

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien
[Vorstand: weiland Professor *R. Maresch*.])

Neue histologische Ergebnisse bei Endophlebitis obliterans hepatica.

Von
C. Coronini und G. Oberson.

Mit 24 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. August 1936.)

I. Einleitung.

Ein vor einigen Jahren von klinischer und neurologischer Seite¹ mitgeteilter, von *Coronini* seziertes Fall von Endophlebitis obliterans hepatica (E. o. h.) veranlaßte uns zu eingehenden Studien über die klinischen und pathologisch-anatomischen Veränderungen dieser anscheinend seltenen und vor allem wegen ihrer fraglichen Genese umstrittenen Erkrankung. Über diese Untersuchungen konnten wir bereits an Hand einer Reihe von Lichtbildern im Juni 1933 in der Wiener Pathologen-Vereinigung berichten und *Oberson* widmete diesem Leiden im Anschluß an eine Mitteilung von *Lušicki* über den „Morbus Chiari“ eine kurze, vor allem klinische Zusammenfassung unserer Befunde in kroatischer Sprache.

Das uns zur Verfügung stehende, umfängliche, in 20 Jahren von einem von uns beiden (*Coronini*) gesammelte Material, welches bis auf den von *Kühnel* und *Priesel* im Jahre 1916 beobachteten, 1921 veröffentlichten Fall, zurückreicht, ermöglichte es, unsere Untersuchungen im großen Maßstabe durchzuführen.

Der erste Teil der Arbeit — eine umfassende klinische Darstellung des Krankheitsgeschehens — mußte wegen des allzu großen Umfangs hier ausfallen, und auch im zweiten, die pathologisch-anatomischen Veränderungen betreffenden Abschnitt, haben wir uns fast ausschließlich auf die Darstellung neuer, vor allem histologischer Erkenntnisse beschränkt. Die schon mehrfach beschriebenen, aber von uns gründlichst durchforschten Veränderungen der Leber hingegen sollen erst in einer späteren Veröffentlichung über „phlebitische“ Cirrhosen, welche Erkrankungsformen *Coronini* und *Jura* bereits kurz beschrieben haben, Berücksichtigung finden.

Unser Material umfaßt einerseits bereits mitgeteilte Fälle des Schrifttums, die uns dank dem besonderen Entgegenkommen der Verfasser zur weiteren Bearbeitung überlassen wurden, bei denen wir aber neben den

¹ *Goldstein* sowie *Pollak*.

mikroskopischen Veränderungen der Leber auch solche an anderen Organen, vor allem des portalen Kreislaufes, nachweisen konnten und andererseits noch nicht veröffentlichte Beobachtungen, die wir zur Gänze verwerfen konnten.

Wegen der Fülle des Materials war eine eingehende Wiedergabe der einzelnen Fälle nicht möglich, weshalb nur der erste ausführlich besprochen werden soll. Von den übrigen 10 Fällen bringen wir — soweit sie noch nicht im Schrifttum Berücksichtigung fanden — lediglich einige kurze klinische und pathologisch-anatomische Daten und verweisen bezüglich der histologischen Befunde auf die vergleichende mikroskopische Übersicht.

II. Wiedergabe der XI Fälle.

Fall I betrifft die von *Goldstein* sowie von *Pollak* beschriebene E. o. h. einer 31jähr. Frau. Nähere Angaben über Krankengeschichte, klinische und pathologisch-anatomische Diagnose siehe die erwähnten Veröffentlichungen.

Histologisch beinhaltet in der *Leber* große subkapsuläre, von einem kernarmen, zum Großteil aus einem netzartigen, elastische Fibrillen führenden Faserwerk aufgebaute *Narbenfelder* (Abb. 1) zahlreiche, verschieden große, scharf umschriebene Parenchyminseln ohne Zentralgefäß, die aber hier und da exzentrisch gelagerte, anscheinend stark erweiterten intraacinären Capillaren entsprechende, dünnwandige Gefäße beherbergen. Die Parenchymelemente großtropfig verfettet, die Haargefäße von roten Blutkörperchen, stellenweise auch von Leukocyten erfüllt. Das Bindegewebe innerhalb dieser Acini nicht oder nur wenig, vorzugsweise in Form von Vergrößerungen des Capillarfibrillennetzes vermehrt, auffallenderweise oft durch elastische Fäserchen ersetzt und zumindest mit solchen vergesellschaftet (Abb. 1 a). Nur an der Peripherie der Läppchen das Netzwerk deutlicher ausgeprägt, mit einer beginnenden Einengung der Capillarlichtung und einer schlauchartigen Atrophie der Leberzellen verbunden. Neben solchen noch erhaltenen Lebergewebsinseln Areale mit fast vollständig zugrunde gegangenem Leberparenchym, verödenden Lebervenen und durch konzentrische Intimawucherungen oft weitgehend eingeengten Pfortaderästen, die Aufsplitterungen ihrer inneren elasticareichen Media zeigen.

Die Verschlüsse der großen und mittleren Lebervenen in den tieferen Lagen des in Umbau begriffenen Organes bieten das zur Genüge bekannte Bild und werden daher nicht weiter beschrieben. Ähnliches gilt von den verödeten Lebervenenostien im Bereich der Vena cava inferior.

Den verödeten Sublobulär- und Zentralvenen hingegen entsprechen vielfach größere, strangartige oder rundliche Gebilde, die zu innerst eine gleichförmige Beschaffenheit, in ihren äußeren Abschnitten eine faserige Differenzierung erkennen lassen. Im homogenen Zentrum kleine, stellenweise von Erythrocyten erfüllte runde Aussparungen, daneben vereinzelt schattenhaft angedeutete Spindelzellen und spärliche Lymphocyten. In der fibrillären, der *schwer geschädigten Gefäßwand* entsprechenden Außenzone ziemlich reichlich Lympho- und Leukocyten, Fibroblasten und mit Blutpigment beladene Phagocyten, sowie aufgesplitterte und verklumpte, vielfach unterbrochene, orceinophile und fuchsinophile Fasern, aber auch eine wechselnd breite Elastica führende, zwischen ehemaliger Gefäßwand und homogener zentraler Verschlußmasse eingeschaltete Fibrillenschicht. Bei unvollständiger Obliteration reichen diese neugebildeten Faserlagen oft bis an das, die verengte Gefäßlichtung auskleidende Endothel. *Bielschowsky-Maresch-Schnitte* decken auch in der anscheinend gleichförmigen Füllmasse zahlreiche Gitterfasern auf.

In den dem so veränderten Zentralgefäß benachbarten Anteilen zahlreicher Leberläppchen entweder eine deutliche zentrale Stauung, oder stellenweise eine

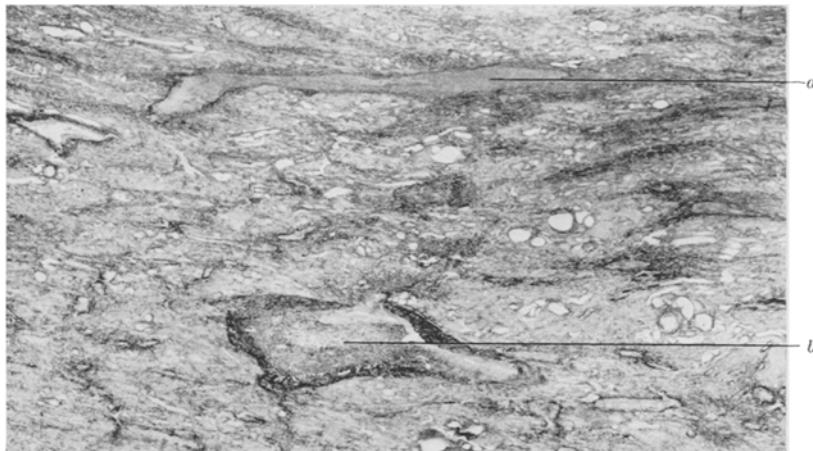


Abb. 1. Subkapsuläres Narbenfeld. Übersicht. Elastica-Gieson. 18f. Vergr. a vollständig verödete Vene; b in Verödung begriffene Vene.

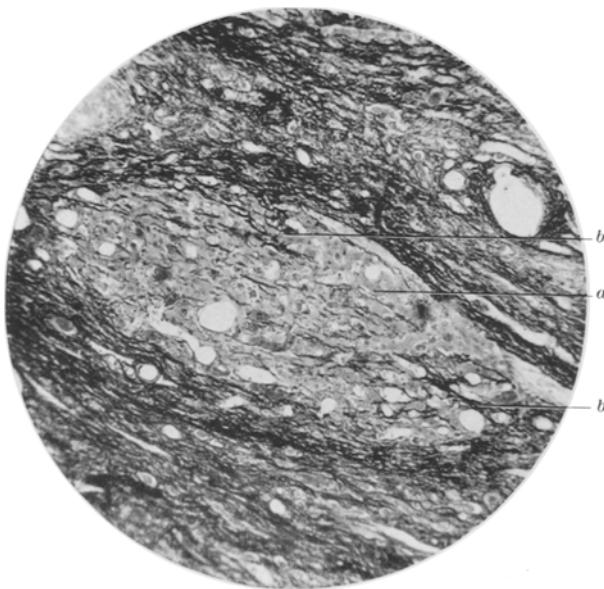


Abb. 1a. Intraacinäre Elasticabildung im Bereich der Capillarwände eines Pseudolobulus vom Narbenfeld. Elastica-Gieson. 70f. Vergr. a Leberzellen; b Elastica in Pseudolobulus.

mächtige Erweiterung eines einzigen intraacinären Gefäßes. Oft in unmittelbarer Nachbarschaft von verödenden Zentralgefäßen ein eigentümlicher, herdförmiger, zentrifugal fortschreitender, *intraacinärer Umbau*, mit einer auffallenden Vermehrung

des Gitterfasernetzes der Capillarwände und dadurch bedingter Verödung der Capillaren bis zur vollständigen Unwegsamkeit sowie Schwund der Leberzellen durch Druckatrophie. In diesem Gitterfaserfilz mitunter auch sehr kräftig entwickelte fuchsinophile Fibrillen. In Häm.-Eos.Schnitten, in denen die Faserungen nur mangelhaft dargestellt sind, die Capillaren dieser Acinusabschnitte lediglich von zartrosa gefärbten, leicht fibrillär differenzierten Massen erfüllt, die keine Farbreaktion des Fibrins geben (Abb. 2). Diese eigenartlichen Capillarverödungen

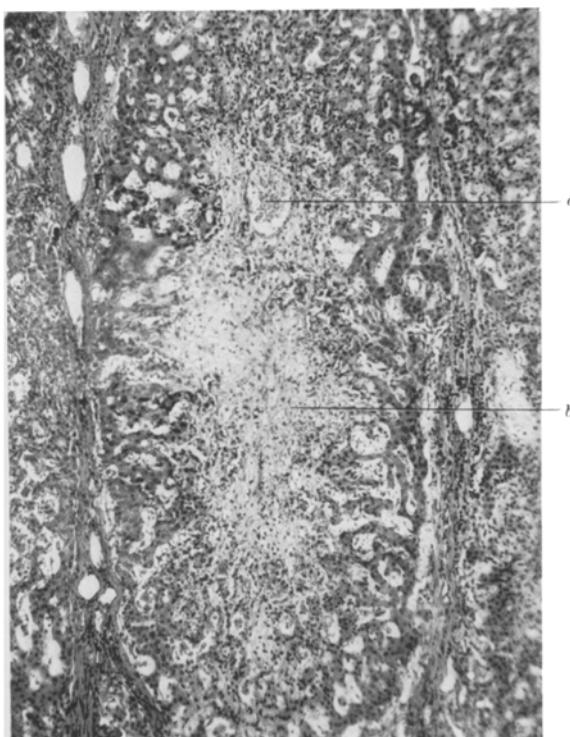


Abb. 2. Intralobulare Capillarverödung. Häm.-Eos. 80f. Vergr. a Zentralvene; b fibröse Acinusatrophie infolge zentraler acinärer Capillarverödung.

treten vielfach auch *selbstständig*, ohne sichtbaren Zusammenhang mit Zentralvenenobliteration oder Veränderungen an den Pfortaderästen auf und umsäumen oft ein mächtig erweitertes, nicht immer der Zentralvene entsprechendes intraacinäres Gefäß (Abb. 3). Stellenweise sind solche erweiterte Gefäße allein, ohne benachbarten Capillarumbau, von einem zarten Gitterfasernetz durchzogen, in dem vereinzelt, von Endothel ausgekleidete Gefäßlücken sich finden. In dem Maschenwerk dieses Gitterfasernetzes Fibroblasten, Erythro-, Lympho- und Leukocyten.

Letztere, vor allem eosinophil gekörnte Elemente finden sich sehr zahlreich in den intraacinären Capillaren, ganz besonders an der Peripherie der beschriebenen herdförmigen Haargefäßfibrillenwucherungen und in einigen, in intraacinären Capillaren entwickelten tuberkelähnlichen Knötchen mit „Epitheloiden“ sowie mehrkernigen Riesenzellen von *Langhans*-Typus (Abb. 4). *Kochsche* Bacillen konnten jedoch in diesem wie in ähnlichen Knötchen an der Leberkapsel nicht mit Sicherheit

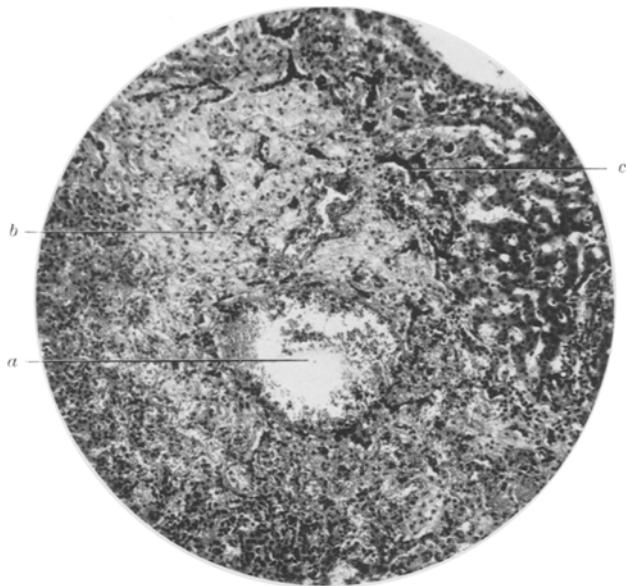


Abb. 3. Capillarverödung bei unveränderter Zentralvene. Häm.-Eos. 95f. Vergr. *a* Zentralvene; *b* verödete Lebercapillaren; *c* atrophische Leberzellen.

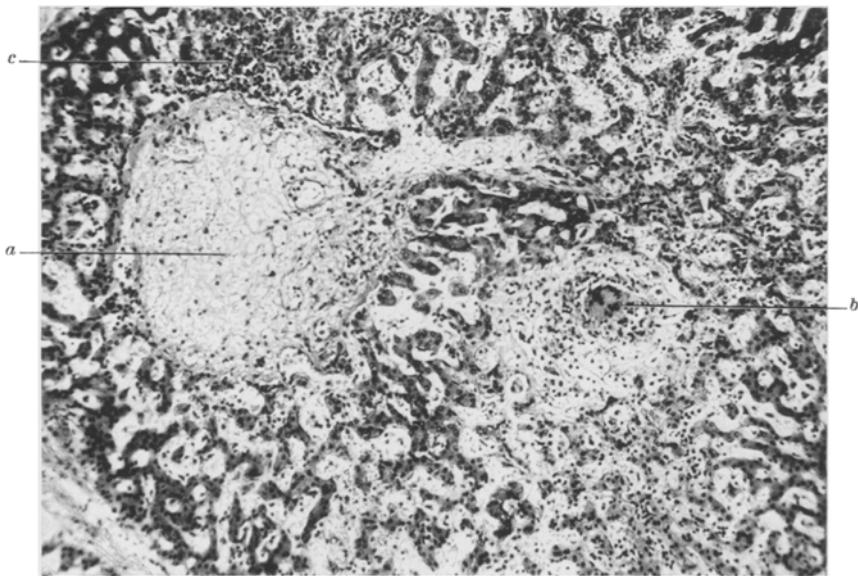


Abb. 4. Tuberkelartige intraacinäre Bildung in der Nachbarschaft einer verödeten Zentralvene. Häm.-Eos. *a* durch ein lockeres Gitterfasernetz verschlossene Zentralvene; *b* tuberkelähnliche Bildung mit Riesenzelle; *c* entzündliche leukocytäre Exsudation in intraacinären Capillaren.

nachgewiesen werden. Im Füllgewebe oder den Wänden der größeren verödeten Lebervenen derlei Granulome nicht anzutreffen.

Das periportale Bindegewebe allenthalben etwas vermehrt und lymphozytär infiltriert. In den Ästen der Vena portae ähnliche Intimaproliferationen wie in denen der subkapsulären Narbenfelder (Abb. 5). Eine Gallengangswucherung nur stellenweise nachweisbar, sowie kleine Herde, die Pigmentmakrophagen und atrophierende, mit Hämosiderin beladene Leberzellen beherbergen. Neben diesen Elementen Fibroblasten, Lympho- und Leukocyten, vorzugsweise vom Typus der Eosinophilen.

