit Einengung und Verlegung des Lumens, diffuser, geringer Fetteinlagerung, periadventitiell keine zellige Infiltration. Diese Veränderung findet sich in reiner Form verhältnismäßig selten.

b) Verbreiterte, aufgelockerte (in Mallory blaßbläuliche) intimale Grundsubstanz mit geringer, staubförmiger Fetteinlagerung.

c) Endothelrohr meist fehlend, hellrosa-feinkörniger, zirkulärer oder seltener sektorförmiger Zerfall der Wand bei fehlenden Kernen. Bisweilen erscheint die Wand etwas hyalinisiert, im Sudanschnitt diffus feinstkörnig, rötlich. Lumen meist verlegt durch Fibrin, welches auch in die Wand und durch die Wand in das periadventitielle Gewebe dringt und hier sich schleierartig verbreitert (in van Gieson leuchtendgelb, in Mallory schmutzigrot). Perivascular fast durchwegs herdförmige Infiltrate von polynucleären Leukocyten, Lymphocyten und Fibroblasten, teilweise auch mehr konzentrisch gelagertes, mehr zellarmes Granulationsgewebe.

Es können sich auch die drei Formen kombinieren.

2. *Präarteriolen* bilden in ihren Veränderungen einen Übergang von denjenigen der Arteriolen zu denjenigen der kleinen Arterien:

a) *Elastica interna* in die wenig verbreiterte Intima aufgesplittert.

b) Zellarme Proliferation der Intima mit verengtem Lumen, schmutzig-bläuliche Verfärbung und Auflockerung (in Mallory blaßblau) der Intimalagen. *Elastica interna* körnig. Media bisweilen etwas verbreitert oder kernarm, vakuolig-körnig aufgelöst. Im Sudanschnitt feinstkörnige Fetteinlagerung in proliferierte Intima. Im periadventitiellen Gewebe keine Zellinfiltration.

c) Gleiche Veränderungen wie bei den Arteriolen unter c). Lumen nicht immer verlegt, häufig findet sich als Wandauskleidung des endothelentblößten Lumens ein Fibrinring. *Elastica interna* meist aufgelöst. In der Media teilweise noch blasige Kerne erhalten. Periadventitiell zellige Infiltration mit Mastzellen. Es ist ein einmaliger Befund an einer Präarteriole noch speziell zu erwähnen; vollkommen körnig-vakuolär aufgelöste Wand, im Lumen zahlreiche Erythrocyten, die an mehreren Stellen auch die Wand durchdringen (hämorragische Durchtränkung), periadventitiell zellige Infiltration mit Exsudat.

3. *Kleine Arterien*: a) Aufspaltung der *Elastica interna* bei schwacher Intimaverbreiterung. Media häufig hypertrophisch, häufig mit ähnlichen regressiven Erscheinungen wie im folgenden.

b) Vollständige Verlegung des Lumens, zentral einige Endothelzellen mit kleinen, dunklen Kernen, darum herum stark vermehrtes, zwiebel-schalenartig angeordnetes, feinkollagenes intimales Bindegewebe mit feinsten elastischen Fasern, in zentralen Partien Auflockerung, selten halbmond- oder bandförmige Hyalineinlagerung. *Elastica interna* häufig aufgespalten in 2—3 Lamellen oder Neubildung einer subendothelialen elastischen Schicht mit freier Zwischenzone, die elastischen Lamellen sind häufig körnig zerfallen oder in ihrer Kontinuität unterbrochen. Media meist hypertrophisch, häufig sektorförmige Auflockerung und

Auflösung der Grundsubstanz bis zu Nekrose durch die ganze Tiefe mit Kernverlust. In Media und Intima feinstkörnige Fetteinlagerung. Lumen nicht immer vollständig verlegt.

4. *Mittelgroße Arterien* unter Nekrosegebiet, verschlossen durch einen aus feinfädigem, mit polynucleären Leukocyten untermischten bis homogenem Fibrin bestehenden Thrombus. Endothel fehlt. Sub-intimales Gewebe verbreitert, kernarm, an einer Stelle in den Thrombus übergehend (Fibroblasten). *Elastica interna* häufig unterbrochen, besonders über Medianekrose. Media mittelbreit, an einer Stelle undeutlich, körnig verwischt, kernlos, mit Fetteinlagerung. Adventitia intakt. Andere Arterien mit in Organisation begriffenen Thromben. Zahlreiche Arterien mit nicht vollständig verlegender Intimawucherung, häufig kombiniert mit Aufspaltung der *Elastica interna*.

Die Venen erweisen sich in allen Schnitten als völlig unverändert.

Es handelt sich um eine chronische Schrumpfniere, die pathologisch-anatomisch die Zeichen einer malignen Nephrosklerose bot. Eine systematische Durchuntersuchung der Nierengefäße sowie der Gefäße an den anderen Organen, ausgenommen die Gallenblase, wurde leider nicht ausgeführt.

Außer der malignen Nephrosklerose mit ihren Folge- und Begleiterscheinungen ergab die Sektion anämische Infarkte der Gallenblase neben chronischer Cholecystitis und Cholesterinstein. Die Cholecystitis kann in ursächliche Beziehung zum solitären Cholesterinstein (Cholecystitis bedingt durch Stein oder umgekehrt Stein bedingt durch Cholecystitis oder aber dauerndes wechselseitiges Ineinanderwirken der beiden Faktoren) gebracht werden, wenngleich Cholecystitis bei dieser Steinform selten ist. Es handelt sich um eine ausgesprochen chronische, narbig-fibröse Cholecystitis, welcher Umstand eher gegen eine Entstehung der anämischen Nekrosen auf rein gewebseitzündlichem Wege spricht. Nach *W. Fischer* findet man bei einem Drittel aller Gallenblasen als Folge von Gallenblasenentzündungen eine Sklerose der Arterien (die sich wohl meist in endarteriitischen Veränderungen ausdrückt). Es ist in unserem Fall schwer zu sagen, wieviel von den Arterienveränderungen als Auswirkung der chronischen Cholecystitis anzusprechen ist, sicher jedoch haben die frischen Veränderungen an den kleinen Arterien und Arteriolen keine ursächliche Beziehung dazu.