Milz. Die Kapsel des Organs beträchtlich verdickt, ihr gewuchertes kernarmes Bindegewebe hier und da leukocytär durchsetzt. Der Kapseloberfläche

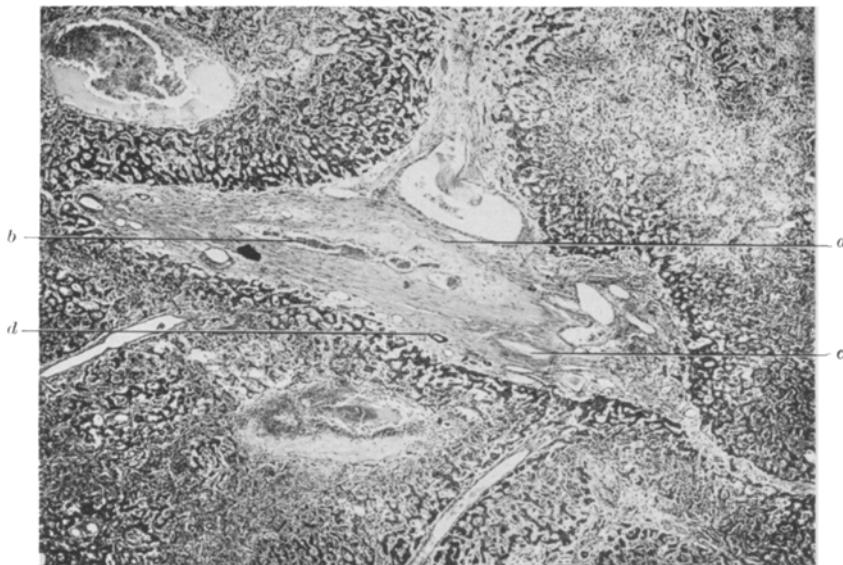


Abb. 5. Verödeter größerer Pfortaderast in einem Periportalfeld. Häm.-Eos. 32f. Vergr. *a* fast zur Gänze verschlossener Pfortaderast; *b* Reste der ursprünglichen Lichtung; *c* Ast der Art. hepatica; *d* Gallengänge.

unmittelbar anliegend ein lockeres, von zahlreichen größeren und kleineren, zum Teil prall mit Blut erfüllten, zartwandigen Venen durchsetztes Bindegewebe. Stellenweise die Wände solcher Gefäße jedoch stark verdickt, ihre elastischen Fasern durch hyaline Bindegewebseinlagerungen aufgesplittet, ihre Lichtung überdies durch subendothiale Polster von Pseudoxanthomzellen fast vollständig verlegt. Die Milzkapsel in Häm.-Eos.Schnitten mehrerenorts ohne deutliche Grenzen in verschiedenen *große, subkapsuläre Narbenfelder* übergehend, die sich stellenweise in Form fingerförmiger Fortsätze in das Milzparenchym einsenken. In diesen hyalinen Schwielen allenthalben das ursprünglich stark orceinophile Gerüst der Trabekel deutlich zutage tretend, diese durch die fibröse Atrophie der Pulpa dicht aneinandergerückt. In zahlreichen solchen Milzbalkchen bindegewebig verödete oder teilweise oblitterierte Venen (Abb. 6). Das elastische Gefüge anderer solcher Balkchen häufig aufgefaserst, zerrissen und auf größere Strecken nur schattenhaft darstellbar, sogar vollständig fehlend, daher der ursprüngliche Verlauf der Trabekel kaum festzustellen; andererseits die Fibrillen verdickt, gequollen und verklumpt.

Die Venen dieser Trabekelreste durch ein aus zumeist parallel zur Wand verlaufenden Bindegewebsfasern aufgebautes, kernarmes, elasticafreies Füllgewebe verschlossen. Neben dem Bälkchengerüst im Narbengewebe plumpe, stellenweise aufgesplitterte und zerworfene, größtenteils verkalkte, faserartige Gebilde, die positive *Turnbull-Blaureaktion* geben, sowie grünlichgelbe, krystalloide Schollen und Klumpen. In ihrer Nachbarschaft und zwischen ihnen vereinzelt Fremdkörperriesenzellen, kleine lymphocytäre Zellanhäufungen, insbesondere aber Erythrocytenschatten und wohl erhaltenе rote Blutkörperchen. Diese Einlagerungen umsäumen allenthalben verschiedene weite, trotz ihrer Dünnwandigkeit als Arterien anzusprechende Gefäße. Kleine subkapsuläre Schwielenherde grenzen sich zumindest in Elastica-Gieson-Präparaten von der Kapsel deutlich ab und bestehen aus einem von kollagenen



Abb. 6. Großes subkapsuläres Narbenfeld in der Milz. Elastica-Gieson. 14f. Vergr.
a Milzbälkchen; b obliterierte Trabekelvene; c Schwielengewebe.

und Gitterfasern aufgebauten Fibrillenfilz. Im Maschenwerk dieser Faserungen, denen Fibrillenwucherungen in den Pulpasträngen, vor allem aber faserige Obliterationsen der capillaren Milzvenen zugrunde liegen, Reste nicht verödeter venöser Pulpagefäße sowie vereinzelte Trabekel mit obliterierten intratrabekulären Venen.

Im übrigen die Kapsel bzw. ein Teil der subkapsulären Narbenfelder, sowie zahlreiche, vor allem größere Trabekel im Inneren des Organes, nicht unmittelbar an die Pula angrenzend, sondern von dieser durch einen eigentümlichen, wellig verlaufenden, schmalen Fibrinwall benachbart. In den diesem Fibrinwall benachbarten Abschnitten der Kapsel bzw. Narbenfelder, kleinzelige Infiltration mit reichlich Lympho- und Leukocyten, vorzugsweise aber Eosinophilen. Das bindegewebige Gerüst solcher Milzbälkchen vielfach ödematos aufgelockert und in den äußeren Schichten von zahlreichen dünnwandigen Gefäßchen durchzogen; die zentralen Anteile hingegen von einem grobbalkigen, teilweise hyalinisierten „kollagenen“ Bindegewebe aufgebaut, von dem sich ein die Mehrzahl der ursprünglichen Trabekelvenen verschließendes feinfibrilläres Gewebe besonders deutlich abhebt. Dieses füllt die Venenlichtungen zur Gänze aus und besteht aus älteren derben oder jüngeren

zarten, parallel zueinander oder regellos verlaufenden präkollagenen und kollagenen Fibrillen sowie eingestreuten Spindelzellen und wird von vereinzelten Endothelrohren durchzogen. (Reste der ursprünglichen Venenlichtung?) (Abb. 7.)

Auch an den Venen kleinerer Trabekel vollständige Gefäßverschlüsse nachweisbar. Hier je nach dem Alter der Veränderungen verschiedene Arten des Verödungsvorganges. In einzelnen Venen lediglich hyalines, kernarmes Fasergewebe, das nur hier und da kleinste, ausschließlich von einer Endothellage umscheidete Gefäßchen beherbergt. Andere Venenlichtungen hingegen von einem zartfaserigen

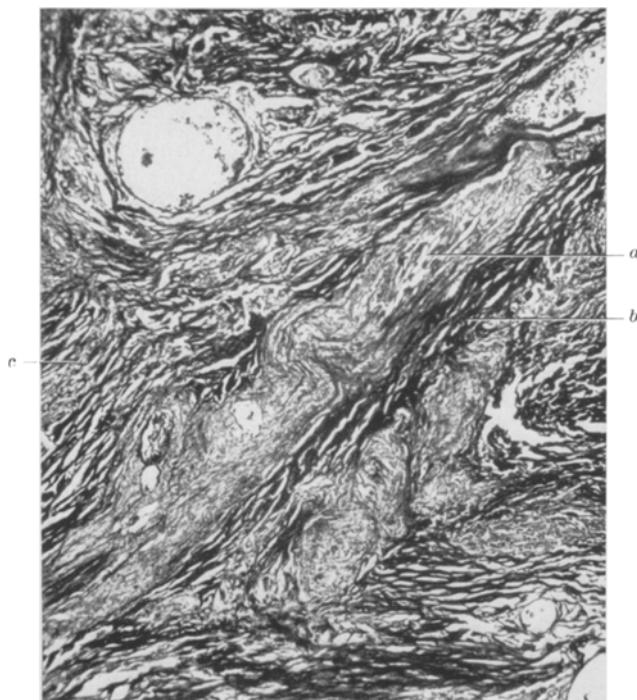


Abb. 7. Obliterierte Trabekelvenen der Milz. Gitterfaserfärbung nach *Mallory*. 100f. Vergr.
a obliterierte Vene; b Trabekel; c Narbenfeld.

(besonders bei *Mallory*-Färbung deutlich zutage tretenden), an Spindelzellen reichen, stellenweise von capillaren Gefäßen durchzogenes Maschenwerk erfüllt.

Neben diesen zur *Gänze verlegten Trabekelvenen* andernorts nur *unvollständig vom Obliterationsprozeß* befallene. Hier die Gefäßlichtungen durch ein locker gefügtes Flechtwerk feiner kollagener und argentaffiner Fibrillen mit einzelnen eingestreuten Spindelzellkernen beet- bis ringförmig eingeengt. In diesen subendothelialen Wucherungen weder orceinophile Fasern noch Fibrin nachweisbar (Abb. 8).

Ähnliche *Verödungsvorgänge* auch im Bereich der *capillären Milzvenen*, deren Lichtungen vielerorts durch subendothiale Fibrillenwucherungen eingeengt bzw. verschlossen sind. Durch gleichzeitige Obliteration mehrerer benachbarter Venen und Fibrillenvermehrung in den Pulasträngen entstehen unregelmäßig begrenzte, allmählich in normale Pulaanteile übergehende *Narbenfelder*, ähnlich den subkapsulären (Abb. 9). In den Trabekelvenen dieser Narbenfelder ebenfalls mehr

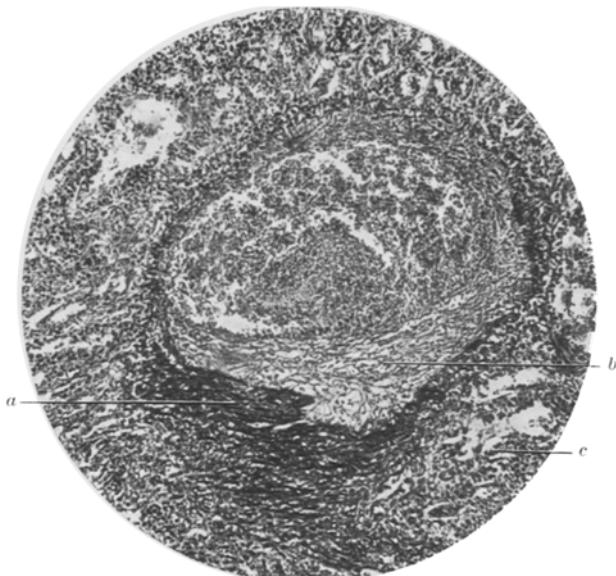


Abb. 8. Verödende Trabekelvene. Elastica-Gieson. 125f. Vergr. *a* elastisch-fibrilläres Trabekelgerüst; *b* neugebildetes, die Lichtung einengendes, elasticafreies, fibrilläres Gewebe; *c* unveränderte Milzpulpa der Umgebung.



Abb. 9. Narbenfeld in der Tiefe der Milz. Elastica-Gieson. 12f. Vergr. *a* Narbenfeld; *b* obliterierende Trabekelvenen; *c* Milzpulpa.

weniger ausgeprägte Verödungsvorgänge, die mit ödematosen Auflockerungen des Trabekelgerüstes einhergehen. Häufig auch ein unmittelbarer Zusammenhang

zwischen intratrabekulärer Verschlußmasse und dem Füllgewebe der capillaren Milzvenen auf dem *Wege verödeter Stigmata Malpighii* nachweisbar. Hier und da täuschen vollständige Verschlüsse der Stigmata Malpighii und verödete peritrabekuläre, den Milzbälkchen unmittelbar anliegenden Venen eine bindegewebige, an orceinophilen Fibrillen-freie *Verbreiterungszone* der Trabekel vor.

Ferner gibt es Milzbälkchen, die in ihren peripheren Anteilen unverändert, zentral jedoch ein zerworfenes, vergrößertes und vielfach zerrissenes elastisch bindegewebiges Maschenwerk zeigen, das von Spindel- und Rundzellen durchsetzt ist und die trabekulären Gefäße umsäumt. Die Venen hier entweder unverändert, oder teilweise verödet.

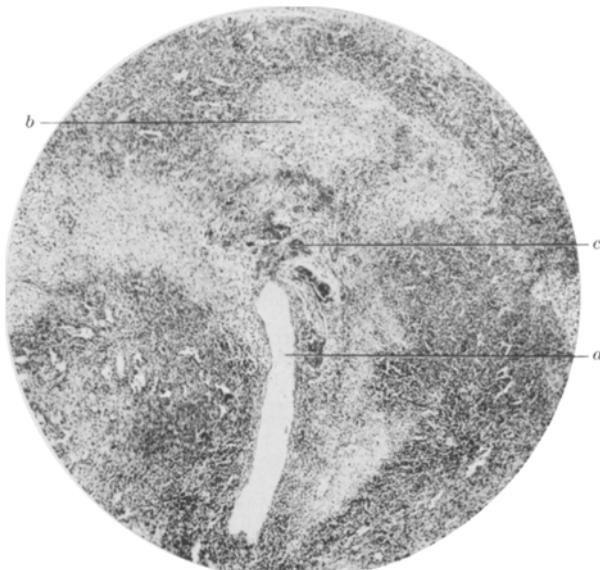


Abb. 10. Ältere Follikelfibrose mit beginnender Kalkeiseninkrustation. Häm.-Eos. 42f. Vergr.
a Arterie; b Fibrose; c Kalkeiseninkrustation.

An den Milzknötchen allenthalben charakteristische Veränderungen. Die das Zentrum durchbohrenden Arterien besonders dünnwandig und stark erweitert mit venösen Gefäßen leicht zu verwechseln. Das Endothel und eine dünne gestreckte Elastica interna sitzen einem weitmaschigen, von Reticulumzellen gebildeten Gerüstwerk mit eingestreuten Lymphocyten auf. Weiter peripher das Reticulumnetz teils vergrößert und dissoziiert, teils durch Verschmelzung hyalinisierender Fasern zu einheitlichen nur stellenweise noch Rundzellen enthaltenden fibrösen Herden umgewandelt. Um so veränderte Follikel konzentrische Blutungen ohne nachweisbare grobe Schädigungen der allerdings stark verdünnten und etwas gequollenen Arterienelastica. Die periarterielle Fibrose beschränkt sich nicht nur auf den intrafollikulären Verlauf der Gefäße, sondern erstreckt sich auch auf die prä- und postfollikulären Abschnitte der Arterien (Abb. 10).

Neben diesen, anscheinend frischeren „fibroadenoiden“ Veränderungen vollständig narbig hyaline Umwandlung der Lymphknötchen, eine „Follikelsklerose“ mit gänzlicher Atrophie des lymphatischen Gewebes und abgelagerten Kalkinkrustationen in Form von Schollen, Klumpen und Spießen. Solche Kalkeiseninkrustationen hier und da auch in einzelnen ähnlich ungebauten, ihres Elasticagehaltes wegen jedoch als Trabekel anzusprechenden Gewebsbezirken.

In der Milzpulpa an der Peripherie der perifollikulären Blutungsherde erweiterte, prall mit Blut erfüllte, capilläre Milzvenen. Manche dieser von einem stärker fuchsinophilen Fasergerüst umgeben, als es sonst den Pulpasträngen zukommt. Anderorts die capillären Venen zusammengefallen, das fibrilläre Maschenwerk der Pulpastränge vermehrt, stellenweise von grobfaserigem Charakter mit eingesprengten hellkernigen, wie epitheloiden Elementen. Die Sinusendothelien in den kollabierten Anteilen oft epithelähnlich, kubisch.

Vereinzelte im Parenchym aus Bindegewebs- und mehrkernigen Riesenzellen sowie Lymphocyten aufgebaute, im Zentrum nekrotisierende Knötchen (Abb. 11). Neben diesen scharf umschriebene, rundliche Bezirke, die lediglich aus kavernös

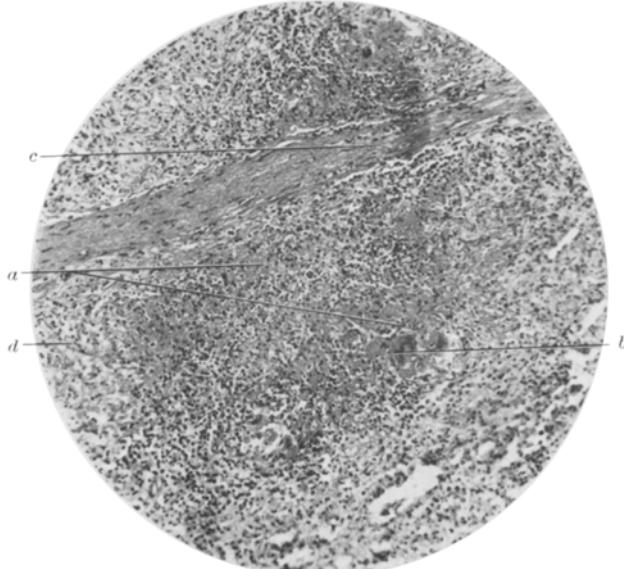


Abb. 11. Peritrabeculäre, tuberkelartige Bildung in der Milzpulpa. Häm.-Eos. 87f. Vergr.
a Bindegewebzellwucherung; b mehrkernige Riesenzellen; c Trabekel; d Pulpa.

erweiterten capillären Milzvenen bestehen, die von zarten, bindegewebigen Septen, nach Art schmaler Pulpastränge, getrennt werden. Andere Bestandteile des Milzgewebes in diesen Gebieten nicht nachweisbar. (Wahrscheinliche, mit dem Krankheitsprozeß nicht zusammenhängende Fehlbildungen des Milzgewebes.)

Die *Vena lienalis* im Pankreasbett und am Milzhilus in ihren äußeren Wandschichten bis auf eine leichte Aufsplitterung der Elastica externa im allgemeinen unverändert. Die Elastica interna, die vielfach als ein einheitlich welliges Band zu sehen ist, fasert sich andernorts deutlich auf. Diese Aufsplitterungen Anastomosieren mit einem feinen zumeist parallel zur Gefäßwand verlaufenden, orceinophilen, innerhalb hyaliner kernarmer Intimapolster sich verzweigender Fibrillennetzwerk. Hier und da diese Pölster, besonders in ihren elasticanahen Anteilen von capillären Gefäßen durchzogen. An diese Intimaproliferationen anschließend ein mehr oder weniger locker gefügtes, das Gefäß fast gänzlich verschließendes, mäßig zellreiches Maschenwerk von Bindegewebsfasern, dessen gefäßwandnahe Abschnitte strotzend mit Blut gefüllte Endothelrohre beherbergen, während die mehr zentral gelegenen Bezirke große, siderofere Zellen führen. In der Umgebung der Capillarsprossen eine lockere lymphocytäre Infiltration sowie hyaline Schollen (hyalines

Fibrin ?). Frisches, fädig oder schollig geronnenes Fibrin in dem Verschlußgewebe nicht nachweisbar. Dieselben Veränderungen in den größeren Verzweigungen der Milzvenen am Hilus. In der Umgebung dieser zahlreiche erweiterte, einem Schwellkörper vergleichbare, anscheinend venöse Gefäßäste, deren Wand von einer einfachen Bindegewebs- und Elasticalage gebildet wird. Bei einzelnen dieser Venen die Elastica aufgesplittert, die Intima teils ringförmig, teils polsterförmig verdickt.

Auch an diesen Wucherungen Veränderungen verschiedenen Alters nachweisbar. In einigen Venen die mehr beutförmigen Innenwandverbreiterungen von einem feinfibrillären, zumeist parallel zur teilweise aufgesplitteten Elastica interna verlaufenden, orceinophile Fibrillen dieser Auffaserungen führenden, die Lichtungen

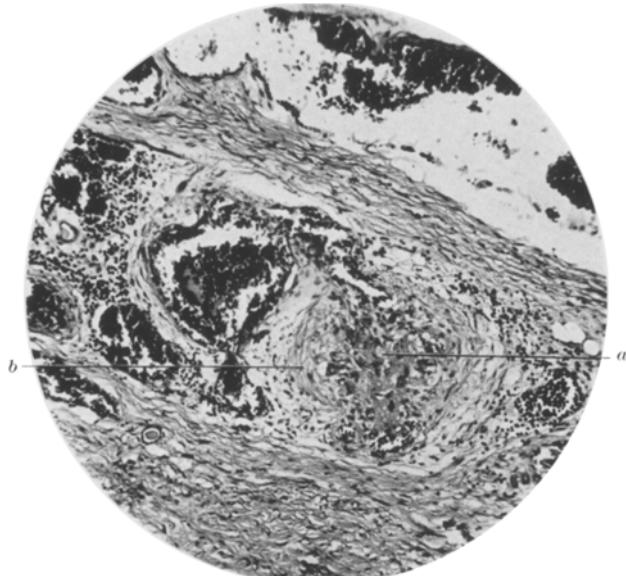


Abb. 12. Tuberkelähnliche Bildung in einer Vene am Milzhilus. Häm.-Eos. 50f. Vergr.
a tuberkelähnliche Bildung; b Venenwand.

exzentrisch einengenden Gewebe aufgebaut. Die Verschlußmasse anderer Venen im Gegensatz hierzu elasticafrei, aus hyalinen, sich vielfach durchflechtenden und stellenweise von capillaren Gefäßen durchzogenen, äußerst kernarmen Intimapolstern gebildet. Diese lassen in anderen Gefäßen schüttre lymphocytäre Infiltrationen, zarte kollagene Fibrillen und etwas reichlicheren Spindelzellengehalt erkennen.

In einer kleinen Vene dieser Gegend ein die Lichtung erfüllendes, innerhalb der zum Teil aufgesplitterten dünnen Elastica interna gelegenes Knötchen, das hauptsächlich aus Epitheloiden sowie einzelnen mehrkernigen Riesenzellen besteht und zentral nekrotisiert (Abb. 12). In der Umgebung des auf diese Weise veränderten Gefäßes eine schüttre lymphocytäre Infiltration.

In Drüsenvom Milzhilus in großen erweiterten Venen ebenfalls Verödungsvorgänge durch stark ödematöse und entzündlich infiltrierte Fibrillenwucherungen, die aus zarten kollagenen und Gitterfasern bestehen (Abb. 16). Die Elastica im Bereich der Veränderungen aufgesplittert, eingerissen, gequollen und teilweise gänzlich zerstört. Andernorts das obliterierende Gewebe zellarm, homogen und hyalinisierend.

Pankreas. Das Bindegewebe zwischen den Acini vermehrt, die zahlreichen intraacinären Venen mächtig erweitert, prall mit Blut gefüllt. Ganz vereinzelt kleinere Venenäste mit Verklumpungen und Aufsplitterungen der Elastica interna im Bereich umschriebener polsterförmiger hyaliner Intimaverdickungen. Im Pankreasgewebe der Nachbarschaft kleinste Schwielenherde. Das exkretorische Parenchym im allgemeinen unverändert, mancherorts jedoch atrophisch und von dem gewucherten interstitiellen Bindegewebe teilweise ersetzt. Die Langerhansschen Inseln sehr zahlreich, stellenweise auch besonders groß, hier und da ohne scharfe Grenze in das exkretorische Parenchym übergehend.

In den peripankreatischen Lymphdrüsen das lymphadenoide Gewebe atrophisch, in den erweiterten Lymphsinus und im Reticulummaschenwerk des zugrunde gehenden Gewebes massenhaft Erythrocyten sowie Blutpigmentmakrophagen. Stellenweise im Parenchym, vorwiegend im Bereich der geschwundenen Keimzentren, zum Teil nekrotisierende „Epitheloid-“ und Riesenzellknötchen. Auch diesen Drüsen angelagert verödende Venenstämme, die subintimal feinfaserige polsterförmige Wucherungszonen zeigen. Diese werden teilweise von zahllosen feinsten, von der aufgesplittenen Elastica interna stammenden Fäserchen durchzogen, die andernorts verklumpt und brüchig erscheint.

In der Vena portae am Leberhilus eine flache, mäßig reichlich orceinophile Fäserchen führende, fibrilläre Innenwandverbreiterung. Die Venen des großen Netzes stark erweitert und geschlängelt, zeigen vielfach Unterbrechungen ihrer Elastica interna sowie Verklumpungen derselben. Anderseits werden oft ziemlich beträchtliche kernarme Intimapolster von den feinst aufgesplittenen Fibrillen der Elastica durchzogen.

Niere. Die Glomeruli durchwegs groß und kernreich. In den Glomeruluschlingen eine beträchtliche Blutstauung, einzelne Gefäßknäuel hyalinisiert. Die Epithelien der Tubuli contorti teilweise trüb geschwellt, teilweise mäßig kleintropfig verfettet. Alle intertubulären Capillaren deutlich gestaut. Die größeren Venen der Rinde durchwegs erweitert, teilweise blutgefüllt, teilweise leer. Neben diesen Venen vereinzelt kleinere, deutlich veränderte Gefäße (Venen?), vor allem in der Nachbarschaft der Glomerulusstiele. Die Elastica dieser Gefäßchen aufgesplittet, verquollen und verklumpt, in ihren Lichtungen von Erythrocyten und vereinzelten Bindegewebzellen durchsetzte Verschlußmassen, die sich in Gieson-Schnitten leicht rötlich färben. Solche Gefäße auch subkapsulär und an der Rindenmarkgrenze. In ihrer Umgebung das Bindegewebe ödematos aufgelockert, kleinzellig infiltriert. In einem größeren subkapsulären Bezirk treten dererlei Gefäßverödungen gehäuft auf und scheinen hier vor allem Capillaren zu betreffen. Im Bereich dieses Areales atrophierende Kanälchen, sowie eine kompensatorische Erweiterung der unveränderten, intratubulären Capillaren, die mächtig gestaut sind. Auffallend ist hier auch eine Neubildung elastischer Faserungen, die sich nicht nur in der Wand der verödeten Gefäßchen, sondern auch um die erweiterten Capillaren entwickelt haben. Zwischen diesen Faserungen eine lymphoidzellige Infiltration. Eine solche Vermehrung bzw. Neubildung elastischen Gewebes charakterisiert desgleichen umschriebene Nierenabschnitte an der Rindenmarkgrenze, wo größere Venenäste deutliche polsterförmige Intimaverdickungen zeigen, die ebenfalls reich an elastischen Fibrillen sind. Andere Venen an der Rindenmarkgrenze sind wohl frei von derartigen Veränderungen, doch zeigen mehrere Capillaren in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft eine vollständige Verödung, die teils durch homogene, leicht Gieson-positive, teils fibrillär differenzierte Verschlußmassen bedingt ist. Auch hier eine Atrophie der den Capillaren angelagerten Kanälchen. Solche, auch sonst an der Rindenmarkgrenze, ebenso wie in der Pyramide nachweisbare Herde einer umschriebenen „Capillarfibrose“ erwecken den Eindruck kleiner Narbenfelder und sind entweder von gestauten Capillaren, oder von einem ödematosen Gewebswall umsäumt.

Neben diesen Veränderungen in der Markssubstanz zahlreiche kleinere, oft streifenförmige Blutungen. In der Nachbarschaft der Nierenbecken starke ödematöse Auflockerung. In einem extrarenalen Ast der Nierenvene ein von zarten elastischen Fibrillen durchsetzter, ziemlich mächtiger Intimapolster.

Nebenniere. Das ganze Organ gestaut, die Rindenzellen, besonders im Bereich der Zona fasciculata infolge der hochgradig erweiterten Gefäße atrophisch, das dazwischenliegende Bindegewebe gewuchert. Venenveränderungen nicht nachweisbar.

Herzmuskel. In der Wand der linken Kammer eine größere verödete interstitielle Vene mit aufgesplitterter und unterbrochener, zum Teil verklumpter Gefäßelastica. An anderen kleinen Venen des Zwischengewebes polsterförmige elastische Intimaproliferationen. In der Nachbarschaft einer solchen Vene ein kleiner Fibroseherd. Das Muskelsyncytium kleintropfig verfettet.

In der Wand der rechten Kammer zahlreiche streifenförmige Nekroseherde, die durch kleintropfige Verfettung und allmähliche Fragmentation der Muskelzellen zustande kommen. Neben interstitieller myxomatöser Quellung des Bindegewebes eine leichte chronisch-entzündliche Infiltration dieser Bezirke. Gefäßveränderungen hier nicht nachweisbar.

Lunge. Im Häm.-Eos.Schnitt in einzelnen Alveolargruppen Fibrin, rote und weiße Blutkörperchen, sowie abgestoßene Alveolarendothelien, daneben auch Staubpigmentphagocyten. Solche auch im Interstitium. Im Lumen der Bronchien massenhaft Leukocyten. An einer Stelle ein verkalkter, scharf abgegrenzter, rundlicher, von einem fibrösen Randwall umsäumter Bezirk (tuberkulöser Primärherd ?). In den Lichtungen mittelgroßer Lungenvenen und ihrer feineren Verzweigungen ein Füllgewebe, das reichlich Bindegewebefasern und zarteste orceinophile Fäserchen sowie vereinzelte Spindelzellen beherbergt und von blutführenden Endothelrohren durchzogen wird (rekanalisierte Thromben ?). An den übrigen Lungen- und Bronchialgefäßen kein pathologischer Befund.

In einer *Lymphdrüse* vom Lungenhilus ein umschriebener stellenweise verkalkender und verkäster Bezirk, der von einem breiten Saum hyalinisierten Bindegewebes umgeben ist. Dieser enthält zahlreiche, mit anthrakotischem Pigment beladene Zellen. Das gleiche Pigment im Reticulum des Drüsensparenchym. Die venösen Gefäße allenthalben in ein weitmaschiges, an einen Schwelkörper erinnerndes, von hyalinen Bindegewebssträngen durchsetztes Netzwerk umgewandelt.

Oesophagus. In einigen varikös erweiterten Oesophagusvenen, der Gefäßinnenhaut aufsitzend, ein zum Großteil aus gewucherten endothelialen Elementen mit faseriger Zwischensubstanz gebildeter Intimapolster. Ein ähnlicher an einem anderen Speiseröhrengefäß; in der Umgebung des Intimapolsters Rundzellenanhäufungen.

Bei Fall II handelt es sich um die Mitteilung von *Kühnel* und *Priesel*, bei der wir, mit ihrer gütigen Erlaubnis, den mikroskopischen Befunden der Leber einige Ergänzungen hinzufügen konnten. Überdies hatten wir hier durch Vermittlung von Prof. *Priesel* Gelegenheit, die Milz und die übrigen Organe des Bauchraumes eingehend zu untersuchen.

Fall III. Diese Beobachtung betrifft Fall 4 der Publikation von *Satke*. Leider war uns das einschlägige Material mit Ausnahme der früher extirpierten Milz nicht mehr zugänglich. Wir verweisen daher auf *Satkes* Angaben. Die Eigentümlichkeit dieses Falles bestand darin, daß nur die rechte Lebervene obliteriert war, wodurch die Stauungsscheinungen im Pfortaderkreislauf ausblieben, wohl aber eine Thrombose der Vene portae und ihrer Wurzeln vorlag. Das klinische Bild wurde durch einen Milztumor beherrscht, was auch den Anlaß zur Exstirpation dieses Organes gab.

Fall IV verdanken wir dem Entgegenkommen von Prof. *Feyrter* (Danzig), der uns diese Beobachtung aus früherer Zeit überließ.

39jährige Frau wurde in sterbendem Zustand eingeliefert und verschied 24 Stunden nach der Aufnahme. Sie soll etwa $\frac{1}{2}$ Jahr vorher an Schmerzen im Unterbauch,

Erbrechen und Ausfluß aus der Scheide gelitten haben. Seit etwa 3 Wochen neuerlich Erbrechen, Übelkeit, Spannungsgefühl im Bauch, Apathie. Seit 3 Tagen verwirrt, unwillkürlicher Stuhl- und Harnabgang.

Am Krankenbett. Die Haut subikterisch, am Stamm und an den Extremitäten ein papullöses, rosarotes Exanthem, Sensorum getrübt. Deutliche Venenzeichnung in der Abdominalhaut. Ascites. Leber vergrößert, derb, Milz o. B. Im Harn Bilirubin positiv. Urogen vermehrt.

Wegen der kurzen Beobachtungszeit keine klinische Diagnose.

Pathologisch-anatomisch. Frische rote Thrombose der Lebervenen, der Pfortader, der Vena lienalis und frische Thrombose der Mesenterialvenen mit Dünndarminfarkt. Die Milz vergrößert, derb und blutreich, von infarktähnlichen, jedoch unscharf begrenzten, subkapsulären Herden durchsetzt. Die Leber normal groß, auffällig derb, von ungleichmäßiger aber nirgends grob gehöckter Oberfläche. Das Lebergewebe hochgradig und sehr ungleichmäßig gestaut. Im Bereich der gestauten Gebiete zarte, unregelmäßig verstreute, meist andeutungsweise netzförmige Bindegewebswucherungen. In der Schleimhaut des Magens zahlreiche Erosionen, im Duodenum knapp hinter dem Pylorus mehrere mit schwärzlichen Massen bedeckte frische Geschwüre. Hydrothorax beiderseits, Ascites, Uterusmyom.

Fall V. 42jährige Frau, seit etwa 5 Jahren remittierende Beschwerden eines Zwölffingerdarmgeschwüres, an dem auch ein Bruder der Patientin operiert wurde. Seit 9 Monaten Schmerzen im Oberbauch, Vergrößerung des Bauchumfanges, Erbrechen, Gewichtsabnahme. Temperaturen bis 38,5°, Besserung. Anschließend Venenentzündung an beiden Beinen.

Am Krankenbett. Subikterus. Der Bauch vorgewölbt, die Bauchdeckenvenen erweitert, freie Flüssigkeit in der Abdominalhöhle. Die Leber vergrößert, derb, ihr Rand stumpf; die Oberfläche etwas uneben, druckschmerhaft. Die Milz tastbar, plump, hart, etwas druckempfindlich. Nach Bauchpunktion nur ganz kurzdauernde Besserung. Das positive Rivalta-Reaktion gebende Punktat ersetzt sich sehr rasch. Im Harn Gallefarbstoff, Urogen vermehrt; daneben Leucin und Tyosin. Wa.R. negativ. *Klinische Diagnose:* Atrophische Lebercirrhose mit Insuffizienz des Organs. Chronische Milzschwellung, Exsudative Peritonitis. Trockene, rechtsseitige Rippenfellentzündung.

Pathologisch-anatomisch. Einengungen, bzw. Verschlüsse beider Lebervenennähte, links mehr als rechts mit älteren und frischeren Thrombosen. Die Vena cava inferior eingeengt und wandverdickt; in der Mitte ihres intrahepatischen Verlaufes ein frischer, etwa erbsengroßer Thrombus. In der Höhe des Ostiums der rechten Nierenvene ein etwa kirschgroßer Thrombus. Hier die Venenlichtung auf etwa Kleinfingerdicke eingeengt. Die Venenwand verdickt. Distal normale Beschaffenheit der Hohlvene. Leber 2050 g schwer und 25 : 13 : 12 cm groß, die unverdickte Kapsel mit dem Zwerchfell strangförmig verwachsen. Auf einem Durchschnitt grobe, tiefdunkelrote Stauungszeichnung, besonders links, sowie im linken Leberlappen in den Ästen der Vena hepatica bräunliche, festhaftende Thromben, Milz auf das 1 $\frac{1}{2}$ fache vergrößert, derb, herdförmig mit dem Zwerchfell verlötet. Ascites, Oesophagusvaricen. Chronisches Duodenalculus am Pylorus. Tuberkulöse Spitzenschwielen. Beiderseitige pleurale Verwachsungen.

Fall VI entspricht *Satkes 2.* Beobachtung.

Bezüglich der Krankengeschichte und des makroskopischen Befundes verweisen wir auf die Angaben *Satkes*.

Fall VII. Identisch mit Fall 1 der *Satkeschen* Publikation. Dort auch Krankengeschichte und Leberbefund enthalten.

Fall VIII. 45jährige Frau; mit 16 Jahren heftiges *Herzklopfen*, das sich aber in der Folge bei entsprechender Therapie besserte. Seit dem 27. Lebensjahr Gallensteinbeschwerden, in den letzten Jahren Gewichtsverluste, Erbrechen. 4 Monate

vor dem Tode im Anschluß an eine Fehlgeburt Genitalblutungen von 6wöchiger Dauer, welche nach einer Gebärmutterausschabung sistierten; in der Folge Größerwerden des Bauches, Herzbeschwerden. Eine Bauchpunktion ergibt 12 l Flüssigkeit. Appetitlosigkeit, schwarze oder grüne, sehr harte Stühle.

Am Krankenbett. Abgemagerte Patientin, Gelbfärbung der Haut. Anämische Schleimhäute, starke Spannung der Bauchdecken und Ascites, Ödeme an den Beinen. Die Leber nicht vergrößert. Trotz ausgiebiger Bauchpunktion Tod nach wenigen Tagen. Wa.R. negativ. Im Harn Urogen etwas vermehrt.

Klinische Diagnose. Vermutungsweise Lebercirrhose, Lebervenenthrombose mit Ascites?

Pathologisch-anatomisch. Obliterierende, intrahepatische Endophlebitis der Lebervenenäste mit fast völligem, alten Verschluß des linken Lebervenenostiums und frischerer Thrombose der rechten Vena hepatica; Thrombose der Milzvene. Ascites. Frische Lobulärpneumonie.

Die Leber klein, ihre Kapsel, namentlich in der Umgebung der steingefüllten Gallenblase weißlich verdickt. Die subkapsulären Parenchymanteile weitgehend zugrundegegangen, die mehr zentral gelegenen Organabschnitte von normalem Aussehen. Die Milz groß, derb. Das Herz erweitert.

Fall IX. 26jähriger Mann. Als Kind Mumps und Scharlach. Seit letzterem häufig Anginen. Mit 18 Jahren 8tägige Gelbsucht. Vor 4 Jahren *Gelenksrheumatismus im rechten Knie nach Angina*. Vor 3 Jahren Tonsillektomie. Vor 2 Jahren Septumoperation. Seit 1 Jahr Druckempfindlichkeit im Oberbauch, Blähungen, Aufstoßen, Schmerzen in der Lendengegend, welche sich auf Aspirin „schlagartig“ besserten, aber wiederkehrten.

Am Krankenbett. Subikterus. Bauch etwas vorgewölbt. Bauchdecken gespannt, die druckschmerzhafte, derbe, scharfrandige, glatte Leber und die Milz vergrößert. In der Folge Fieber bis 38°, geringe Harnmengen. 3 Wochen vor dem Tode koma-töser Zustand mit motorischer Bewegungsunruhe, Stöhnen und Schreien. Zucker im Harn nur spurenweise vorhanden, kein Aceton. Liquor unverändert. Nach großen Insulintraubenzuckerdosen Bewußtseinsaufhellung. Eine Bauchpunktion ergab nur wenig Transudat. Unter Meteorismus, allgemeiner Unruhe und zunehmender Somnolenz Tod. Wa.R. negativ. Kein Alkohol, kein Nicotin.