Die anämischen Infarkte erscheinen als flächenhafte, wenig gut abgegrenzte Nekrosen der inneren Wandschichten. Die maligne Nephrosklerose mit ihren im Vordergrund des pathologischen Geschehens stehenden Arterien- bzw. Gefäßveränderungen, die sich nicht nur auf die Nieren beschränken, sondern in einer Anzahl der Fälle fast in allen Organen und Organsystemen, mit Einschluß der Gallenblase, gefunden werden, dürfte auch in unserem Falle in der Pathogenese der Gallen-

blaseninfarkte von Bedeutung sein. Es sind in der Literatur der malignen Nephrosklerose hämorrhagische und anämische Infarkte bzw. Infarkzierungen der Nieren, der Milz, der Leber, des Pankreas, des Darmes, der Hoden und anderer Organe beschrieben, nie aber solche der Gallenblase. Bei dem zahlreichen Befallensein der Gefäße bei der malignen Nephrosklerose sind aber solche durchaus denkbar, wie sie, wenn auch selten, bei der Periarteriitis nodosa ebenfalls vorkommen (Fall *Herm. Walter*). Es scheint auch, daß die Gefäßveränderungen nicht einmal maximale (vollständige Verlegung durch Intimaproliferation oder Thrombus) sein müssen, um zu Infarkten zu führen — es spielen die große Anzahl der befallenen Gefäße und möglicherweise spastisch-funktionelle Momente eine bedeutsame Rolle. Das Fehlen letzterer würde uns die Fälle von schweren Arterienveränderungen in der Gallenblase ohne anämische Nekrosen erklären.

Wir wollen die Gefäßveränderungen nach ihrer Art und Bedeutung besprechen, der in der Beschreibung gegebenen Einteilung folgend:

1. Arteriolen.

a) Ist eine typische Arteriosklerose (hyaline Verquellung + Fetteinlagerung), tritt aber wegen des seltenen Vorkommens in ihrer Bedeutung zurück.

b) Mag als Endarteriitis bzw. Endarteriolitis productiva (Verbreiterung der intimalen Grundsubstanz) mit regressiven Metamorphosen (Auflockerung und Fetteinlagerung) bezeichnet werden.

c) Gehört zu den von *Fahr* zuerst beschriebenen, für maligne Nephrosklerose spezifischen Arterienveränderungen, von ihm als Arteriolonekrose (Wandnekrose, Untergang der Endothelien, feinkörniger Zerfall der Wand, Kernuntergang, Fibrindurchsetzung) bezeichnet (nach *Herxheimer* nur extreme Steigerung der gewöhnlichen Arteriosklerose). Es findet sich außerdem bei dieser Form eine Periarteriolitis, d. h. eine granulomartige perivaskuläre zellige Proliferation (polynucleäre Leukozyten, Lymphocyten und Fibroblasten), die an das Bild der Periarteriitis nodosa (*Kussmaul-Maiersche Krankheit*) erinnert.

2. Präarteriolen.

a) Elastisch-hyperplastische Intimaverdickung (*Jores*) oder Elastose (*Volhard*), die elastischen Lamellen weisen keine Verfettung auf (bei der Arteriosklerose erscheint sie obligat).

b) Deckt sich mit b) der Arteriolen-Endarteriitis bzw. Endpräarteriolitis productiva (*Fahr*), regenerative Bindegewebswucherung der Intima (*Jores*), Fibrose (*Volhard*) mit regressiven Metamorphosen der ganzen Wand.

c) Deckt sich mit c) der Arteriolen. Als einmaliger besonderer Befund eine hämorrhagische Durchtränkung, hämorrhagische Nekrose einer Präarteriole (*Fahr* beschreibt diese bei seiner Arteriolonekrose) mit ebenfalls perivaskulärer, zelliger Infiltration (hier besonders Mastzellen).

Nach *Volhard* wären diese Veränderungen an den Präarteriolen (im besonderen a) funktionell aufgefaßt (die Veränderungen als Ausdruck der funktionellen Andersbelastung) für die Entstehung des roten Hochdruckes und schließlich bei Hinzukommen von capillarfunktionellen Momenten des blassen Hochdruckes (renal dekompensiertes Stadium) der malignen Nephrosklerose bedeutungsvoll.

3. Kleine Arterien.

a) Elastisch-hyperplastische Intimaverdickung mit Mediahypertrophie.

b) Endarteriitis productiva (Neubildung einer subendothelialen elastischen Schicht) mit regressiven Metamorphosen und auch Media nekrosen.

4. Mittelfleße Arterien

weisen alle Veränderungen auf: elastisch-hyperplastische Intimawucherung, regenerative Bindegewebswucherung der Intima meist mäßigen Grades, Mediahypertrophie, regressive Metamorphosen, Media nekrosen. Das Lumen einiger Arterien ist verschlossen durch frischere oder ältere, in Organisation begriffene Thromben. Diese thrombotisch verschlossenen Arterien dürften in der Entstehung der anämischen Infarkte eine wesentliche Rolle spielen (sie entsprechen dem Versorgungsgebiet der Nekrosen), wir möchten ihnen aber nicht die allein ausschlaggebende Rolle zudenken, weil sie im Gegensatz zum 1. Fall nicht häufig sind und andererseits die übrigen Gefäße so stark verändert sind, daß sie in der Entstehung der Infarkte an Bedeutung wesentlich gewinnen.

Die Venen erscheinen auch bei genauer Durchsicht der Präparate überall intakt.

Zusammenfassend stellen wir fest: die Arterienveränderungen der Gallenblase sind sehr mannigfaltiger Art, ein geringer Teil kann zur Arteriosklerose gerechnet werden, weitaus im Vordergrund stehen aber die spezifischen, endarteriitischen und periarteriitischen Arterienveränderungen, die typisch sind für die generalisierten Gefäßveränderungen der malignen Nephrosklerose. Die anämischen Gallenblaseninfarkte sind einesteils durch diese Gefäßveränderungen selbst, andernteils durch ihre Folgen (Thrombose) bedingt, sie stehen also in ursächlicher Beziehung zur Hauptkrankheit, der malignen Nephrosklerose. Infarkte in anderen Organen wurden nicht festgestellt. Die Infarkte der Gallenblase ergaben klinisch keine Symptome.

Das Krankheitsbild von verhältnismäßig kurzer Dauer, mit vorerst im Vordergrund stehenden kardiovaskulären Symptomen, dann rasch auftretenden Zeichen der Niereninsuffizienz und Exitus im urämischen Koma läßt sich gut vereinbaren mit der Annahme einer malignen Nephrosklerose mit sehr akutem Verlauf.

Fall 3. H. H., 57jähriger Kaufmann, gest. 30. 12. 27. Wir verdanken die Angaben aus der Krankengeschichte den Herren Priv.-Doz. Dr. v. Monakow und Dr. Ulrich. Hypertonikerfamilie. Großvater, Vater und 8 Brüder starben an Schlaganfällen infolge Arteriosklerose, erreichten kaum das 60. Altersjahr. Keine Angaben über frühere Gallenblasenleiden. Seit Jahren erhöhter Blutdruck. 1925 tonisch-klonische Anfälle mit Bewußtseinsverlust. 1927 schlaffe Hemiplegie mit Anästhesien, langsam zurückgebildet. Konstanter hoher Blutdruck um 220/110 mit geringen Schwankungen. Nierenfunktion dauernd gut (R.N. 20 mg-%). 4 Tage vor dem Tode plötzlich Auftreten von Erbrechen, abdominalen, kolikartigen Schmerzen, Blähung des Abdomens und Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend. Temperaturanstieg bis 39°. Man denkt an eine akute fieberhafte Erkrankung der Gallenblase. 2 Tage vor dem Tode Bild einer akuten Perforation mit ileusartig geblähtem Abdomen, Auftreten von Ascites in wenigen Stunden, Stöhnen vor Schmerzen, Schweißausbruch, kleiner beschleunigter Puls (130—140), Tachypnoe, Facies abdominalis, rascher Verfall. Tod am 30. Dezember. *Klinische Diagnose:* Peritonitis? Darminfarkt? Cholecystitis? Arteriosklerose. Alte rechtsseitige Encephalorrhagie. Epilepsie.

Sektion 30. 12. 27 (Obduzent: Prof. v. Meyenburg). Auszug aus dem Sektionsprotokoll Nr. 1070/27. Serosa der Bauchhöhle zart; in dieser überall etwas flüssiges, zum Teil locker geronnenes, dunkles Blut, größere Blutmengen in der Umgebung der Leber (etwa 600 ccm), Koagula der Gallenblase anliegend, nach Abheben dieser findet man in der Wand der Gallenblase 7 cm vom Fundus entfernt eine längsgestellte, schmale, knopflochförmige Öffnung, aus welcher bei leichtem Druck auf die Gallenblase dickflüssiges Blut ohne erkennbare Beimischung von Galle sich entleert. In der Gallenblase einige erbsgroße, maulbeerförmige, weiche, auf Schnitt hellgelbe Konkrementen. Wand der Gallenblase etwa 2 mm dick, von der Konsistenz stark angefeuchteten Kartons. Schleimhaut glatt und zart, aber an der rechten Seite mit dicken dunkelroten, anhaftenden Fetzen und Membranen belegt, insbesondere in der unmittelbaren Umgebung der erwähnten Öffnung. Gallenwege durchgängig, enthalten gallig gefärbte, leicht trübe Flüssigkeit. In der Pfortader Leichengerinnsel und flüssiges Blut. Herz etwas über faustgroß, Höhlen nicht erweitert, Klappen intakt, Herzmuskel rechts 4 mm, links 14 mm, dunkelrot, mit weißlich-schneenartigen eingesprengten Herden. Aorta, Coronar- und Leberarterien sowie Arterien der Hirnbasis weisen zahlreiche gelbe, derbe Platten und Streifen in der Intima auf. Nieren von weicher Konsistenz, mit glatter, dunkelgrauer Oberfläche, deutlicher Trennung von Rinde und Mark, Rinde 4—6 mm dick.

Mikroskopischer Nierenbefund. Zwischen größeren Abschnitten von normalem Bau zahlreiche kleine, schmale, narbige Schrumpfungsherde, in deren Bereich Glomeruli teils ganz, teils partiell fibrös umgewandelt, zugehörige Tubuli atrophisch, interstitielles Gewebe breit, mit umschriebenen Lymphocyteninfiltraten. Zugehörige Arteriolen mit hyaliner Verdickung und teilweise ausgesprochener Verfestigung der Wand und deutlicher Einengung des Lumens.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Allgemeine Arterio- und Arteriolsklerose. Chronische Cholecystitis mit Thrombose der Venen und hämorrhagischer Infarzierung der Gallenblasenwand. Perforation der Gallenblase, Blutung in die Bauch-

höhle. Arteriosklerotische Schrumpfnieren geringen Grades mit geringer chronischer interstitieller Nephritis. Herzhypertrophie und Fibrosis des Herzmuskels. Leberverfettung mittleren Grades. Geringe chronische Tonsillitis. Cholelithiasis. Befund nach (alter) Appendektomie. Hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Kleines Fibrom der Magenwand.

Die Gallenblase wurde für die histologische Untersuchung in Serien und Stufen geschnitten und nach den üblichen Methoden gefärbt.