Klinische Diagnose. Atrophische Lebercirrhose im Anschluß an eine Cholangitis? Pankreasnekrose? Ascites. Ödeme. Exsudative Pleuritis. Darmparalyse.

Pathologisch-anatomisch. Obliterierende Lebervenenzündung mit zahlreichen verödeten intrahepatischen Lebervenenästen, hochgradiger Einengung des Ostiums der rechten Lebervene und geringgradiger des linken Lebervenenostiums. Zahlreiche frischere Thromben der peripheren Lebervenenäste links und folgender Erweiterung der Venen des *Retziusschen Systems*. Gallenblase und -wege frei. Ascites, Gehirnödem. Lobulärpneumonie.

Die Leber klein, im Bereich des rechten Lappens feingehöckert, hier auf dem Durchschnitt rosettenförmige, ausgedehnt konfluierende, gelblichgraue Lebergewebsherde. Im linken Lappen schwere zentrale Stauung. Die Milz stark vergrößert, derb. Auf dem Durchschnitt beträchtliche Bindegewebsvermehrung, subkapsulär entsprechend seichten Einziehungen am vorderen Rand kleine weiße Schwielengerüste.

Fall X. Wurde uns in liebenswürdiger Weise von Prof. R. Flekseder und Prof. A. Priesel (Rudolfspital) überlassen.

39jähriger Mann, der fast alle Kinderkrankheiten durchmachte. Mit 18 Jahren Gonorrhöe, mit 25 Jahren starken *Gelenksrheumatismus*, anschließend daran heftige „Nervenschmerzen“ in beiden Beinen. An solchen „Nervenzündungen“ litten auch die Mutter und die Geschwister des Mannes. Vor einem Jahr Bronchialkatarrh, darauf folgend Nierenentzündung. Seit etwa 4 Monaten stärkeres Anschwellen der angeblich schon früher groß gewesenen Leber, Brechreiz, galliges Erbrechen, Sodbrennen, Abmagerung und „Wasser“ im Bauchraum.

Am Krankenbett. Cyanose und Subikterus. Einengung beider Spitzfelder, Dämpfung vorne links und schlechte Verschieblichkeit daselbst. Bauch stark vorgewölbt mit deutlicher Venenzeichnung. Ödem am Sacrum und an den Beinen, derbe Lebervergrößerung, Milzdämpfung nicht abgrenzbar, Organ nicht tastbar. Äußere Hämmorrhoidalknoten. Zwei Bauchpunktionen brachten keine dauernde Erleichterung. Nach den Punktationen die Leber jedoch als derbes, höckeriges Organ tastbar. Unter Zunahme der Ödeme und Abgang großer, dunkelroter, geformter Blutmengen aus dem After trat nach 14tägigem Spitalaufenthalt der Tod ein.

Klinische Diagnose. Lebercirrhose mit Umbau und schwerster Pfortaderstauung sowie Kollateralkreislauf in der Bauchwand. Geringere Stauung in den unteren Hohlvenen. Inaktive Tbk. des linken Unterlappens und linksseitiger Pleuraverwachsung, starke Blutung aus einem Varix des Enddarmes.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um eine obliterierende Endophlebitis der Lebervenen mit vollständigem Verschluß des rechten und fast gänzlichem Verschluß des linken Lebervenenostiums und gleichzeitiger Einengung der Vena cava im Bereich des Foramen quadrilaterum. Narbige Umscheidung des intrahepatischen Cavaabschnittes sowie ihrer Einmündung in den rechten Vorhof. Fast vollständige Verwachsung des Herzbeutels mit dem Herzen. Pleurale Verlötzungen beiderseits, mächtige bindegewebige Adhäsionen an der Oberfläche der Leber und Milz; die beiden Organe mit dem Zwerchfell verlötet. Ascites, Stauungsorgane, rupturierter Varix des Mastdarms.

Fall XI betrifft eine 42jährige Frau, deren Eltern und 2 Geschwister an einem Herzleiden verstarben. $2\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode plötzlich Schwäche in den oberen und unteren Extremitäten, die sich zu einer schlaffen Lähmung im rechten Oberarm steigerte. Klinisch wird eine Herzerweiterung festgestellt. Rückgang der Erscheinungen nach 3 Wochen.

$1\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode Ausbildung eines vom Rippenbogen bis zum Nabel reichenden „Wulstes“ mit stechenden Schmerzen beim Liegen auf der linken Seite. Häufiges Urinieren eines „orangegegelben“ Harnes. Geschwollene Beine und Krampfadern.

Am Krankenbett leichter Ikterus, Herz- und Lungen ohne besonderen Befund. Die Leber mächtig vergrößert, erfüllt teilweise den ganzen rechten Bauchraum, ist derb und gehöckert. Milz ebenfalls sehr groß, reicht bis an die Darmbeinschaufel. Im Epigastrium eine geschlängelte Vene, die sich beim Husten prall füllt. Extremitäten o. B. Temperatur subfebril. Einige Tage vor dem Tode plötzlich Schmerzen in der linken Lunge mit andauernd hohen Temperaturen. Unter Zunahme der Gelbsucht und fortschreitender Benommenheit Tod am 9. 1. 36.

Klinische Diagnose. Infarktpneumonie, chronische Pfortaderthrombose.

Pathologisch-anatomisch. Obliterierende Endophlebitis der Lebervenen mit fast vollständigem narbigen Schwund des rechten Leberlappens und vollkommener Verödung, sämtlicher Lebervenenmündungen in die untere Hohlvene. Umfängliche, chronische Milzvergrößerung. Beträchtliche Erweiterung und Vermehrung von Venenstämmen im Ligamentum falciforme der Leber. Etwa mannsfaustgroßes, paraoesophageales Venenkonvolut oberhalb des Zwerchfells. Starke Erweiterung der Speiseröhrenvenen. — Croupöse Lungenentzündung im rechten Oberlappen mit fibrinöser Pleuritis und Pneumokokkenmenginitis. Leichte verrukös-rekrudzierende Aortenendocarditis.

Die Leber in ihrem linken Lappen mächtig vergrößert, oberflächlich unregelmäßig gehöckert, der rechte Lappen in ein etwa handtellergroßes flaches Gebilde umgewandelt. Auf dem Durchschnitt im linken Lappen bis etwa kirschkerngroße, gelbgrüne Lebergewebsinseln, sowie intensiv rot gefärbte, diese Parenchymbezirke begrenzende schwielige Züge. Spärliche Venenquerschnitte, die anscheinend alle Äste der Vena portae entsprechen. Im atrophischen rechten Lappen ein von

einzelnen Gallengängen und Portalvenenverzweigungen durchzogenes Schwielen-gewebe.

Die mächtig vergrößerte Milz plumprandig, auf dem Durchschnitt das binde-gewebige Gerüst vermehrt. Die Pulpa etwas aufgelockert, die Follikel nicht sichtbar, die größeren Gefäßquerschnitte frei.

III. Vergleichende mikroskopische Übersicht der 11 Fälle.

Zu einer erfolgreichen Beurteilung unserer Beobachtungen, insbesondere in bezug auf die neugewonnenen im Schrifttum nicht berücksich-tigten Erkenntnisse, erschien eine vergleichende Übersicht der 11, 7 Männer und 4 Frauen betreffende Fälle wünschenswert, die nach folgendem Schema durchgeführt wurden.

I. Krankhafte Veränderungen der Cava inferior, vor allem ihres intra-hepatischen Abschnittes.

II. Krankhafte Veränderungen im Bereich der Leber. A. Art und Lokalisation des Verschlusses. 1. Bindegewebig (endophlebitisch obliterierend im engeren Sinne). a) Totaler Verschluß sämtlicher Lebervenenmündungen. b) Partieller Verschluß sämtlicher Lebervenenmündungen. c) Totaler Verschluß eines Teiles der Mündungen. d) Partieller Verschluß eines Teiles der Mündungen. e) Befallensein der Lebervenen vom Obliter-astionsprozeß. α) Befallensein der Lebervenen bei Freibleiben des Mündungsgebietes. β) Bloße Mitbeteiligung der Lebervenen bei Hauptsitz der Veränderungen im Mündungsgebiet. γ) Übergreifen der Veränderungen auf die intraacinar Capillaren. 2. Thrombisch-obliterierend. a) Im Bereich der Mündungen allein. b) Im Bereich der Mündungen und der Lebervenen. c) Im Bereich der Lebervenen allein. *B. Folgen des Verschlusses.* 1. Stauung. 2. Stauungsatrophie ohne Umbau. 3. Umbau der ganzen Leber. 4. Umbau eines Teiles der Leber. *C. Mitbeteiligung der intrahepatischen Pfortaderverzweigungen.*

III. Krankhafte Veränderungen außerhalb der Leber (insbesondere im Einzugsgebiet der Vena portae). *A. Im Bereich des Pfortaderstammes.* *B. Im Bereich der Mesenterialvenen.* *C. Im Bereich der Milzvene.* *D. Mitbeteiligung der Venen in der Milz.* *E. Mitbeteiligung der Venen im Pankreas.* *F. Mitbeteiligung der Venen in der Niere.* *G. Mitbeteiligung der Venen in anderen Organen.*

IV. Ikterus.

V. Nebenbefunde auch an anderen Organen.

Zu I. Entsprechend den umschriebenen Verdickungen der *Cava-Intima* des Falles 1 und 2 finden sich hyaline Polster, welche mit dem gewucherten Subendothel der Lebervenenmündungen zusammenhängen und bei Fall 1 verkalken. Bei Beob-achtung 10 an den Einmündungsstellen der Lebervenen in die Cava zwischen Leberoberfläche und Zwerchfell, bzw. der Adventitia der unteren Hohlvene, ein mit der *Glisson'schen Kapsel* zusammenhängendes derbes *Schwielen-gewebe*. In diesen Narbenzügen Kapselreste in Form bandförmiger orceinophiler Züge sowie weitgehendst umgebauter Lebergewebsanteile, die durch eine kollagen-fibrilläre Füllmasse verschlossene Lebervenen wechselnden Kalibers und zusammengesinterte

Periportalfelder enthalten. Die Elastica dieser Gefäße auffallend plump, verfilzt und körnig zerfallen. Daneben Elasticawucherungen ohne Zusammenhang mit Gefäßen.

Die Veränderungen, die Punkt *II A 1 a—d* betreffen, sind bei allen Fällen durchwegs abgelaufene, und zeitigen bei einer vergleichenden Gegenüberstellung keine neuen Ergebnisse. Daher sehen wir von der Wiedergabe dieser Punkte ab.

Zu II A 1 e a. In den 3 Beobachtungen 4, 7 und 8 mit Befallensein der *Lebervenenäste* bei *unverändertem Mündungsgebiet* die Lichtungen nicht nur der größeren, sondern auch der kleineren Lebervenen durch *elasticafreie*, im Falle 7 von einwachsenden Gefäßen durchsetzte Intimawucherungen eingeengt. In der Gefäßwand selbst bei Fall 4 und 8 Unterbrechungen, Auffaserungen und Verklumpungen der Elastica, bei Fall 8 überdies in Gefäßnähe lymphocytäre Infiltrate.

Zu II A 1 e β. In den Fällen 1, 2, 3, 5, 6, 9 und 10 mit *Obliterationsvorgängen* an den *Lebervenen* und *besonderem Egriffensein des Mündungsgebietes* lässt sich die gemachte Einteilung mit ausschließlichem Befallensein der großen oder der kleinen oder beider Venengattungen nicht aufrechterhalten, da in sämtlichen Fällen *alle Lebervenen* mehr oder weniger starke krankhafte Veränderungen zeigen. Nach der Umwandlungsweise sind hier *2 Arten* des Verödungsvorganges zu unterscheiden. Beide Typen — verschiedene Abschnitte ungleichmäßig stark befallend — in den Fällen 1, 2, 9 und 10, in den Fällen 3, 5 und 6 hingegen nur eine Form der Verödung, die wir zuerst besprechen wollen.

Es ist dies eine zumeist *begrenzte Intima-Proliferation* — von besonders lockarem Gefüge bei Beobachtung 5 und in den kleinen Lebervenen von Fall 10. In diesem Falle besteht sie aus einem elasticafreien Gitterfasernetzwerk mit eingelagerten roten Blutkörperchen. Im Falle 1 bildet sie sowohl ringförmige, als auch beetartige, gegen die Lichtung sich vorwölbende und teilweise miteinander verschmelzende, zarte orceinophile Fäserchen führende, subendothiale Wucherungen. Im Falle 2 die Verdickungen von einem kernarmen, homogenen, nur in den äußeren Schichten faserigen Gewebe gebildet, das von der aufgesplitteten Elastica interna stammende, orceinophile Fibrillen enthält. Diese nehmen gegen die Lichtung zu allmählich ab, sind aber hier und da zu einer etwas dichteren Elasticalage zusammengeschlossen. Ihnen vielfach eine besonders locker gefügte, aus zarten Bindegewebsfaserchen aufgebaute Schichte angelagert, die zentral sternförmige, infolge beginnender fibrillärer Differenzierung netzartig zusammenhängende Bindegewebsszellen enthält. Bei Fall 9 solche Veränderungen nur in der linken Lebervene als flache, elasticaführende, Intimaproliferationen nachweisbar.

Bei der anderen Art des *Obliterations-Vorganges* eine *vollständige Verödung der Venenlichtung* in der Weise, daß sich — wie im Fall 1 — an die eben beschriebenen Intimawucherungen ein zellarmes, anscheinend zeitlich später entstandenes, aus regellos sich durchflechtenden fuchsinophilen Fasern gebildetes, von zahlreichen capillaren Gefäßen durchzogenes Füllgewebe anschließt, das — mit Ausnahme der 1. und 2. Beobachtung — elastischen Fasern vermissen läßt. In keinem der Fälle hämosiderotisches Pigment nachweisbar. Von allen hierhergehörigen Beobachtungen zeigen sämtliche Lebervenenverzweigungen diese Art der Obliteration, in Fall 9 jedoch nur die *mittleren Lebervenenäste*. In diesem Zusammenhang wäre noch der Verschluß jener zumeist einer Zentralvene entsprechenden intraacinarären Gefäße von Fall 1 zu gedenken, die von einem lockeren, frisch entzündlich infiltrierten, regellos angeordneten Gitterfasergerüst durchzogen werden, ohne daß ältere Intimapolster vorhanden wären. Wir möchten diese Veränderungen als die zeitlich jüngsten Verödungsvorgänge ganz besonders hervorheben. Ähnliches gilt für Fall 11. Hier sind weder die jüngsten Obliterationen als Anlagerungen an primäre umschriebene Intimapolster entstanden, sondern es zeigen auch die alten Verödungen eine einheitliche, in *einem Schub* gewucherte fibrilläre Füllmasse. Diese

besteht in einem zumeist regellosen, mehr oder weniger elastifizierten und kollagenisierten, teilweise vom Endothelröhren durchsetzten Gitterfasergerüst.

An den *Gefäßwänden* stehen vor allem die vielfach destruktiven Elasticaveränderungen, bzw. auch Muskelalterationen im Vordergrund. Bei Fall 2 (Abb. 13), 4 und 8 finden sich solche an den Lebervenen aller Kaliber bei Fall 8 sogar mit Aneurysma-

bildung (Abb. 14), bei Beobachtung 1, 2, 10 und 11 an den kleinen Leber- und Zentralvenen, ebenso in den Fällen 5, 9 und 11, während Angaben infolge mangelnden Untersuchungsmaterials in den Fällen 3, 6 und 7 unterbleiben mußten. An den größeren Lebervenen Auffaserungen, Verbreiterungen und unregelmäßiges Einwuchern der aufgesplitteten Elastica in die Intimapölster, die allerdings bei Fall 11 fehlen. Ebensolche Veränderungen an den kleineren und Zentralvenen. An diesen häufig Zerreissungen und Unterbrechungen der Elastica auf weite Strecken, verbunden mit schlechter Färbbarkeit, körnig scholligem Zerfall und anderen Zeichen des Zugrundegehens der orceinophilen Substanz.

Zu II A γ. Ganz besondere Beachtung verdienen die Veränderungen der intra-acinären Capillaren bei Fall 1 und 8 (Abb. 15), vor allem in den zentralen Läppchenabschnitten. Bei Verschluß des Zentralgefäßes finden sich außer einer schweren Stauung in den benachbarten Haargefäßen stellenweise eine peripher fortschreitende, durch Gitterfaserneubildung bedingte Einengung der Capillarlichtungen, wie etwa im Falle 1, 4 und 8, die eine allmähliche „Erdrosselung“ der Leberzellen im Acinuszentrum nach sich zieht. Dieser Vorgang, der schließlich zu einer gleichmäßigen zentralen Läppchenfibrose führt, kann sich entweder an eine Zentralvenenverödung anschließen, aber auch *primär selbstständig* auftreten, wie wir es bei Fall 1 nachweisen konnten. Auch direkte Umwandlung neugebildeter Gitterfasern in kollagene und elastische



Abb. 13. Alte Lebervenenobliteration mit weitgehender Zerstörung der Media. Elastica-Gieson, 30f. Vergr. a Reste der elastischen Media; b zerstörte Anteile derselben mit Übergang in elasticaführende Intimaverdickung; c elasticafreie subendothiale Proliferationsschicht; d Lichtungsrest; e Leberzellbalken. (Fall 2.)

Fibrillen wurden bei Fall 1 im Zuge der Capillarveränderungen beobachtet. Ein auffälliges und ungewöhnliches Verhalten in dieser Hinsicht bieten die ausgiebigen Capillarveränderungen bei Fall 11. Hier scheint sich die obliterierende Gitterfaserwucherung erst sekundär an primäre Grundhäutchenveränderungen der Capillaren anzuschließen, die durch „Kollagenisierung und Elastifizierung“ (Abb. 16) ihren Charakter weitgehend verändern und ihr normales Permeabilitätsvermögen einbüßen. Dadurch gehen die Leberzellen nicht erst durch erdrosselnde weitgehende Fibrillenwucherungen druckatrophisch zugrunde, sondern fallen schon viel früher schweren Ernährungsstörungen zum Opfer. Diese Form der „Entepithelisierung“ muß allerdings streng von jener geschieden werden, wie sie



Abb. 14. Hochgradige Mediazerstörung in obliterierter Lebervene mit Aneurysmabildung. Elastica-Gieson. 87f. Vergr. a Reste der elastischen Media; b fibrilläres Verschlußgewebe; c Capillaren; d Aneurysmabildung; e perivenöse Blutung (Fall 8).