Histologie der Gallenblase. Wand im ganzen sehr stark verdickt. Das Übersichtsbild ist sehr ungleichmäßig, es wechseln Bezirke, in denen die Gewebsstruktur noch zu erkennen ist mit anderen, die durch alle Lagen völlig nekrotisch oder diffus überblutet sind. Große Blutherde drängen besonders Tunica fibrosa und Tunica subserosa auseinander. Die Veränderungen betreffen die verschiedenen Schichten der Gallenblasenwand sehr ungleichmäßig und gehen auch in das intakte Gewebe unscharf über; am stärksten sind sie ausgeprägt im Corpus der Gallenblase und besonders um die Perforationsstelle, wo die Nekrose durch alle Wandschichten geht; sie nehmen bedeutend ab gegen den Fundus einerseits und gegen das Collum andererseits. Die Gallenblasenwand ist außerdem in allen Teilen von einer homogenen bis feinkörnigen, blaßblauen Ödemflüssigkeit durchsetzt, hie und da findet sich schleierartige Fibrinausfällung zwischen den Maschen. Schleimhautfalten schmal, zart, über veränderten Bezirken breit, plump. Über Stellen mit stark zerstörter Schleimhaut große, breite Auflagerungen von Fibrin und geronnenem Plasma. Der Epithelüberzug der Schleimhaut fehlt fast überall. Tunica propria in großer Ausdehnung verbreitert, ödematös, feinnetzig-körnig aufgelöst, blaß, kernlos, gegen die intakten Bezirke eosinophil verquollen, mit pyknotischen Kernen und Ausfällung von fädig-scholligem Fibrin. Die Muscularis ist in weiten Bezirken und auch bei besser erhaltenen übrigen Schichten vollkommen aufgelöst. Tunica fibrosa im ganzen stark verbreitert, mäßige diffuse Infiltration mit Lymphocyten, spärlichen Plasmazellen und polynucleären Leukocyten, gegen die Nekrosegebiete zu unregelmäßig, verquollen und ödematös, oder innere Lagen körnig verwischt, aufgelockert, kernlos bei besser erhaltener Struktur der äußeren Lagen, zwischen deren groben Maschen aber allenthalben Herde von Erythrocyten liegen. In großer Ausdehnung aber ist die Tunica fibrosa durch die ganze Breite nekrotisch und diffus massiv überblutet. Zwischen Tunica fibrosa und Tunica subserosa lagert sich häufig ein breites, von Fibrinbalken durchsetztes Blutband. Tunica subserosa infiltriert mit Lymphocyten, Plasmazellen und Fibroblasten und ebenfalls diffus überblutet bis zu massiven Blutherden. Über der Serosa findet sich ein schmaler, sehr ausgedehnter, von Erythrocyten durchsetzter Fibrinbelag. Das Gallenblasenbett gegen die Leber ist ebenso dicht zellig infiltriert und weist kleinere Blutaustritte auf.

Gefäße. Es sind Veränderungen an den Venen und Arterien zu finden, wobei aber diejenigen der Venen im Vordergrund stehen. Die Gefäßveränderungen entsprechen nicht nur den nekrotischen Bezirken im Corpus der Gallenblase, sondern sie finden sich auch im Fundus und Collum, wo aber die Thrombosen der größeren Venen fehlen.

Venen. Sie sind im allgemeinen sehr weit, teils stark blutgefüllt.

1. *Große Venen* sind sehr häufig verlegt von einem Thrombus, der aus grobbalkigem, von polynucleären Leukocyten umsäumtem Fibrin und dazwischenliegenden Erythrocytenbändern oder aus mehr feinfädigem Fibrin und geronnenem Protoplasma besteht. Die extrem eosinophil verquollene, aufgelockerte, kernarme oder nekrotisch-kernlose Gefäßwand ist gegen den Thrombus einerseits und gegen das blutdurchsetzte, ödematöse umgebende Gewebe andererseits kaum abzugrenzen, das Endothel fehlt meist völlig, die Wand ist hie und da von polynucleären

Leukocyten und Erythrocyten durchsetzt, häufig feinkörnige diffuse oder mehr homogene bandartige Fetteinlagerungen in die Venenwand. Die elastischen Fasern sind vielfach unterbrochen oder ganz aufgelöst. Andere große Venen, die mit wenigen Ausnahmen ebenfalls thrombotisch verschlossen sind, weisen eine weniger stark veränderte Wand auf, die subendotheliale Intima erscheint aber häufig verbreitert und aufgelockert.

2. *Mittelgroße Venen* sind zu einem Teil verschlossen durch gleiche Thromben, zu einem anderen Teil bestehen die Thromben nur aus grobk lumpigem Fibrin, oder aber sie fallen auf durch einen starken Gehalt an polynucleären Leukocyten, wobei dann auch die Wand von letzteren stärker durchsetzt ist. Eine Großzahl dieser mittelgroßen Venen enthält aber nur Präcipitate von geronnenem Plasma, die reichlich desquamierte Endothelien einschließen. Die subendotheliale Intima findet sich häufig verbreitert und aufgelockert. Die übrige Wand ist selten intakt, meist finden sich Übergänge von fibrinoider Verquellung zu völliger Nekrose mit Untergang der elastischen Fasern und grobtropfiger Fetteinlagerung.

3. *Kleine Venen* selten verlegt durch Thromben aus feinfädigem Fibrin mit reichlich polynucleären Leukocyten, weit häufiger findet man das Lumen ausgefüllt von Blutplasmapräcipitaten. Endothelien fehlen oder lösen sich ab und liegen in kleinen Herden im Lumen. Wandveränderungen gleich wie in den mittelgroßen Venen.

Arterien. Sie weisen zwei Veränderungsformen auf, die sich deutlich voneinander unterscheiden, sich aber auch kombinieren. Die Arterien sind nie durch Thromben verlegt.

1. Mäßige, etwas homogene Verdickung der subendothelialen Intima, die *Elastica interna* ist stark aufgesplittert in die verbreiterte Intima, die elastischen Lamellen sind hie und da segmentartig unterbrochen, sehr häufig haben sie ausgedehnt körnige Beschaffenheit. Im Sudanschnitt häufig eine starke Fetteinlagerung in die *Elastica interna* und in die von ihr abgesplitterten Lamellen der Intima. Die Media ist meist mittelbreit, hie und da etwas verbreitert und hyalin verquollen. Die Arteriole sind häufig durch die ganze Wand hyalin verquollen, kernarm, mit ringförmiger starker Fetteinlagerung und Verlegung des Lumens.