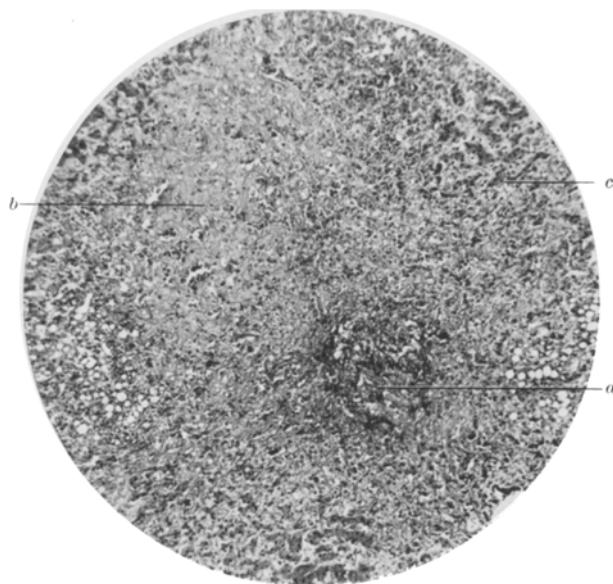


Abb. 15. Zentralvenenverschluß mit Capillarverödung in der Nachbarschaft. Elastica-Gieson. Mittlere Vergrößerung. a Verschlossene Zentralvene; b verödete Capillaren; c Leberzellbalken (Fall 8).

etwa bei akuten gelben Leberatrophien durch *primäre* Parenchymzellenschädigung infolge der Toxikose zustandekommt. In unserem Falle ist sie eine *sekundär* degenerative, durch die krankhafte Permeabilitätsänderung der Capillarenmembran bedingte.

Dieser Vorgang hat einen oft weite Strecken des Capillargebietes befallenden Epithelschwund zur Folge, in dessen Bereich es bei Fehlen der sekundären Gitterfaserverödung der Haargefäßlichtung zu mächtiger Blutfülle kommen kann. Die Capillarerkrankung tritt hier noch viel häufiger wie im Falle 1 *primär selbständig* auf und befällt auch viel *regellos* nicht nur zentrale, sondern auch andere Läppchengebiete. Dadurch gewinnt man vielfach den Eindruck, als wären die *Capillarwand*-

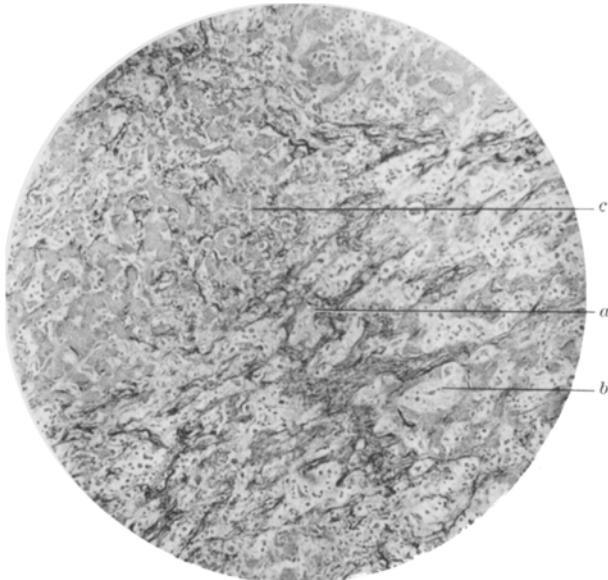


Abb. 16. Intraacinäre „Elastifizierung“ des Capillargrundhäutchens in der Leber. Elastica-Methylenblau. *a* Elastische Wucherungen; *b* erweiterte Capillaren; *c* atrophierende Leberzellen (Fall 11).

läsionen das Primäre der Erkrankung, die Venenveränderungen hingegen das Sekundäre, wenn auch die alten abgelaufenen mächtigen und ausgiebigen Venenverödungen gegen diese Annahme zu sprechen scheinen.

Zu II A 2 *a—c*. Die *thrombotischen Vorgänge* spielen, im Gegensatz zu den primären Erkrankungen der Venenwände zumeist eine sekundäre Rolle und finden sich im Mündungsgebiet der Fälle 5, 6 und 8, sowie als Folge der Gefäßläsionen in den übrigen krankhaften Lebervenen dieser Beobachtungen. Im Fall 1 vereinzelte Zentralvenen und benachbarte Lebercapillaren frisch verschlossen. Rezente, z. T. in beginnender Organisation begriffene Thromben den hyalinen Intimaverdickungen der linken Lebervene des Falles 9 aufsitzend. In einem solchen Thrombus hyaline Fibrinschollen und zahlreiche polynukleäre Leukocyten. Neben den bindegewebigen Obliterationen des Falles 4 und 7 sowohl alte als auch frische Gerinnungsbildung. Im Falle 3 alte organisierte und rekanalisierte Thromben. Fall 2, 10 und 11 auch mikroskopisch frei von jeder Gerinnungsbildung.

Zu II B 1—3. Als *Folgen des Lebervenenverschlusses* in allen Beobachtungen eine hochgradige, zumeist auf die zentralen Acinusanteile beschränkte, oft aber auch auf die mittleren und äußeren Läppchenabschnitte übergreifende Stauungsatrophie.

Auch hier nimmt Fall 11 eine besondere Stellung ein, die bereits bei den Capillarveränderungen erörtert wurde. Ein Umbau des Organs in den Fällen 1, 2, 4, 6, 7, 11 und 9, in diesem nur auf den rechten Lappen beschränkt. Dieser Umbau entwickelt sich allerdings in ganz anderer Weise als bei der primär periportal erkrankenden Leber im Falle einer *Laennecschen Cirrhose*. Durch die Veränderungen, die bei der E. o. h. hier im Stromgebiet der *Venae hepaticae*, *Vena sublobulares* und der Zentralgefäß liegen, werden vor allem die mittleren Läppchenabschnitte durch Stauungsatrophie oder durch Capillarfibrose (Fall 1), bzw. Capillarwandumbau (Fall 11) weitgehend verkleinert, welcher Vorgang zu einer allmählichen „Zusammensintierung“ des *Acinus* führt. Diese kann entweder gleichmäßig vom Läppchenzentrum gegen die Peripherie fortschreiten und einen gleichförmigen *Acinus*-Kollaps nach sich ziehen, oder es können durch ungleichmäßiges Fortschreiten des Prozesses, wie bei den Capillarschäden von Fall 1 und 11, weniger gefährdete Anteile der Läppchen nahezu unversehrt stehenbleiben. Diese übriggebliebenen *Acinus*-Abschnitte, wie sie die großen subkapsulären Narbenfelder des Falles 1 charakterisieren, erinnern an die „*Pseudolobuli*“ der *Laennecschen Cirrhose*, sind jedoch keine Regenerate nach Art jener, die bei dieser Form der Leberschrumpfung häufig vorkommen.

Überhaupt spielt die *Regeneration* der Leberzellen in unseren Fällen von E. o. h. kaum eine Rolle, da die durch Zirkulationsstörung sowie durch Capillarfibrose (Fall 1) und Grundhäutchenumwandlung der Haargefäßmembran (Fall 11) schwer geschädigte Zelle des *Acinus*-Zentrum zu einer Regeneration wohl kaum mehr fähig ist. Die Parenchymelemente der *Acinus*-Peripherie hingegen werden von diesen Veränderungen, die sich ja vor allem in dem Gefäßbindegewebsapparat des Lebervenenkreislaufes abspielen, wenn überhaupt so nur sehr spät getroffen. Trotzdem dürfte die bis oft an die *Acinus*-Peripherie heranreichende, durch die Zirkulationsstörung bedingte großtropfige Verfettung eine von den Leberzellen ausgehende Regeneration schon recht frühzeitig hintanhalten. Daher nimmt es nicht Wunder, daß nur im Falle 2, 5 und 6 sogenannte Gallengangsregenerate zu sehen sind. Bei Beurteilung solcher muß überdies vor Verwechslung mit „falschen Gallengangsneubildungen“ gewarnt werden, jenen „schlauchförmigen“ Atrophien der Leberzellen, die als Folge der Stauung, der Erdrosselung durch die Capillarfibrose und durch Grundhäutchenumwandlung der Haargefäße auftreten.

Der weitgehende Umbau, der auf dem Wege von Hepaticavenenverödungen über intraaciniäre Capillarfibrose (Fall 1) bzw. über intraaciniäre Capillarwandänderung (Fall 11) auf die Äste der Pfortader in den Periportalfeldern übergreift und zu einem umfanglichen Kollaps des Lebergewebes führt, charakterisiert die ausgedehnten subkapsulären *Narbenfelder* von Fall 1 und den durch narbigen Schwund maximal verkleinerten rechten Leberlappen von Fall 11. Während im Häm.-Eos.-Schnitt diese Bezirke aus einem ziemlich gleichförmigen eher kernarmen Schwielen Gewebe zu bestehen scheinen, das Lebergewebsinseln, Gallengangsreste und atrophische („erdrosselte“) Leberzellbalken enthält, bei Fall 11 überdies relativ reich an blutführenden Capillaren ist, offenbaren Elastica-Gieson-Schnitte in ganz überraschender Weise das Gefüge der durch den Umbau veränderten Anteile des Lebergewebes, die diesen Schwielenbezirken zugrundeliegen. So werden die an Elastica reichen, durch starke Schrumpfung des verödeten Bindegewebes zusammengeschnürten Äste der Lebervenen und die verschlossenen Zentralgefäß sichtbar. Ebenso die durch Entepithelisierung (Fall 11) oder Parenchymzellerdrosselung (Fall 1) stark verkleinerten und zusammengesinterten *Acini* mit den als „*Pseudolobuli*“ stehengebliebenen Läppchenabschnitten, sowie die vollständig verödeten, oder obliterierenden Äste der *Vena portae*. Gerade die Elastica-Gieson-Schnitte dieser Bezirke beweisen ihre unbedingte Notwendigkeit um die Veränderungen richtig zu beurteilen, da weder Häm.-Eos.-Schnitte, Gitterfaserdarstellungen und Gieson-Präparate allein den Ablauf der Erkrankung erschöpfend aufzuklären vermögen.

Im Zusammenhang mit dem intrahepatischen Umbau wäre noch auf das zwischen Zwerchfell, Adventitia der unteren Hohlvene bei ihrem Übertritt ins rechte Herz und Leberkapsel entwickelte Schwielengewebe vom Fall 10 hinzuweisen. Da dieses nicht nur Kapselanteile, sondern auch weitgehend veränderte und zusammengefasste Lebergewebsreste beherbergt, muß sich hier ein umfänglicher, auf den Obliterationsprozeß der Venen zurückgehender, subkapsulärer Leberumbau mit mächtiger Perihepatitis abgespielt haben. Auch die Gallengangsneubildungen in den Verdickungen der Glissonschen Kapsel in Fall 7 mit Rundzelleninfiltraten sprechen für einen subkapsulären Lebergewebsumbau und Perihepatitis.

Lymphocytäre sogenannte *reaktive Infiltration* der zumeist auch bindegewebig verbreiterten Periportalfelder beobachteten wir in den Fällen 1, 8, 9, 10 und 11. Eigentliche *Entzündungserscheinungen* leukocytärer oder mehr rundzelliger Natur charakterisieren nur Fall 1. Hier fanden sich diese Exsudatzellen sowohl in dem von jungen fibrillären Füllgewebe durchsetzten Venen, als auch in den verödeten intraacinarischen Capillaren. Sie treten aber auch oft reichlich in unveränderten Haar Gefäßen der Acini in der Nachbarschaft der beschriebenen *tuberkelähnlichen* Knötchen auf. Hingegen zeigt der Fall 2 trotz Nachweises eines ähnlichen Knötchens keine über das Maß einer sogenannten reaktiven Entzündung hinausgehende Infiltration.

Erwähnung verdienen auch die zahlreichen *intrakapillären Zellhaufen* nach Art von *Blutbildungsherden* im Falle 11, die sich mit Capillarendothelproliferationen vergesellschaften. Wenn auch nicht entzündlicher Natur, dürften diese extramedullären „Knochenmarksherde“ wohl jenen bei manchen Formen von Cirrhosen beobachteten „toxischen Endothelmobilisierungen“ gleichzusetzen sein, um so mehr, da sich weder klinisch noch pathologisch-anatomisch Anhaltspunkte für eine leukämische Veränderung fanden.

Zu II C. Die großen *intrahepatischen Pfortaderäste* des Falles 1, 10 (Abb. 17) und 11 durch konzentrische Intimawucherungen und Verbreiterungen der aufgesplittenen inneren Elasticalagen in ihrer Lichtung eingeengt, bei Beobachtung 10 stellenweise sogar vollständig verlegt. Die orceinophilen Fibrillen besonders im Falle 10 hochgradig zerstört, oft auf weite Strecken unterbrochen. Die kleinen Venenäste bei Fall 1 häufig zusammengefallen, ihre sich berührenden verdickten Intimalager teilweise miteinander verwachsen.

Zu III A. Am *Stamm der Pfortader* in den Fällen 1 und 10 Wandveränderungen in Form teilweise hyalinisierter, von zarten elastischen Fäserchen durchzogenen Intimaverbreiterungen.

Zu III B. Mesenterialvenenveränderungen zwar nicht nachweisbar, wohl aber zeigen *Netzvenen* von Fall 1 Verklumpungen und Unterbrechungen der Elastica, sowie produktive elastische Intimapolster.

Zu III C. Am *Milzvenenstamm* von Fall 1 sowohl im pankreatischen Abschnitt als auch am Milzhilus, desgleichen in den *extrahepatischen Milzvenenästen* zwei verschiedene Arten des Obliterationsvorganges: 1. Ältere orceinophile Intimapölster, die aufgesplittete, von der Elastica interna her stammende Fibrillen enthalten. 2. Eine den größten Teil der Gefäßlichtung erfüllende frischere, feinfaserige, elasticafreie, oft den Intimapölster angelagerte Verschlußmasse, die von der Gefäßwand abstammend, nicht den Eindruck eines umgebauten Thrombus macht. Bemerkenswert der tuberkelähnliche, die Lichtung eines kleinen Milzvenenastes erfüllende knötchenförmige Zellherd. Bei Fall 10 ältere Elastica-führende Verödungen, bei Fall 5 frischere, feinfibrilläre. Hier an der Venenwand selbst, in viel geringerem Maße auch im Falle 10, Auffaserungen sowie Unterbrechungen des elastischen Gerüstes.

Zu III D. Die *Milz* fast in allen unseren Fällen ebenfalls erkrankt, so bei 1, 4, 7, 8, 9, 10 und 11. In den größeren und kleineren Trabekelvenen mehr oder weniger hochgradige, dem *Lebervenenprozeß* analog verlaufende *Obliterationsvorgänge*. So



Abb. 17. Periportalfeld mit verödetem Pfortaderast. Elastica-Gieson. 90f. Vergr. a Vollständig obliterierter Ast der Vena portae mit teilweisem Zugrundegehen der elastischen Media. b Arterie; c Gallengang; d unverändertes Lebergewebe (Fall 10).

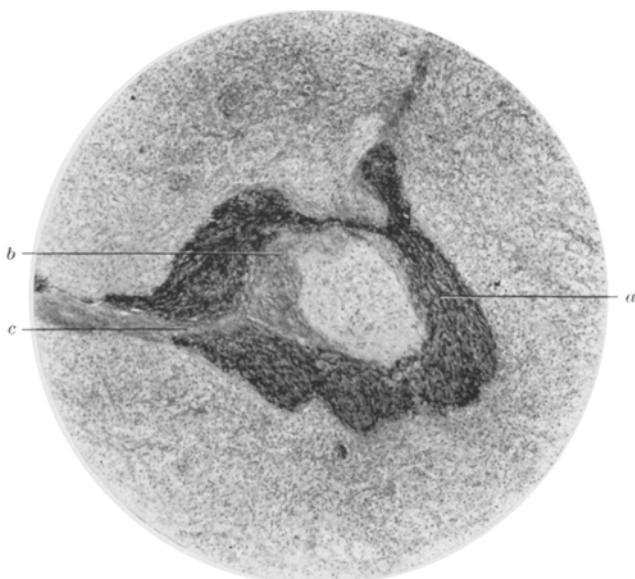


Abb. 18. Intratrabekuläre Venenveränderung mit Übergreifen auf Pulpavene über ein obliteriertes Stigma Malpighii. Elastica-Methylenblau. 57f. Vergr. a Trabekulargerüst; b polsterförmige, subendothiale Wucherungszone; c verschlossenes Stigma Malpighii mit Übergreifen des Obliterationsprozesses auf eine Pulpavene (Fall 10).

finden sich polster- (Abb. 18) und ringförmige (Abb. 19), in die Gefäßlichtung vorspringende, diese stellenweise gänzlich verschließende (Abb. 20), zumeist elastica-freie, subendotheliale ödematöse Fibrillenwucherungen. Auf dem Wege der Stigmata Malpighii greifen diese auch auf die capillaren Milzvenen über, welche durch die Fibrillenvermehrung beträchtliche Lichtungseinengungen oft auch vollständigen Verschluß zeigen. Gleichzeitig eine Faservermehrung in den diese Venen begrenzenden Pulpasträngen, die arm an Reticulozyten und sonstigen Zellen sind. Durch gruppenweises Befallensein von peritrabeculären Venenkomplexen kommt es zu unscharf gegen die Umgebung abgesetzten *Schwielenzonen*, die, wie im Falle 1, 4 und 9 auch ohne Zusammenhang mit den Trabekelvenen in der Milzpulpa und subkapsulär entstehen. Oft sind nur die unmittelbar den Trabekeln angelagerten Milzvenen verödet, wodurch elastica-freie faserige Trabekelverbreiterungen wie in den sogenannten *Banti-Milzen* vorgetäuscht werden. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht bietet Fall 11. Trotz häufiger vollständiger intratrabeculärer Venenverödungen kommen die peritrabeculären Schwielenzonen nicht zur Ausbildung, wohl aber finden sich stellenweise Elastifizierungen und Kollagenisierungen des Grundhäutchens der capillaren Milzvenen, die bei Schrägschnitten wie kleine kollagene Häutchen ausgespannt zu sein scheinen. Dadurch leidet wie in der Leber die Permeabilität der Capillarmembran und bewirkt einen Zellschwund in den zwischen Haargefäßen gelegenen Pulpasträngen. Derartige Veränderungen finden sich nicht nur in der Tiefe des Organs, sondern auch ziemlich reichlich subkapsulär.

Die Elastica des ursprünglichen Trabekulargerüstes insbesonders bei Fall 2, 3 und 10 stellenweise verklumpt und aufgesplittert, namentlich in Bälkchen mit vollständig verödeten Venen zu dichteren Knäueln zusammengesintert und verbacken, bei Fall 10 sogar auf weite Strecken unterbrochen. Bei Fall 11 die Schädigung der Bälkchenelastica trotz weitgehender intratrabeculärer Venenverödung nicht sehr hochgradig. In Beobachtung 10 auch Aufsplitterungen und Verklumpungen der Kapselelastica und Auflockerungen der subkapsulären Schichten sowie (Fall 11 ausgenommen) Leuko- und lymphocytär infiltrierte Zerreißungen der Speichenbalken.