2. Starke bindegewebige Proliferation der Intima, die zu beträchtlicher Verengerung oder Verlegung des Lumens führt. Im Elastinschnitt erscheint die *Elastica interna* als ein schmales, nicht unterbrochenes Häutchen, selten ist sie in die Intima etwas aufgesplittert. Media häufig leicht verbreitert. Adventitia intakt, ohne zellige Infiltrate. Diese Veränderungen finden sich bis in die Präarteriolen.

Neben der allgemeinen Arterio- und Arteriolosklerose und den arteriolosklerotischen Schrumpfnieren ergab die Sektion eine chronische Cholecystitis bei Cholelithiasis mit hämorrhagischer Infarzierung der Gallenblasenwand und dadurch bedingter Perforation der Gallenblase mit Blutung in die Bauchhöhle. Die hämorrhagische Infarzierung ist zwar ungleichmäßig, aber sehr ausgedehnt, nur den Fundus und das Collum freilassend. Sie befällt außerdem alle Wandschichten und führt zu großen teils zwischen, teils in den Schichten liegenden Blutungen.

In der Pathogenese dieser hämorrhagischen Infarzierung sind die Venenveränderungen weit in den Vordergrund gerückt. Im Gegensatz zu den beiden ersten Fällen mit anämischen Infarkten, bedingt durch arterielle Veränderungen bei intakten Venen, finden wir im vorliegenden Fall stärkere Veränderungen der Venen, die zu hämorrhagischer

Infarzierung führen. Die meisten großen und mittelgroßen Venen sind durch echte Thromben verlegt, in den kleinen Venen überwiegen Blutplasmapräcipitate. Die Verlegung der Venen führt zu Rückstauung des Blutes, dadurch bedingter Nekrose und Blutaustritten in das nekrotische Gewebe, d. h. zum typischen Bild der hämorrhagischen Infarzierung. Beim Zustandekommen derselben spielen aber außerdem die nachher zu besprechenden Veränderungen der Arterien eine bedeutsame Rolle insofern, als sie durch Verengerung des Lumens und funktioneller Minderwertigkeit oder eingeschränkter Anpassungsfähigkeit ihrerseits eine schlechtere Blutzufuhr zum Gewebe bedingen und auch den durch die Venenthrombose erschwerten Blutkreislauf nicht ausgleichen können.

Die Entstehung der Venenthrombosen erklärt sich durch ein Ineinanderwirken der Venenwandveränderungen einerseits und einer Stromverlangsamung durch Nachlassen der Herzkraft andererseits. Es ist zweifelhaft, ob die schweren Venenwandveränderungen allein durch die chronische Cholecystitis bedingt sind, um so mehr als sie vorwiegend einen frischen Eindruck machen. Wir möchten annehmen, daß es sich vielmehr um endophlebitische Prozesse handelt (Ablösung der Endothelien, Verbreiterung und Auflockerung der subendothelialen Intima, fibrinoide Verquellung bis Nekrose der Media, Durchsetzung der Wand mit polynucleären Leukocyten), ohne aber sagen zu können, welcher Art sie wären (allergisch-hyperergisch-entzündliche Gefäßerkrankung) und weshalb sie sich scheinbar ausschließlich auf die Gallenblase lokalisieren.

Die Arterienveränderungen weisen zwei Erscheinungsformen auf: die erste Form ist eine Arteriosklerose (elastisch-hyperplastische Intimaverdickung + Verfettung). Die Veränderungen der Arteriolen reihen sich an als Arteriolosklerose (hyaline Verquellung + Verfettung), es besteht außerdem eine allgemeine Arteriosklerose.

Die zweite Form erscheint als bindegewebig-regenerative Intimawucherung (*Jores*) oder Endarteriitis productiva, sie kann als durch die chronische Cholecystitis bedingte Sklerose der Gefäße erklärt werden (*Fischer*).

Die hämorrhagische Infarzierung hat auf der einen Seite zu Blutungen in die Gallenblase, auf der anderen Seite zur Perforation der Gallenblasenwand und folgender Blutung in die Bauchhöhle mit tödlichem Ausgang geführt. Blutungen in die Bauchhöhle auf Grund von Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen sind in der Literatur beschrieben: Platzen eines Aneurysma der A. hepatica mit Blutung in die Gallenblase und Berstung (*Chiari*), Ulcus der Gallenblase als Folge von Cholecystitis und Cholelithiasis mit Perforation und Blutung in die Bauchhöhle (*Schnyder, Junghans*), Empyem der Gallenblase mit Anagang eines Gefäßes, Blutung in die Gallenwege bei obturierendem Gallengangscarcinom mit Berstung der Gallenblase (*Huguenin*). Diese

Blutungen in die Bauchhöhle bei Gallenblasenleiden sind jedoch äußerst selten, unseres Wissens nie beschrieben als Folge einer hämorrhagischen Infarzierung der Gallenblase. Klinisch bot die Gallenblase erst 4 Tage vor dem Tode Erscheinungen, welche Zeit wohl dem Auftreten der hämorrhagischen Infarzierung entspricht. 2 Tage vor dem Tode stellte sich ein ileusartig-peritonitisches Bild ein als Folge der Gallenblasenperforation und der Blutung in die Bauchhöhle.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß die ausgedehnte hämorrhagische Infarzierung der Gallenblase durch Thrombosen sehr zahlreicher Venen bedingt ist, wobei diese Thrombosen durch das Zusammenwirken einer chronischen Cholecystitis und endophlebitischer Prozesse entstehen. Beim Zustandekommen der hämorrhagischen Infarzierung spielen aber arterielle Veränderungen im Sinne von Arteriosklerose und Endarteriitis productiva außerdem eine bedeutsame Rolle. Die hämorrhagische Infarzierung führt zur Perforation der Gallenblase und Blutung in die Bauchhöhle.

Wir fügen einen vierten Fall an, der seiner Art nach außerhalb der einleitend gegebenen Abgrenzung des Gebietes (Infarkte und Infarzierungen, die auf primären Kreislaufstörungen und Gefäßveränderungen beruhen) liegt, den wir nur vergleichsweise aufnehmen und, weil auch die Verarbeitung dieses Falles uns nicht genügend erscheint, desto kürzer behandeln werden.

Fall 4. S. A., 54jähriger Fuhrmann, gest. 21. 12. 33. Auszug aus der Krankengeschichte der Medizin. Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. O. Naegeli) und der Chirurg. Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. P. Clairmont). F.A.: Ohne Besonderheiten, keine malignen Tumoren. P.A.: Frühjahr 1933 Druckgefühl im rechten Oberbauch, im Sommer allmählich gelb. 13. 11. Einweisung in die Medizin. Klinik Zürich. Kachektisches Aussehen, unterschiedlich gelb am ganzen Körper, in der Lebergegend geringe Druckschmerzhaftigkeit. Direkt unterhalb derber, stumpfrandiger, glatter Leber eine kugelige, aus der Tiefe vorspringende, höckerige, derbe Resistenz mit geringer Verschieblichkeit, im Cholecystogramm keine Kontrastfüllung der Gallenblase. 18. 12. Einweisung in die Chirurg. Klinik Zürich zur Probelaparotomie, die reichlich kirschgroße Knoten der Leber (Probeexcision: Adenocarcinom), eine maximal gefüllte Gallenblase und in der Nähe des Duodenums eine kirschgroße, derbe, mit Duodenum und Pankreas verwachsene Resistenz ergab. Tod am 23. 12. 33 an Kreislaufinsuffizienz und im Coma hepaticum. *Klinische Diagnose:* Carcinom der Papilla Vateri? mit Lebermetastasen. Stauungsikterus.

Sektion 25. 12. 33. Auszug aus dem Sektionsprotokoll Nr. 1366/33. Haut am ganzen Körper stark dunkelgelb, ebenso Skleren und Schleimhäute. Frischer Medianschnitt im Epigastrium. In der Bauchhöhle wenig blutig-seröse, mäßig klare Flüssigkeit, fibrinöse Auflagerungen im rechten Epigastrium. Herz ziemlich größer als die rechte Leichenfaust, auffallend schlaff, Herzkammern erweitert, besonders rechts. Klappen intakt. Myokard transparent, gelbbraun. Leber mit stark grüner Schnittfläche, stark erweiterten Gallengängen, von etwas erhöhter Konsistenz, mit zahlreichen eingestreuten, erbs- bis bohngroßen, gut abgegrenzten, auf Schnitt gelbweißen Herden. Ductus hepatici sehr stark erweitert, mit reichlich dünnflüssiger, brauner Galle. *Gallenblase* ebenfalls sehr stark

erweitert, ausgefüllt mit flüssiger Galle und einem großen Speckhautgerinnsel. Die Wand erscheint weiß, derb verdickt. Schleimhaut glatt, atrophisch, ohne sichtbare Defekte. Der Ductus cysticus zeigt, etwa 2 cm über seiner Mündung beginnend, eine Zerstörung der Schleimhaut und eine bis zur Mündung reichende, auf Schnitt weißgelbe Infiltrierung der Wand. Das Lumen des Cysticus ist durch die Infiltrierung verengt. Der Ductus hepaticus communis ist an der Stelle der Cysticusmündung durch die wulstig vorgetriebene Cysticuswand verengt. Ductus choledochus intakt.

Histologie des Ductus cysticus-Tumors: In reichlich Bindegewebe eingelagerte Drüenschläuche, die von einem meist einschichtigen, sehr hohen Zylinderepithel ausgekleidet sind, hie und da auch Mehrschichtigkeit und Wucherung des Epithels, seltene Mitosen.

Die Metastasen der Leber setzen sich ähnlich zusammen.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Stenosierendes Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum des Ductus cysticus mit multiplen Metastasen in der Leber. Starke Dilatation der Gallenblase und der Ductus hepatici. Cholecystitis chronica fibrosa mit frischen Thrombosen und hämorrhagischer Infarzierung. Stauungsikterus. Peritonitis sero-fibrinosa circumscripta im rechten Epigastrium. Blutung in die Bauchhöhle und in die Gallenblase. Lipomatose, leichte Verfettung und Fibrose des Myokards. Dilatation beider Ventrikel, besonders rechts, hypostatische Bronchopneumonie in beiden Unterlappen.

Histologie der Gallenblase. Wand im ganzen stark verdickt. Schon in der Übersicht fallen große, langgestreckte Blutbänder auf, die in der Hauptsache zwischen Tunica fibrosa und Tunica subserosa liegen. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß es sich um massive Blutaustritte handelt, die sich breitbandig zwischen die genannten Schichten legen und von deutlichen Fibrinbalken durchsetzt sind. Die einzelnen Lagen der Gallenblasenwand sind sehr schlecht zu unterscheiden. Epithelauskleidung fehlt. Tunica propria fast kernlos und feinstkörnig blaß aufgelockert, stellenweise etwas fibrindurchsetzt. Fasern der Muscularis auffallend blaß, mit häufig pyknotischen Kernen und zwischengelagerten polynucleären Leukocyten; in größeren Bezirken fehlt die Muscularis ganz, an deren Stelle tritt besonders über tieferliegenden, blutdurchsetzten und zerstörten Wandschichten ein kernloses, körnig-blaß aufgelöstes, fibrindurchsetztes Gewebe. An wenigen Stellen treten Blutherde durch die zerstörte Muscularis bis an die Innenfläche der Gallenblasenwand, auch hier findet sich reichlich Fibrin. Tunica fibrosa wesentlich verbreitert, diffuse Infiltration mit Lymphocyten, Plasmazellen und polynucleären Leukocyten. Überall sind Bezirke eingeschoben, die aus blassem, körnig aufgelöstem, kernlosem Gewebe bestehen, in deren Bereich sich teilweise breitflächig feinfädiges Fibrin findet. In den inneren Lagen erscheint die Tunica fibrosa sehr ausgedehnt mit zahlreichen, blassen Erythrocyten durchsetzt, besonders in nekrotischen Bezirken. Mehr in der Tiefe liegen größere Herde und Bänder von freiem Blut. Tunica subserosa verbreitert, infiltriert mit Lymphocyten, Plasmazellen und Pseudoxanthomzellen. Sie ist teils diffus mäßig überblutet, teils durchtränkt von großen Blutherden, Maschen stellenweise reichlich mit Fibrin durchsetzt. Über der Serosa liegt fast überall ein breiter Fibrinmantel, darunter eine wechselnd breite Zone von polynucleären Leukocyten.