Die *Pulpa* in allen Fällen hyperämisch und mehr weniger ausgedehnt von Blutungen durchsetzt. Die Hämorrhagien bei 2, 3, 4, 5 und 9 peri-, bei 11 intrafollikular und intratrabeculär, die Lymphknötchen dadurch auch teilweise zerstört. *Follikelfibrosen* in Form der in „*Banti-Milzen*“ beschriebenen „Fibroadenien“ mit Hyalinisierung sowie Vergrößerung des Reticulums und Ausbildung kollagener Fibrillen in Fall 1 und 4. Hier treten periarteriell auch elastische Fasern auf, eine

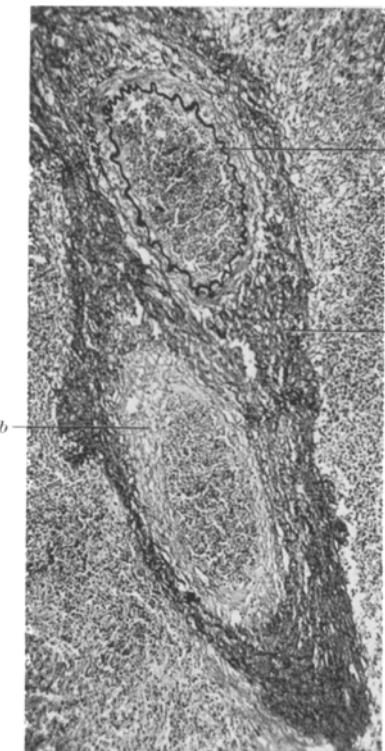


Abb. 19. Zirkuläre, intratrabekuläre, subendotheliale Wucherung an einer Vene. Elastica-Gieson. 95f. Vergr.
a Trabekel; b subendotheliale, elastica-freie Wucherungszone; c Arterie.
(Fall 8.)

gung der Bälkchenelastica trotz weitgehender intratrabeculärer Venenverödung nicht sehr hochgradig. In Beobachtung 10 auch Aufsplitterungen und Verklumpungen der Kapselelastica und Auflockerungen der subkapsulären Schichten sowie (Fall 11 ausgenommen) Leuko- und lymphocytär infiltrierte Zerreißungen der Speichenbalken.

Die *Pulpa* in allen Fällen hyperämisch und mehr weniger ausgedehnt von Blutungen durchsetzt. Die Hämorrhagien bei 2, 3, 4, 5 und 9 peri-, bei 11 intrafollikular und intratrabeculär, die Lymphknötchen dadurch auch teilweise zerstört.

Follikelfibrosen in Form der in „*Banti-Milzen*“ beschriebenen „Fibroadenien“ mit Hyalinisierung sowie Vergrößerung des Reticulums und Ausbildung kollagener Fibrillen in Fall 1 und 4. Hier treten periarteriell auch elastische Fasern auf, eine

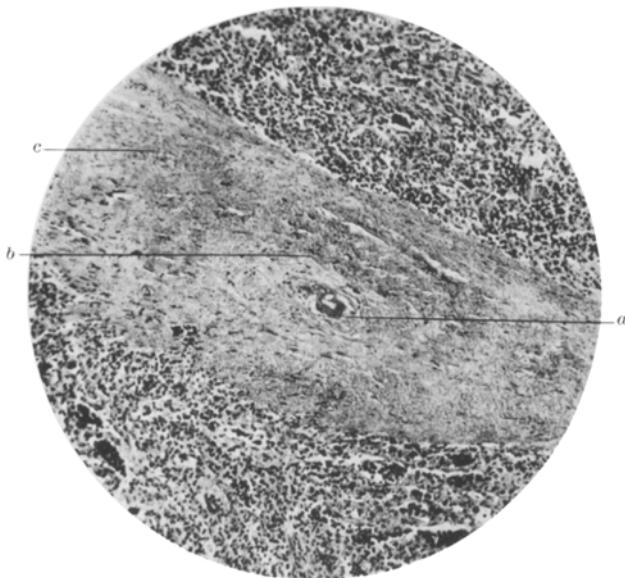


Abb. 20. Fast zur Gänze in Schüben verödete Trabekularvene der Milz. Häm.-Eos.
a Lichtungsrest der Vene; b Füllgewebe; c Trabekel. (Fall 11.)

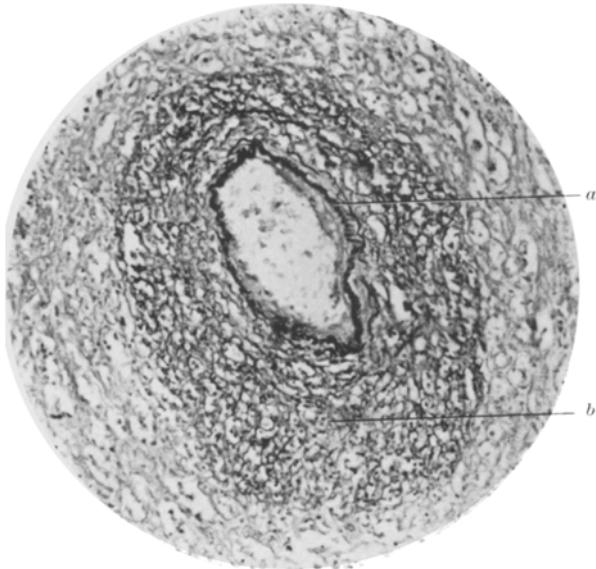


Abb. 21. „Elastische“ Fibroadenie in der Milz. Elastica-Methylenblau. a Arterie.
b Elasticawucherungen in Lymphfollikel. (Fall 4.)

Eigentümlichkeit, die neben Fall 4 (Abb. 21) vor allem Fall 11 charakterisiert. In älteren derartigen Fibrosen, besonders in Fall 1 und 11, umfängliche Kalkeisen-

inkrustationen. In beschränktem Ausmaße solche auch in einzelnen der geschädigten bzw. durchbluteten Trabekel vorkommend. Atrophien der Follikel mit Einlagerung hyaliner Schollen sowie Wandverdickungen der Pinselarterien in Fall 8. Bei Fall 11 bilden sich durch extrafollikuläre kollagen-elastische Gewebsneubildungen deutliche „Trabekulisierungen“ sowohl in den prä- und postfollikulären Abschnitten der Arterien. Die große Zahl von Arteriolen in der Pulpa, welche die gewöhnliche Menge der Arterienäste weit übertrifft, lässt an Arterialisierungen von capillären Milzvenen die durch kollagen-elastische Wucherungen im Bereich der Haargefäßwände zustandekommen, denken.

Besondere Erwähnung verdienen die *fibrinoiden Ausschwitzungswölle*, in der Milz bei Fall 1, die vereinzelte Fibroseherde der Pulpa subkapsulär und in der Tiefe umsäumen, insbesonders aber auch peritrabekulär dort vorkommen, wo die Milzbalkchen verödet Trabekelvenen beherbergen. Dieser wahrscheinlich durch Zirkulationsstörung bedingte Exsudatstreifen frischer und älter entzündlich infiltriert.

Eigentliche *Entzündungserscheinungen*, vor allem exsudativ zelliger Natur, ebenfalls nur bei Fall 1 nachweisbar, wo Pulpastränge und capillare Milzvenen reichlich Leukocyten und Rundzellen beherbergen. Allerdings finden sich auch hier wie in der Leber vereinzelte tuberkelähnliche Knötchen. Bei Fall 11 in den capillären Milzvenen Blutbildungsherde wie in der Leber.

Frische *Gerinnungsbildung* in einzelnen Trabekelvenen des Falles 8. Rekanalisierte Thromben in einigen Intratrabeculararterien des Falles 4.

Zu III E. In den *Pankreasvenen* bei Fall 2 polster- bis ringförmige, von elastischen Fasern durchsetzte Intimaverdickungen. Solche auch in einer Vene von Fall 11 und ganz vereinzelt in kleinen Pankreasvenen von Fall 1, die eine umschriebene Fibrose im Drüsengewebe nach sich ziehen. Bei Fall 1, 2 und 5 Aufsplitterungen und Zerreißungen der häufig schollig zerfallenden, stellenweise auch auf größeren Strecken unterbrochenen Venenelastica. Hier auch reichlich perivasculäre lymphocytäre Infiltrate. Ähnliche Veränderungen in den Venen des großen Netzes von Fall 1.

In den *peripankreatischen Lymphdrüsen* von Fall 1 sowohl frischere Venenverödungsvorgänge fibrillärer Natur mit akut entzündlicher Infiltration, die ganz an die rezenten Zentralvenenobliterationen in der Leber gemahnen, als auch ältere hyalinisierende. Auch hier im Lymphdrüsenparenchym tuberkelähnliche Knötchen. Andere Venen mit elasticafreien Intimapölstern versehen.

Zu III F. In der *Niere* bei Fall 1 und 8 (Abb. 22) subendotheliale elastica-hältige Bindegewebsproliferationen an einzelnen mittleren Rindenvenen. Aufsplitterungen und Verklumpungen der Elastica kleiner Rindengefäßen bei Beobachtung 1 und 2. Nicht nur um diese, sondern auch um kleine Rindenvenen des Falles 7 häufig Lymphocytensammlungen. Bei Fall 1 die erwähnten Rindengefäß auch verödet. Herdförmige derartige Verödungen hier sowohl in der Rinde als auch an der Rindenmarkgrenze und vereinzelt in der Pyramide.

Fall 11 zeigt herdförmige Capillarverödungen, die sich oft mit Endothelproliferation der benachbarten *Vasa afferentia* vergesellschaften. Größere derartige Capillarfibrosen und solche kleinerer Venen auch in der Pyramide. Hier herdförmige Verschmelzung kollagenisierter Capillargrundhäutchen mit der verdickten Basalmembran der Kanälchen zu einer schwer permeablen Membran mit anschließenden degenerativem Epitheluntergang in den benachbarten Tubuli. Proliferativ-fibrilläre Verödung größerer Venen an der Rinden-Markgrenze (Abb. 23) sowie einer Interlobularvene. An einzelnen Arterien der Rindenmarkgrenze im Falle 4 bindegewebige, die Lichtung einengende Intimapolster. In einem Ast der *Vena renalis* bei Fall 1 elastische Intimapölster.

Im *perirenalen Fettgewebe* der Beobachtung 8 in der Nachbarschaft von Venen diffuse lymphocytäre Infiltrate und Bindegewebsproliferationen, in der Gefäßadventitia selbst fibrinoide Durchtränkung und Auflockerung, sowie mehr knötchen-

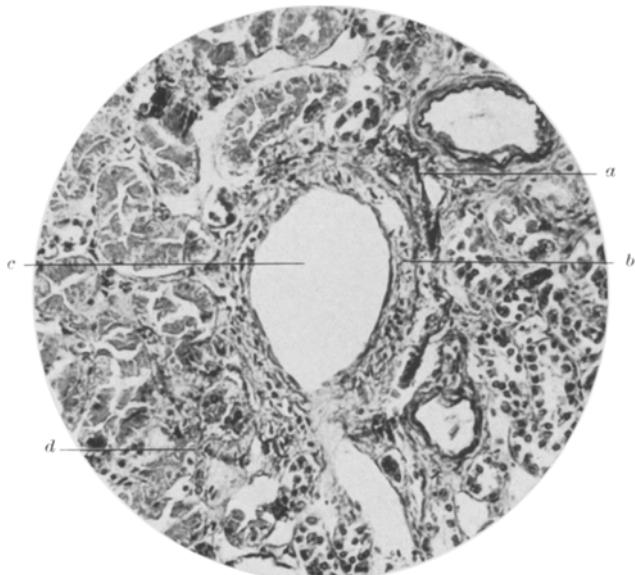


Abb. 22. Nierenvenenveränderung. Elastica-Gieson. 177f. Vergr. a „Verklumpte“ Reste der Gefäßwandelastica; b subendothiale Wucherungszone; c Lichtung; d Nierenparenchym. (Fall 8.)

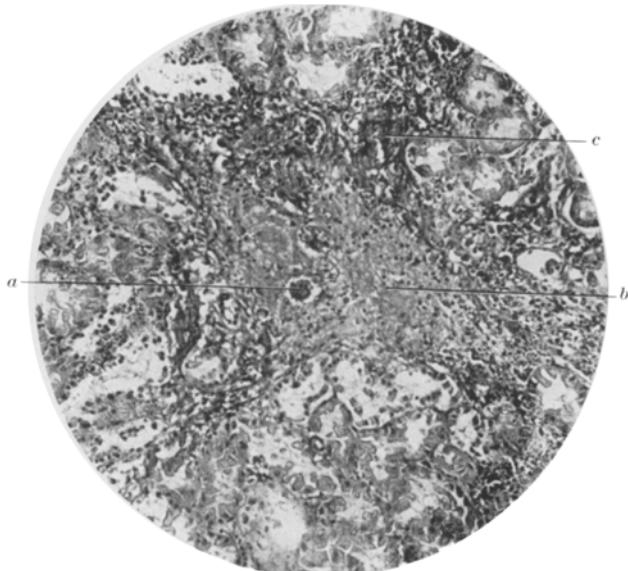


Abb. 23. Fast vollständige Venenobliteration an der Rinden-Markgrenze der Niere. Elastica-Gieson. a Lichtungsrest; b Füllgewebe; c Überbleibsel der vielfach zerstörten Wandelastica. (Fall 11.)

förmige Lymphocytenansammlungen. Daneben großzellige, besonders die Nähe capillärer Gefäßprossen bevorzugende Fibroblastenwucherungen. Die Elastica der Venen in der Umgebung dieser Veränderungen aufgesplittert.

Zu III G. Im *Herzmuskel* des Falles 8 ein *Aschoffscher Knötchenherd* sowie größere und kleinere interstitielle Schwielen, in Beobachtung 9 neben Muskellhypertrophie eine umschriebene Schwiele mit Untergang der Muskelfasern aber auch muskuläre Regenerationsversuche in Form von Kernwucherung mit Riesenzellbildung. Die Schwielenzüge selbst von zahlreichen wirr durcheinander geworfenen elastischen Fibrillen durchzogen. Bei Fall 11 eine leichte interstitielle Fibrose mit zarten fibrillären Elasticawucherungen. In einer größeren subepikardialen Vene elasticareiche Intimapölster, eine interstitielle Vene wie die Interlobularvene der Niere verändert.

An einzelnen *Lungenschlagaderästen* des Falles 8 und 9 fibrillär bindegewebige, beutförmige und zirkulär die Gefäßlichtung einengende Intimaproliferationen. In den Lungenvenen (?) von Fall 1 herdförmig rekanalisierte Thromben sowie ein alter Kalkherd im Parenchym.

In einzelnen erweiterten *Oesophagusvenen* von Fall 1 polsterförmige, vor allem spindelzellige Intimaproliferationen. Ganz leichte Intimaverdickungen an den Speiseröhrenvenen von Fall 11.

In den erweiterten *perioesophagealen Venen* von Fall 11 elasticareiche mächtige Intimapölster, deren orceinophile Wucherungen sekundäre Zerstörungen ebenso wie die ursprüngliche Gefäßelastica aufweisen. An kleineren Venenstämmen in der Nachbarschaft der großen ödematöse Auflockerung der Gefäßwände mit leichter perivenöser chronisch entzündlicher Infiltration.

Im *Zwerchfell* bei Fall 11 an einem Venenast eine produktiv fibrilläre fortschreitende Verödung. In der Nachbarschaft degenerative Muskelveränderungen mit Wucherungen von Sarkolemmkernen.

Zu IV. Bei fehlendem makroskopischen *Ikterus* im Falle 7 einzelne Leberzellen mit feinkörnigem Gallenpigment beladen. Im Falle 6 Gallepigmentablagerungen in den oft mehrkernigen Leberzellen am Rande der zentralen Stauung. An der äußersten Acinusperipherie die Parenchymzellen zumeist nekrotisch. Bei Fall 11 ein deutlicher Ikterus der Parenchymzellen.

Zu V. Im *Pankreas* von Fall 9 mikroskopisch Fettgewebsnekrosen nachweisbar. Bei Fall 11 eine ziemlich beträchtliche interstitielle Fibrose mit leichter Atrophie des exkretorischen Parenchyms. In der Nachbarschaft gewucherter *Langerhansscher Inseln* Verdickungen und Fältelungen der Arteriolaelastica (Arterialisierungen von Capillaren?). Im Falle 5 alte, der unteren Hohlvene angelagerte verkäste und teilweise verkreidete Lymphdrüsen mit spezifisch tuberkulösen Granulationsgewebsresten.

IV. Zusammenfassung der vor allem neuen histologischen Ergebnisse.

Die E. o. h. äußert sich in einer *primären Erkrankung der Venenwand*, die in der Leber, wie *Inthorn* hervorhebt, vor allem die kollagenoide *Grundsubstanz* der *Innenhaut von Lebervenenästen* befällt, deren *Quellung und seröse Durchtränkung* schon sehr bald fibrilläre bzw. membranöse Wucherungen nach sich zieht, die sowohl präkollagene, kollagene und elastische sein können. Letztere leiten sich entweder von der Grenzmembran her, oder entsprechen orceinophilen Neubildungen. Durch diese Vorgänge kommt es zu ring- oder polsterförmigen Einengungen der Venenlichtungen verschiedenen Grades, welche auch die vollkommene Verödung des Lumens herbeiführen. Diese Obliterationen können *stetig* fortschreiten, oder in *Schüben* verlaufen, wodurch gleichförmige oder geschichtete Füllmassen zustande kommen, denen auch sekundäre, oft rekanalisierte Thromben angelagert sind.

Mit diesen exsudativ-produktiven, schon verschiedentlich beschriebenen Intimaveränderungen gehen im Anschluß an mannigfaltige schwere, auch zerstörende Grenzmembranschäden, insbesondere *destruktive Prozesse der übrigen Gefäßwandschichten*, vor allem in der vielfach schwerst betroffenen, elastisch-bindegewebigen und muskulären *Media* einher. So kommen nicht nur Verquellungen, Auffaserungen und Verklumpungen der verschiedenen, vor allem faserigen Texturen, sondern auch Zerreißungen und streckenweise Zerstörungen bis zur vollständigen „Medionekrose“ mit Ansätzen zu Aneurysmabildung vor. Auffallend ist bei allen diesen Prozessen der fast völlige Mangel an *zelligen Infiltrationen* und *Proliferationen*. Sind solche — insbesondere entzündliche Durchsetzungen wie bei Fall 1 — vorhanden, so stellen sie anscheinend ein *komplizierendes*, dem *Krankheitsvorgang* möglicherweise *fremdes* Geschehen dar. Auf diese Eigentümlichkeit soll noch an anderer Stelle eingegangen werden.