Gefäße. Mittelgröße, sehr weite Venen, besonders der Tunica fibrosa, sind verschlossen durch frische Thromben, die sich zentral aus verklebten Erythrocyten, untermischt mit spärlichen polynucleären Leukocyten, mehr peripher aus einem feinen Fibrinfadenmaschenwerk mit reichlichen polynucleären Leukocyten zusammensetzen. Die Thromben gehen stellenweise ohne scharfe Grenze in die Venenwand über. Diese ist meist schmal, etwas blaß verquollen, zuweilen aufgelockert, kernarm, häufig überblutet. In der Umgebung dieser Venen finden sich

die größten Blutherde im Gewebe. Die kleinen Venen aller Wandschichten sind durchgehend sehr weit, blutgefüllt, enthalten keine Thromben, ihre Wand ist unverändert.

Die Großzahl der Arterien erweist sich intakt. Einige kleine Arterien mit feinbindegewebiger, kernarmer Intimaproliferation, die das Lumen wenig einengt. Arteriolen selten hyalin verquollen.

Die Obduktion ergibt ein Carcinoma cylindrocellulare adenomatousum des Ductus cysticus mit multiplen Metastasen in der Leber. Das Carcinom führt einerseits durch wulstige Vortreibung der infiltrierten Cysticuswand an der Gallengangsvereinigungsstelle zu circumscripter Stenosierung des Ductus hepaticus communis, zu durch Gallenstauung bedingter Erweiterung stromaufwärts des Ductus hepaticus und der intrahepatischen Gallenwege, zu ikterischen Nekrosen und beginnender cholestatischer Cirrhose der Leber und zu Stauungsikterus, andererseits zur Stenosierung des Ductus cysticus und dadurch bedingter maximaler Stauung der Gallenblase. Die Gallenblase selbst weist neben einer Cholecystitis chronica fibrosa eine ausgedehnte hämorrhagische Infarzierung der Wand auf, die sich in großen und massiven Blutherden zwischen und in den Wandschichten und in diffusen, unregelmäßig großen, überbluteten Nekrosen des Gewebes ausdrückt.

Die hämorrhagische Infarzierung ist durch Thrombosen der mittelgroßen Venen der Gallenblasenwand bedingt. Im Gegensatz zum 3. Fall finden sich keine wesentlichen Venenwandveränderungen. In der Entstehung der Thrombosen können folgende Faktoren eine Rolle spielen, wobei aber ausdrücklich gesagt werden mag, daß jeder für sich allein (ausgenommen 1) wohl kaum zu Thrombose führt und daß das Ineinanderwirken der Faktoren von Bedeutung ist:

1. Kompression der V. cystica durch das Carcinom oder Einwuchern desselben in die V. cystica und dadurch bedingte Stockung des Blutes in den Gallenblasenwandvenen.
2. Stauung im Pfortaderkreislauf, bedingt durch möglicherweise Kompression der V. portae durch den Tumor oder Erschwerung des Kreislaufes durch die Leberveränderungen.
3. Maximale Dilatation der Gallenblase durch Gallenstauung mit Dehnung der Gallenblasenwandgefäße (Stromverlangsamung und Läsion der Gefäßwand).
4. Allgemeine venöse Stauung durch Herzinsuffizienz.

Das Verhalten des Cystiscuscarcinoms in bezug auf Vena cystica und Vena portae ist leider nicht genauer untersucht. Die Arterien spielen in der Pathogenese der hämorrhagischen Infarzierung keine Rolle.

Die Gallenblase ergab im ganzen klinischen Verlauf nicht direkte, eindeutige Symptome, insbesondere zeichnete sich das Auftreten der hämorrhagischen Infarzierung nicht ab.

Nachdem wir die Erörterung jeweils der Darstellung unserer Fälle haben folgen lassen, erübrigt sich ein weiteres Eingehen. Wir gehen über zu diesen unseren

Schlußfolgerungen.

1. Es sind 2 Fälle von anämischen Infarkten der Gallenblase beschrieben, welche nur kleine, umschriebene Bezirke betreffen. Es werden ferner 2 Fälle von hämorrhagischer Infarzierung beschrieben, die im Gegensatz zu ersteren die Gallenblase sehr diffus und in allen Teilen befallen.

2. Die Pathogenese dieser Infarkte und Infarzierungen gestaltet sich sehr verschieden. Es liegen ihr jedoch primäre Kreislaufstörungen und Gefäßveränderungen zugrunde, ausgenommen im 4. Fall, der nur vergleichsweise als ausgedehnte hämorrhagische Infarzierung gebracht wird. Den beiden ersten Fällen mit anämischen Infarkten liegen rein arterielle Veränderungen zugrunde, und zwar sind es im ersten Fall arteriosklerotische Veränderungen mit durch sie bedingten Thrombosen, im zweiten Fall Veränderungen, die im Zusammenhang stehen mit einer malignen Nephrosklerose (generalisierte Gefäßveränderungen), wobei Thrombosen in ihrer Bedeutung etwas zurücktreten. Die beiden folgenden Fälle mit hämorrhagischer Infarzierung sind bedingt durch ausgedehnte Thrombosen der Venen. Im dritten Fall stehen diese Thrombosen in Beziehung zu einer chronischen Cholecystitis und endophlebitischen Prozessen, außerdem wirken aber arterielle Veränderungen im Sinne von Arteriosklerose und Endarteriitis productiva bei der Entstehung der Infarzierung mit, im vierten Fall sind diese Thrombosen sekundärer Art und sind auf die Auswirkung eines Carcinoms des Ductus cysticus zurückzuführen.

3. Wir möchten noch besonders herausheben, daß Gefäßveränderungen auch sehr diffuser und schwerer Art in der Gallenblasenwand gar nicht selten sind und häufig beschrieben werden, daß aber Infarkte der Gallenblase zu den großen Seltenheiten gehören. Wir möchten die Entstehung solcher Infarkte dahin zu erklären suchen, daß

a) das ineinanderwirken von 2 oder mehreren Momenten ausschlaggebend sein dürfte. Deutlich erscheint uns dies im zweiten Fall in einer Kombination von Arterienveränderungen mit einer chronischen Cholecystitis, auch im dritten Fall in einem Zusammenwirken von venösen und arteriellen Veränderungen, gleichfalls kombiniert mit einer chronischen Cholecystitis, vielleicht auch im vierten Fall, wo wir die verschiedenen Faktoren früher erwähnt haben, welche Erklärung uns im ersten Falle allerdings im Stiche läßt;

b) eine ungenügende Ausbildung oder Fehlen des Kollateralkreislaufes (so daß speziell die A. cystica mit ihren Ästen zu wirklichen Endarterien im *Cohnheimschen* Sinne würden) weiterhin eine ausschlag-

gebende Rolle spielen würden. Diese Vermutung drängt sich namentlich auf, wenn man die Tatsache berücksichtigt, daß z. B. bei der Periarteriitis nodosa und bei der generalisierten Gefäßerkrankung der malignen Nephrosklerose so häufig schwere Veränderungen der Gallenblasenarterien gefunden werden, vielfach auch mit Thrombose, ohne daß dabei Infarkte in der Wand der Gallenblase aufzutreten pflegen. Wir haben leider versäumt, das Vorhandensein oder die Ausbildung dieses Kollateralkreislaufes (Anastomosen der größeren Gallenblasenarterien und -venen über das Leberbett zu benachbarten Arterien und Pfortaderästen des rechten Leberlappens) in unseren Fällen zu überprüfen, so daß wir hier nur eine Vermutung aussprechen. Bei späteren Beobachtungen bedarf dieser Punkt einer besonderen Prüfung.

4. Die beschriebenen Infarkte der Gallenblase der beiden ersten Fälle unterscheiden sich von denjenigen anderer Hohlorgane (Darm, Lunge) insofern, als sie anämische sind, während Arterienverschluß in jenen in der Regel zu hämorrhagischen Infarkten führt, sie folgen also scheinbar mehr den Gesetzen der Infarktbildung in parenchymatös-kompakten Organen (Milz, Nieren). Man ist versucht, das Entstehen von anämischen Infarkten zu erklären: durch das oben erwähnte Fehlen des Kollateralkreislaufes oder anders dadurch, daß die hauptsächlichsten Arterienveränderungen jenseits der Einmündung der Kollateralen sich finden, und den Gedanken *Wegelins* folgend, könnte man auch einen höheren Gewebsdruck der Gallenblasenwand (ähnlich parenchymatösen Organen) als in anderen Hohlorganen vermuten (vielleicht bedingt durch den Druck des Inhaltes auf die Wand), so daß keine Durchblutung des Infarktes durch die Kollateralen auftreten und so ein anämischer Infarkt entstehen würde. Die hämorrhagische Infarzierung der beiden letzten Fälle unterscheidet sich nicht von derjenigen anderer Hohlorgane.

5. Klinisch boten die beiden ersten Fälle mit anämischen Infarkten keine Symptome, was aus dem lokalisierten und geringen Befallensein der Gallenblase erklärt werden kann. Der dritte Fall bot zunächst das Bild einer fieberhaften Erkrankung der Gallenblase, dann infolge der Perforation und der Blutung in die Bauchhöhle ein ileusartig-peritonitisches Bild. Im vierten Falle sind die Symptome von seiten der Gallenblase zumindest unsicher wegen des Vorherrschens der Symptome des Ductus cysticus-Carcinoms.

6. Besonders herauszuheben ist, daß die 3 ersten Fälle, denen primäre Gefäßprozesse zugrunde liegen, Nierenerkrankungen aufweisen, die in ihrer weiteren Bedeutung den Gefäßveränderungen in der Gallenblase entsprechen; im ersten und dritten Fall handelt es sich um eine benigne Nephrosklerose, im zweiten Fall um eine maligne Nephrosklerose.

Schrifttum.

Adolphs, E.: Frankf. Z. Path. **41**, 435 (1931). — *Benda, C.*: Venen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1924. — *Chiari*: Prag. med. Wschr. **1883** I. — *Corning, H. K.*: Lehrbuch der topographischen Anatomie. 1923. — *Fahr*: Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5/2. 1929. — *Friedrich, P. L.*: Dtsch. med. Wschr. **1910** I, 865. — *Gruber, G. B.*: Virchows Arch. **245**, 123 (1923); **258**, 441 (1925). — *Hanser, R.*: Gallenblase und Gallenwege. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 5/2. 1929. — *Hückel, R.*: Virchows Arch. **276**, 447 (1930). — *Huguenin*: Virchows Arch. **173**, H. 3 (1903). — *Jores, L.*: Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. 1903. — Arterien. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 2. 1930. — *Junghans*: Dtsch. Z. Chir. **224** (1930). — *Konjetzny*: Erg. Path. **14**, 2 (1911). — *Lewin, M.*: Diss. Zürich 1932. — *Orth*: Dtsch. med. Wschr. **1918** II, 1298. — *Pfuhl, W.*: Verdauungsapparat und Gallenblase. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von *W. v. Möllendorff*. — *Rössle, R.*: Virchows Arch. **276**, 447 (1907). — *Schmidt*: Dtsch. Arch. klin. Med. **52**, 536 (1894). — *Schnyder*: Zbl. Path. **26**, 14, 361. — *Schürmann, P. u. H. E. MacMahon*: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — *Sudler, M. F.*: Proc. Assoc. amer. Anat. **1900**, 177—184. — *Walter, Herm.*: Frankf. Z. Path. **25**, 306 (1921). — *Wegelin, C.*: Virchows Arch. **275**, 585 (1929).