Vor einigen Jahren noch bereitete die Erklärung einer ohne nennenswerte zellige Infiltrationen und Proliferationen einhergehenden Entzündung, die trotz auffälligen Mangel an Faserbildnern mächtige Fibrillenwucherungen nach sich zieht, erhebliche Schwierigkeiten. Seither haben sich die Anschaufungen in dieser Hinsicht durch die umfänglichen Untersuchungen von *Rössle*, *Eppinger* und ihren Schülern wesentlich geändert. Heute wird die *fibrinoide Quellung und ödematöse Gewebedurchtränkung mit folgender Fibrillenneubildung* — charakteristische Eigentümlichkeit der E.o.h. — nicht nur als *Teilerscheinung* eines entzündlichen Geschehens, sondern als eine *besondere Entzündungsart*, als *seröse* angesehen, bei der man andere „Entzündungszeichen“ vollständig vermißt. Das eigentümliche dieser Entzündungsform, abgesehen von Ödem und Quellung, liegt in der *Neubildung von Fibrillen*, deren Herkunft bei fehlenden Faserbildnern anfänglich unklar erschien, wenn man von der umstrittenen fibrillenbildenden Eigenschaft der Gefäßendothelien absieht.

In diesem Zusammenhang hat *Coronini* schon 1928 „auf die selbständige Vermehrung von Gitterfasern in umfänglichen spezifischen Nekrosen, fernab von jeglichen Faserbildnern und anderen Zellen des Mesenchyms“ hingewiesen. *Coronini* konnte sich damals auf die Feststellungen von *Ebner* und von *Schaffer* berufen, welche die Bildungsfähigkeit der leimgebenden Fasern ohne direkten Kontakt mit Zellen betonen. *Studnicka* sieht im selbständigen Längenwachstum sämtlicher Desmofibrillen geradezu den Ausdruck ihrer Vitalität. In jüngster Zeit konnten *Doljanski* und *Roulet* an Hand von Gewebekulturen eindeutig den experimentellen Nachweis der selbständigen Fibrillenneubildungen weitab von jeglicher Zelle erbringen und alle Zweifel in dieser Hinsicht beseitigen.

In der besonders aufschlußreichen, zu gleicher Zeit erschienenen Arbeit von *Rössle* über die toxischen Leberschäden bei Morbus Basedow, finden wir neben einer ganzen Reihe weitgehender, noch zu berücksichtigender Übereinstimmungen mit unseren Befunden bei E.o.h. außer-

ordentlich wichtige Feststellungen über die „selbständige“ Faserbildung. *Rössle* bezeichnet diese ohne sichtbare Beteiligung von „Fibroblasten“, jedenfalls ohne Anwesenheit eines landläufigen Granulationsgewebes einhergehende Fibrillenbildung als „Sklerose“, bei der es zu einer Narbe im üblichen Sinne wie bei der organisierenden Entzündung nicht kommt.

Der zerstörende Gewebsschaden der Venenwand selbst findet außer bei *Inthorn* im einschlägigen Schrifttum über die E. o. h. auffallenderweise geringe Berücksichtigung. Nur *Pacher* spricht von einem „Verschwinden der Elastica interna“, allerdings auf Grund entzündlicher, bis in die Adventitia reichender Infiltrationen. Diese von uns in der Mehrzahl der Fälle nachgewiesenen Venenwandveränderungen, die zentrifugal, d. h. mit Abnahme des Venenwandkalibers oft an Schwere zunehmen, verstärken den Eindruck der primären Gefäßerkrankung und verdienen besondere Beachtung.

Hervorzuheben wäre ferner das *Übergreifen der Verödungsvorgänge* auf die *intraacinären*, vor allem der Zentralvene benachbarten Haargefäße. Diese Obliterationen sind ebenfalls produktiv-fibrilläre, zumeist durch Gitterfasern bedingte und können die Capillare bis zur vollständigen Unwegsamkeit verschließen. Auffallend ist, daß die Capillarfibrose auch primär selbständig ohne gleichzeitiger Veränderung am Zentralgefäß, zumeist in den mittleren Läppchenabschnitten auftreten kann. Im Initialstadium der Haargefäßschäden ist der eröffnete präcapilläre Raum von feinkrümmeligen Eiweißmassen erfüllt.

Von diesen Alterationen unterscheiden sich von uns als „*Kollagenisierungen und Elastifizierungen*“ des Capillargrundhäutchens bezeichnete Vorgänge, die auch ohne Obliteraration der Lichtung das *Permeabilitätsvermögen der Haargefäßmembran ungünstig gestalten*. Während diese Durchlässigkeitssstörung sekundär-degenerative Atrophie und allmählichen Schwund der Leberzellen in den erkrankten Läppchenabschnitten zur Folge hat, werden bei der früher beschriebenen Art der Capillarfibrose die Leberzellen durch die Fibrillenwucherungen „erdrosselt“ und dadurch langsam zugrunde gerichtet. Auf diese Weise kommt es nicht nur zu einer einfachen Stauungsatrophie mit Zusammensinterung der Läppchenmitte, sondern auch zu einem vom *Zentrum gegen die Peripherie des Acinus* verschiedenen rasch fortschreitenden *Umbau*. Dabei bleiben von dem Prozeß nicht ergriffene Läppchenabschnitte nach Art von „*Pseudolobuli*“ stehen, die nicht auf Regeneration zurückzuführen sind. Dieser zentrifugal fortschreitende „cirrhoseartige“ Umbau kann solchen Umfang annehmen, daß große Narbenfelder insbesonders subcapsulär, bei Fall 11 sogar mit Schwund eines ganzen Lappens, entstehen. Wir haben hier den Ausdruck „zirrhoseartigen“ Umbau gebraucht, weil die, wenn auch oft gewaltigen Strukturveränderungen des Lebergewebes bei der E. o. h. einer *echten Lebercirrhose* im Sinne *Rössles nicht entsprechen*. Wohl liegt ein chronischer Entzündungsprozeß in der Leber, jedoch ohne

gleichzeitigem Parenchymverlust und Regenerationsbildung vor. Die primäre Mesenchym- bzw. Gefäßschädigung zieht bei der E. o. h. die Parenchymenschädigung erst nach sich und eine Regeneration bleibt fast gänzlich aus.

Im Schrifttum über die E. o. h. erwähnt nur *Meyer* bei seinem Fall 1 im Gebiete der groben Stauung das gelegentliche Vorkommen vermehrter und verdickter Fibrillen in den Capillaren. Auch *Inthorn* sah ein spärliches Einwuchern von Fibrillen, von den verödeten Zentralvenen in die Haargefäß. Immerhin sind diese geringfügigen Vorgänge kaum mit den oft ausgedehnten auch selbständig auftretenden Capillarfibrosen und Capillargrundhautchenveränderungen unserer Fälle in Parallele zu setzen, die geradezu wie eine „interstitielle Hepatitis“ im Sinne *Rössles* anmuten. Außer den selbständig erkrankenden Capillaren können gelegentlich auch Pfortaderäste der Periportalfelder wie etwa bei Fall 10 ohne Zusammenhang mit intraacinarären Capillaralterationen entsprechende Veränderungen zeigen. Dieses multizentrische und gleichzeitige Auftreten des Prozesses in verschiedenen Gefäßgebieten widerlegt schon in der Leber selbst die Ansicht, daß eine auf die Lebervenen beschränkte, nur fortlaufend intracanalicular sich ausbreitende Erkrankung vorliegt.

Vor kurzem konnte *H. Popper* „zentrifugale“ Capillarfibrosen bei experimentellen Pyrrolvergiftungen in der Leber verschiedener Tiere (Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten) vorweisen. Doch gingen diese auch destruktiven Gefäßveränderungen mit gleichzeitigen schweren Parenchymzellenschäden in den erkrankten Läppchenabschnitten einher, während bei der E. o. h. die zumeist nur allmählich fortschreitenden Leberzellalterationen als eine Folge der primären Capillarerkrankung anzusehen sind. Demnach ist bei der Pyrrolvergiftung das ursächliche Moment des Leberzellschadens diese Intoxikation selbst, bei der E.o.h. hingegen die durch das schädigende Agens hervorgerufene *primäre Capillarerkrankung*.

Auch *Koppenhöfer* beschreibt im Zuge experimenteller Untersuchungen über silikatische Gewebsschäden außerordentlich interessante Leberveränderungen bei Kaninchen nach intravenöser Injektion von Siliqid, die sich mit einer mächtigen Vergrößerung der Leber und einer „serösen“ Entzündung im Capillarbereich dieses Organs, besonders in den mittleren Acinusabschnitten vergesellschaften. Im Zuge dieser Entzündung kommt es zu „Capillarsklerosen“, vor allem zentral, die den von uns bei der E. o. h. beschriebenen weitgehend ähneln. In dem präcapillären Ödem entwickeln sich feine Faserungen, die sich durch deutliche „Kollagenisierung“ wie bei unserem Falle 11 auszeichnen. „Die Parenchymelemente werden dabei immer kleiner, schlechter färbbar und verschwinden schließlich in dem kollagen sich imprägnierenden Gewebe. Nach zwölfwöchentlicher Versuchsdauer kommt es zu einer nicht ganz gleichmäßigen Organsklerose, die eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Leberirrhose hat, in der aber alle cellulär-entzündlichen Prozesse fehlen und auch eine Wucherung von Gallenwegen nicht zu sehen ist.“

Leider erwähnt *Koppenhöfer* nicht, ob Venenäste, vor allem Verzweigungen der V. hepatica auch miterkrankt sind. Da überdies Elastica-

schnitte weder beschrieben noch abgebildet werden, fehlt jeder diesbezügliche Anhaltspunkt. Trotzdem stimmen die Veränderungen mit den unsrigen bei E. o. h. so weitgehend überein, daß nicht nur die Beschreibung der Capillarschäden, sondern auch die des Gewebsumbaues nach Art einer Cirrhose für unsere Fälle gelten könnte. Bei Durchsicht der Bilder *Koppenhöfers* erscheint ein Großteil der „sklerosierten“ Capillaren noch wegsam und blutführend. Daher dürften die Leberzellen nicht einer Erdrosselung wie bei vollständiger Capillarverödung, sondern einer degenerativen Schädigung infolge „Kollagenisierung“ und Permeabilitätsänderung der Capillarwand, wie in unserem Falle 11 zum Opfer fallen. Diese weitgehende sekundäre Zellschädigung erklärt auch das vollständige Ausbleiben von Leberzell- und Gallengangsregeneraten wie bei unseren Fällen.

Sehr beachtenswerte Veränderungen erzielte *Koppenhöfer* in der Leber von Kaninchen bei Injektion von Glyzerosol. Hier entstanden nach Tagen Capillarendothelproliferationen und mächtige intracapilläre Blutbildungsherde. Diese Schädigung des Endothels, die mit einer durch den pathologischen Reiz bedingten embryonalen Aktivierung dieser Zellgattung wie bei einer Leukämie (*Coronini*) einhergeht, erinnert weitgehend an die Endothelproliferationen und intracapillären Blutbildungsherde unseres Falles 11. Es bleibt abzuwarten, ob sich bei längerer Dauer dieser Glyzerosolversuche sklerosierende, intracapilläre Prozesse anschließen, wie sie unseren Fall 11 auszeichnen.

Diese auffällige Endothelveränderung bzw. krankhafte Endothelmobilisierung der intraacinären Capillaren wie bei Fall 11 — Kennzeichen der serösen Hepatitis nach *Rössle* — erschien sonst in keinem unserer Fälle besonders ausgeprägt. Wenn auch teilweise abgelaufene Veränderungen vorlagen, waren diese insbesondere an den Ästen des Wurzelgebietes der Lebervenen vielfach noch im vollen Gange, ohne daß wir, von kleinen durchbluteten Läsionen abgesehen, besonders auffällige Endothelschäden produktiver oder destruktiver Natur, wie etwa *Rössle*, bzw. *Inthorn*, nachweisen konnten. Trotzdem ist die beschriebene *primäre* Erkrankung der Intima so charakteristisch und so eindeutig, daß wir sie nach *Schürmann* und *MacMahon* dennoch auf eine Insuffizienz der *Endothelschranke* auf eine „Dysorie“ zurückführen müssen. Wenn auch die beiden Autoren diesen Ausdruck vor allem für Schädigungen der Arterienintima geprägt haben, betonen sie, daß die Venenwandveränderungen ihrer Beobachtungen — allerdings in örtlicher Beschränkung — denselben dysorischen Prozessen ihren Ursprung verdanken. Gilt diese Schlußfolgerung für begleitende Venenerkrankungen, um so mehr kann sie, wie bei der E. o. h. für primäre Venenalterationen Anwendung finden, die sich überdies entsprechend unseren Untersuchungen, keinesfalls auf die *Leber allein beschränken*. Da sich nach *Schürmann* und *MacMahon* bei der Gefäßdysorie Grenzmembran- und Mediaschädigungen,

bzw. -Zerstörungen anschließen können, so erklärt sich auch der Zusammenhang der sekundären Elastica-Lamellierungen, bzw. Auffaserungen und Unterbrechungen, sowie die vielfach destruktiven Veränderungen der Venenmedia bei unseren Fällen von E. o. h. mit den primären Intimaschäden. *Es liegt also nicht nur eine Gefäßinnenhaut, sondern auch eine fortgeleitete schwere Erkrankung weiterer Gefäßwandschichten vor.*

Diesen experimentell-toxischen Capillarschäden, ähnlich denen bei der E. o. h., können die schon erwähnten Befunde *Rössles* an den intraacinären Haargefäßen der Leber bei Morbus Basedow an die Seite gestellt werden. Wenn auch die verschieden schweren Parenchymzell- und destruktiven Capillarwandschäden bei uns fehlen und wir daher bei der E. o. h. an eine, auf die Gefäße beschränkte Erkrankung mit sekundärer Leberzellalteration infolge Erdrosselung oder Diffusionsänderung der Capillarmembran denken, ist die Übereinstimmung noch immer sehr bemerkenswert. Sie gipfelt bei der Morbus Basedow-Toxikose und bei der entzündlichen E. o. h. in einer *selbständigen* Faserproduktion im Bereiche der intraacinären Capillarwände der Leber bei Abwesenheit von Faserbildern. Entsprechend der ausgesprochenen Verödungstendenz geht bei der E. o. h. eine Einengung der Capillarlichtung naturgemäß viel häufiger und ausgiebiger als beim Morbus Basedow mit vollständiger Obliteration einher. Andererseits zeigen sich auch bei der E. o. h. (Fall 11) infolge des degenerativen Schwundes der Epithelzellen nach verödenden Capillarwandumbau „Entlastungshyperämien“ (*Rössle*), die von der allgemeinen Stauung unabhängig sind.

Da nach *Rössle* die „Entepithelisierung“ beim Morbus Basedow nach Art und Stärke der Erkrankung sehr verschieden ist, kann es zu „einfacher Leberzellverkleinerung in Form niedriger Doppelreihen ähnlich der Umbildung in sogenannte Gallengangswucherungen kommen“. Diese Bildungen entsprechen den atrophen Leberzellschlüuchen, wie wir sie bei unseren Fällen, vor allem im Acinuszentrum, auf Erdrosselung und Permeabilitätsänderung der Capillarmembran zurückführen.

Im Zusammenhang mit diesen „pericellulären“ (*Rössle*) Veränderungen möchten wir hier der viel umstrittenen *Hanotschen* Cirrhose gedenken, deren klassische Form nach *Kretz* sich durch intraacinäre, bzw. „pericelluläre“ BindegewebSENTWICKLUNG und Ikterus ohne Cholangitis auszeichnen soll. *Coronini* hat in 20 Jahren unter einem großen Material verschiedenster Lebercirrhosen sowohl im Krankenhaus der Stadt Wien in Lainz, als auch am pathologisch-anatomischen Universitätsinstitut nur 2 Fälle gesehen, die histologisch diesen Anforderungen annähernd entsprachen. Einer dieser Fälle, die *H. Chiari* 1926 sezerte und von dem sich histologische Schnitte in der Institutssammlung fanden, sei hier nicht vom Standpunkte der umstrittenen und unsicheren, von *Rössle* im Handbuch von *Lubarsch-Henke* ausführlich besprochenen Problems der *Hanotschen* Cirrhose im allgemeinen, sondern wegen der intraacinären Capillarfibrose kurz erwähnt. Diese erinnert weitgehend an die unserer E.o.h.-Fälle und die von *Koppenhöfer* in den Kaninchenlebern beschriebene. Trotz eines ziemlich schweren Parenchymzellikterus, umschriebener Verfettungen, sowie dichter leuko- und lymphocytärer, oft herdförmiger intra-capillärer Infiltration, fehlen nennenswerte Dissoziationen der Leberzellen, die oft

geradezu wie in „Faserkörben“ (*Rössle*) — von präkollagenen und kollagenen, auffallend plumpen Fibrillen eingeschlossen — einer allmählichen Atrophie anheimfallen. Diese den *Disseschen* Raum zur Gänze erfüllenden, zumeist herdförmig aufschließenden Faserungen drängen die zahlreichen hellkernigen Endothelien gegen die Capillarlichtung vor, deren Blutfülle durch diese Vorgänge und die beschriebene entzündliche Infiltration stark herabgesetzt ist.

Das weitgehende Übergreifen der Veränderungen von den Lebervenen auf die intrahepatischen Pfortaderäste über die intraacinarischen Capillaren im Falle I und II kann im Schrifttum nichts ähnliches an die Seite gestellt werden. Obwohl *Meyer* in seinem 2. Fall von hyalinen, auf kleine Gefäßzweige beschränkten Innenwandverbreiterungen und *Schminke* von fibrösen Wandveränderungen an Pfortaderästen spricht, sind diese in keiner Weise den schweren Schäden der intrahepatischen Äste der Vena portae, etwa in dem geschrumpften rechten Leberlappen unseres Falles II, vergleichbar. Da die Veränderungen in ähnlicher Weise wie an den Lebervenen ablaufen, sei ihrer hier nur vom Standpunkt der anscheinend *zentrifugalen Generalisation der Gefäßerkrankung* in der Leber besonders gedacht.

Gerade diese Eigentümlichkeit der E. o. h. innerhalb der Leber, nicht nur die Verzweigungen der Vena hepatica zu befallen, brachte uns auf den Gedanken, auch *außerhalb der Leber* nach ähnlichen Venen- und Capillarveränderungen zu fahnden, ein Vorgehen, das eine reichliche Ausbeute zeitigte. Auf Grund dieser Untersuchungen, welche die vorliegende Gefäßentzündung in ein neues Licht rückte, konnte *Coronini* schon vor zwei Jahren die Vermutung aussprechen, daß die E. o. h. eine „*Körpererkrankung*“ sei, eine Eigentümlichkeit, die nach *Rössle* auch die *Laennecsche Cirrhose* charakterisieren dürfte.

Bevor wir jedoch auf die extrahepatischen Veränderungen der E. o. h. eingehen, möchten wir auf Untersuchungen hinweisen, die *Coronini* im Anschluß an die früher wenig bekannte Ausbreitungsfähigkeit der E. o. h. über das Gebiet der Venae hepaticae-Verzweigungen in der Leber in den letzten Jahren bei Umbau und -Schrumpfungsvorgängen des Organs verschiedenster Art und Genese durchgeführt hat. Diese Untersuchungen zeigten die überraschende Tatsache, daß die mit Obliterationen einhergehende Lebervenerkrankung, zumindest in *beschränktem Ausmaß*, *gar kein so absolut seltes* Vorkommen darstellt, wie man bis nun anzunehmen geneigt war. So konnte *Coronini* bei einer Reihe schwerer vor allem rheumatischer Herzfehler und Myokarditiden in der Leber, die schon makroskopisch einen über das gewöhnliche Maß einer sogenannten „*Stauungscirrhose*“ hinausgehenden Umbau zeigte, oft schwere, mehr weniger ausgedehnte Veränderungen nach Art der typischen E. o. h., wenn auch nicht an den ganz großen Lebervenenästen und deren Ostien nachweisen. Dieser Umbau bevorzugt, besonders bei geringerer Ausdehnung des Prozesses, die subkapsulären Organbezirke, was mit den

Befunden von *Rössle* bei der Basedowleber übereinstimmt. In diesem Zusammenhang sei nochmals auf die großen subkapsulären Narbenfelder in unseren Fällen von E. o. h. hingewiesen, deren Lokalisation, wenn sie auch als Folge der kapselnahen Lebervenenostienverschlüsse anzusehen ist, gerade an diesen Stellen in solcher Ausdehnung besondere Beachtung verdient. *Rössle* denkt an eine Giftansammlung bzw. Giftstauung in diesen Bezirken, eine Möglichkeit die nicht nur für die subkapsulären Narbenfelder der E. o. h., sondern auch für die kapselnahen Verödungen der Lebervenenostien selbst Geltung haben könnte.

Merkwürdigerweise sind solche „verschleierte“ obliterierende Endophlebitiden der Leber fast immer mit den von uns beschriebenen Capillarveränderungen in einer oder der anderen Form vergesellschaftet, in manchen Läppchenbezirken treten diese sogar auch selbständig auf. Prädilektionsstellen für die Haargefäßveränderungen sind die *Einmündungsstellen der intraacinären Capillaren in die Zentralvene*, von wo sich der Prozeß vielfach zentripetal auf die Intima der Zentralgefäß fortsetzt. Dieser Umstand spräche für eine *primäre*, auf die Lebervenenäste übergreifende, mit Verödungsvorgängen einhergehende *Capillarerkrankung der Leber*. *Coronini* wird über diese noch zu sichtenden Befunde getrennt berichten. Immerhin kann heute schon gesagt werden, daß ein *beträchtlicher, vor allem unregelmäßiger „Stauungsumbau“ ohne derlei Capillar- und Venenveränderungen nicht* zustande kommen kann.

Ebenso verdienen hier echte cirrhotische Prozesse erwähnt zu werden, die *Coronini* von anderen Leberschrumpfungen abtrennen zu müssen glaubte. Bei diesen Erkrankungen wird der Leberumbau nicht nur durch die Parenchymzellenschädigung, sondern auch durch phlebitische und endophlebitische Vorgänge vor allem an den Pfortaderästen, aber auch (vielleicht sekundär ?) an den Lebervenen richtunggebend beeinflußt, *Coronini* hat diese wahrscheinlich auf Lues zurückzuführenden Cirrhosen als „*phlebitische*“ bezeichnet und diese Befunde, wie eingangs erwähnt, gemeinsam mit *Jura* bereits kurz mitgeteilt. Die eingehende Besprechung dieses umfänglichen Materials steht gleicherweise noch aus.

Im Zusammenhang mit diesen „phlebitischen“, wahrscheinlich luischen Cirrhosen hat *Coronini* ähnliche Untersuchungen beim Hepar lobatum syphiliticum durchgeführt und häufig Obliterationen großer intrahepatischer Pfortaderäste in den tief eingezogenen Narbenfeldern, besonders an der Unterfläche der Leber, gefunden. Diese Vorgänge erklären das oft gehäufte, anscheinend willkürliche Auftreten solcher Schwielenzüge gerade an der *Unterfläche* der Leber, weil sich eben hier für endophlebitische Prozesse der Pfortaderäste an den zahlreichen großen, kapselnahen Verzweigungen dieses Gefäßes eine besondere Gelegenheit bietet. Daher wiesen *Coronini* und *Jura* bereits darauf hin, daß solche Narben vielfach auf umfängliche Venenverödungen und nicht, wie immer angenommen wird, lediglich auf abgeheilte Gummen zurückgehen,

um so mehr, da Reste solcher Gummen in derlei Lebern nicht aufzudecken sind. Andererseits ist es erstaunlich, wie schwere destruktive phlebitische und endophlebitische Veränderungen in gummösen Lebern vorkommen und wie gerade diese im Verein mit endarteritischen Prozessen unmittelbar am Zustandekommen der syphilitischen Nekrose beteiligt sind.

Von den *extrahepatischen Veränderungen* der E. o. h. interessieren vor allem die von uns an der *Milz* beschriebenen, welche in ähnlicher Weise wie die in der Leber ablaufen. Auch hier ist ein zentrifugales Fortschreiten des Prozesses zu beobachten, insbesondere wenn man, wie bei Fall 1, die schweren endophlebitischen Vorgänge der *Vena lienalis* im Pankreasbett und am Milzhilus mit den analogen an den großen Lebervenenästen, vor allem an den Ostien, vergleicht. Diese Gegenüberstellung erscheint deswegen sinngemäß, weil ja die Trabekelvenen der Milz außer der Intima keine eigene Wand besitzen, daher, wenn überhaupt mit Lebervenen, nur mit Zentralvenen verglichen werden können. An den Trabekelvenen ist eine Beurteilung der *Gleichartigkeit* des Verödungsvorganges in bezug auf die Zentralvenen sehr erleichtert, da sich die frischen Veränderungen durch ihr lockeres Gefüge von den zumeist nur wenig in Mitleidenschaft gezogenen Trabekelgerüst gut abheben und ihre Struktur solcherart deutlich zutage tritt. Hingegen sind die oft zur Gänze verödeten Milzbalkchenvenen sehr schwer zu erkennen, weil sich die kollagenisierte Füllmasse, insbesondere bei Gehalt an elastischen Texturen, kaum vom Trabekulargerüst abhebt. Man tut daher gut, neben Elastica-Gieson-Präparaten Elasticschnitte allein mit einer entsprechenden Kontrastfärbung nachzubehandeln, um das Gefüge der erkrankten Milzbalkchen möglichst zu verdeutlichen. Dies ist ganz besonders dann vonnöten, wenn das Fortschreiten des Verödungsvorganges auf die angrenzenden capillaren Milzvenen über die Stigmata Malpighii nachzuweisen ist, da insbesonders diese Obliterationen beim Anscheiden der verdickten Capillarwand zu Verwechslungen mit elasticafreien Trabekular-Verbreiterungen Anlaß geben.

Die Veränderungen an den capillaren Milzvenen bestehen entweder in Gitterfaserverlegungen der Lichtungen, oder in Kollagenisierungen und Elastifizierungen der Haargefäßgrundhaut wie in der Leber. Folge des erstgenannten Prozesses sind kleine *Schwielenherde*, die sowohl peritrabekulär, als auch ohne Zusammenhang mit Trabekelvenenveränderungen in der Pulpa und unter der Kapsel auftreten, wenn man von den großen, mit den extralienalen Milzvenenverödungen im direkten Zusammenhang stehenden Narbenfeldern im Falle 1 absieht. Die zweitgenannten Haargefäßalterationen führen zu einer Permeabilitätsherabsetzung der Capillarmembran, der die cellulären Elemente der zusammenfallenden Pulpastränge zum Opfer fallen und dadurch eine Verdichtung des Milzgefäßes solcher Bezirke eintritt, die Capillaren aber zumeist wegsam bleiben (Fall 11).

Als Folge der „Insuffizienz der Endothelschranke“ treten bei Fall 11 intracapilläre, mit Endothelproliferationen einhergehende Blutbildungsherde auf. Wie weit Trabekel- und Follikelblutungen als „dysorische“ Hämmorrhagien und nicht als einfache Stauungsblutungen anzusehen sind, ist schwer zu sagen. Jedenfalls gehen kleine Blutungen in den verödeten Trabekelvenen sicherlich auf umschriebene hier und da im Bereich der Stigmata Malpighii entstandene Endothelläsionen zurück. Überhaupt scheint das Stigma Malpighii oft den Ausgangspunkt der Veränderungen darzustellen, von wo aus diese gleicherweise in die Trabekel- als auch in die capillären Milzvenen fortschreiten können. Dieses Verhalten der Stigmata Malpighii erinnert an das der Capillarostien im Zentralgefäß der Leber, bei den von Coronini beobachteten Obliterationsvorgängen in Fällen sogenannter „Stauungscirrhosen“ mit „verschleierter“ E. o. h. Da wie dort sind die engen Capillarostien möglicherweise der Ort einer bevorzugten Erstlingsansiedlung der Veränderung.

Eigentümlich erschienen die in mehreren unserer Fälle beobachteten präkollagenen und kollagenen „Fibroadenien“, wie in sogenannten *Banti-Milzen*, die bis zur vollständigen Hyalinisierung der Milzknötchen führen und bei gleichzeitigen Follikelblutungen Kalkeiseninkrustationen beherbergen. Im Falle 11 gehen diese „Fibroadenien“ überdies mit ausgedehnten Elastifizierungen einher und begleiten auch die prä- und postfollikulären Abschnitte der Arterien, wobei geradezu „Trabekulisierungen“ entstehen.

Alle die hier beschriebenen Veränderungen erinnern weitgehend an diejenigen, die von den verschiedensten Autoren für die sogenannte *Banti-Milz* angegeben werden. Obwohl der „Morbus Banti“ ein umstrittenes und als eigenes Krankheitsbild sogar vielfach angezweifeltes pathologisches Geschehen darstellt, möchten wir hier dennoch auf einen in diesem Zusammenhang bemerkenswerten einschlägigen Fall hinweisen. Coronini hatte 1920 im Spital der Stadt Wien in Lainz Gelegenheit, eine operativ entfernte, mächtig vergrößerte, sehr derbe Milz eines 28jährigen, aus Wien stammenden Mannes zu untersuchen, die histologisch weitgehend die Forderungen erfüllt, die Banti an die Erkennung des von ihm beschriebenen Krankheitsbildes knüpft.

Im Zuge der Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit haben wir diesen bis heute unveröffentlichten Milzfall an Hand zahlreicher, nachträglich angefertigter Schnitte einer genauen Nachprüfung unterzogen. Dabei wurden neben mächtigen, umschriebenen, alten polsterförmigen Phlebosklerosherden an den großen extralienalen Milzvenenästen am Hilus überraschenderweise ähnliche Veränderungen an zahlreichen intralienalen Trabekelvenen nachgewiesen, die an die älteren Intimaverdickungen in unseren Fällen von E. o. h. erinnern. Diese Prozesse waren uns dazumal zur Gänze entgangen, weil die hochgradige, vor allem prä- und postfollikuläre Fibroadenie das Bild zu beherrschen schien. Insbesonders konnten seinerzeit als Trabecularverbreiterungen mißdeutete, peritrabeculäre Obliterationen der capillären Milzvenen aufgedeckt werden, wobei das besonders häufige oft isolierte Befallensein der Stigmata Malpighii auffallen mußte. Wenn sich auch keine in die Pulpa fortschreitende Capillarobliteration fand, so war doch die mächtige, fast diffuse Kollagenisierung der Capillargrundhäutchen besonders bemerkenswert, weil sie hochgradige zellige Atrophie und einem Collaps der Pulpastränge nach sich zog, in dieser Hinsicht an unserem Fall 11 erinnerte.

Da die Untersuchungsergebnisse dieses Falles (auf den in einer anderen Veröffentlichung noch ausführlich eingegangen werden soll) sich mit unseren Milzbefunden der E. o. h. weitgehend decken, andererseits aber so auffällige Übereinstimmungen von Beschreibungen und Abbildungen sogenannter *Banti*-Milzen bestehen, ist die Vermutung eines Zusammenhangs zwischen den beiden Erkrankungen nicht von der Hand zu weisen. Vielleicht sind jene Prozesse, die vielfach als Morbus Banti beschrieben wurden, nichts anderes als eine *primäre*, späterhin vom Leberumbau gefolgte „*Endophlebitis obliterans lienis*“. Demnach könnte die E. o. h. genau so gut primär in der Milz wie in der Leber angreifen, was um so eher möglich wäre, wenn man die E. o. h. als eine Körpererkrankung betrachtet.

Merkwürdig ist die geringe Mitbeteiligung des *Pankreas* bei unseren Fällen von E. o. h. Gelegentliche Venenveränderungen an Ästen mittleren Kalibers mit polsterförmigen elasticareichen Intimaproliferationen und Aufsplitterungen der Wandelastica sind neben geringen Graden interstitieller Fibrose alles, was man zu Gesicht bekommt. Ein Beweis ob und wieweit die ziemlich schwere, von Epithelatrophie begleitete interstitielle Fibrose vom Fall 11 als Folge von eventuellen, zur Erkrankung gehörenden Capillarschäden anzusehen ist, konnte nicht erbracht werden.

Hingegen ist in manchen Fällen die *Niere* nicht unerheblich verändert. Hier finden sich elasticareiche Intimaproliferationen an den größeren Venen der Rindenmarkgrenze und Auflockerungen des Venengerüsts, ja sogar vorgesetzte Verödungen solcher Venen, mit destruktiven Gewebsschäden der Wand. Daneben isolierte und herdförmige Capillarobliterationen, die unter „*Entepithelisierungen*“ der intercapillären Tubuli zu kleinen Narbenfeldern Anlaß geben, welche wie anämische Infarkte von den kompensatorisch erweiterten Capillaren der Nachbarschaft umgeben sind. Durch „*Kollagenisierungen*“ der Capillargrundhaut und der Basalmembranen der Tubuli sowie Verschmelzen dieser beiden zu einer Einheit, mit Herabsetzung der Permeabilität dieser Membran, kommt es zu intercapillärer Tubulusepitheldegeneration dieser Bezirke. Solche, vor allem in der Pyramide zustande kommende, auf die primäre Capillarschädigung zurückgehende „*Entepithelisierungen*“ führen zu einer starken kompensatorischen Blutfülle zu einer „*Entlastungshyperämie*“ nach *Rössle*, der in ihrer Grundmembranstruktur zwar veränderten, in ihrer Lichtung aber nicht eingeengten Haargefäße.

Dieser Capillarschaden, hier offensichtlich mit dem venösen Gefäßprozeß zusammenhängend, kann sich durch die einfache Anordnung der Gefäßverzweigungen in der Pyramide besonders leicht ausbreiten. Er ist auch bei andersgearteten Erkrankungen im Nierenmark vielfach sehr ausgedehnt und kann bei herdförmiger oder diffuser Pyramidensklerose oft zu weitgehenden „*Entepithelisierungen*“ führen. Diese Eigentümlichkeit wird im Schrifttum vor allem der degenerativen und entzünd-

lichen Nierenerkrankungen fast gar nicht erwähnt, trotzdem dieser hämatogen bedingte Epithelschwund für die geregelte, durch die Kanälchen der Pyramide vermittelte Harnausscheidung kein gleichgültiges Ereignis darstellen dürfte.

Abgesehen von den geringgradigen Venenveränderungen im *perirenalen* und *Netzgewebe* wäre hiermit die Zusammenfassung der Befunde abgeschlossen, welche die Veränderungen bei unseren Fällen von E. o. h. im *Bauchraum* charakterisieren.

Die einschlägigen Befunde an Organen im *Brustraum* sind relativ spärlich und beschränken sich vorzugsweise auf jene Veränderungen in durch die Zirkulationsstörung kompensatorisch überlasteten und dadurch erweiterten Gefäßgebieten, so Oesophagus-, Paraoesophageal- und vereinzelten Zwerchfellvenen. Diese zeigen polsterförmige, elasticareiche Intimaverdickungen, die in den Oesophagusvenen (Fall 1) auffallend reich an Spindelzellen, in den Paraoesophagealvenen sekundär wieder zerstört werden (Fall 11). An den Gefäßwänden selbst degenerativ destruktive Prozesse. Fortschreitende Venenobliteration fand sich nur im Zwerchfell bei Fall 11.

Während die *Lunge* nicht miterkrankte, finden sich im *Myokard* bei Fall 11 in der linken Kammerwand vereinzelt Venenveränderungen an größeren Gefäßen wie etwa in der Niere bei Fall 11. Auch bei Fall 1 in der Wand des linken Ventrikels eine fast zur Gänze verödete größere interstitielle Vene mit Unterbrechungen und Aufsplitterungen der Gefäß-*elasticica*, sowie polsterförmige Elasticawucherungen an anderen kleinen interstitiellen Venen, an einer Stelle im Zusammenhang mit einem kleinen Fibroseherd.

Sonst aber verdient der *Herzmuskel* *besondere Beachtung*, da sich nicht nur wie im Falle 11 Zeichen einer abgelaufenen interstitiellen Myokarditis fanden, die durch Elastifizierung einen besonderen Charakter annahm, sondern auch, wie bei Fall 8, neben interstitiellen Schwielenherden und Herzmuskelzellverkalkungen ein typisches *Aschoffsches Knötchen* enthielt. Des weiteren war bei Fall 9 das Myokard des rechten Ventrikels am Übergang der Pulmonalklappe schwielig, atrophisch und teilweise zugrunde gegangen. Daneben aber fanden sich Muskelregenerate wie etwa im Zwerchfell bei Fall 11. Auch Fall 1 verdient hier nochmals vom Standpunkt der eigentümlichen streifenförmigen Nekrose von Herzmuskelzellen in der rechten anscheinend von Venenveränderungen freien Kammerwand erwähnt zu werden, die auf dem Wege einer schweren fettigen Degeneration und Fragmentation bänderförmiger Abschnitte des atrophischen und verschmälerten Muskelsyncytiums zustande kommt. Daneben interstitielle myxomatöse Quellung und Durchtränkung der rechten Kammerwand mit leichter chronisch entzündlicher Infiltration. Im übrigen die sonst unversehrte Muskulatur hier sowie im Bereiche der

linken Ventrikelwand kleintropfig verfettet. Das Myokard im Falle 5 erscheint — allerdings nur an einem einzigen kleinen Schnitt, infolge Mangel an konserviertem Material begutachtet — unverändert. Bei den anderen Fällen mußte eine Herzmuskeluntersuchung wegen unterbliebener Fixierung entsprechender Organstücke ausfallen.

Immerhin sind die vorliegenden, anscheinend nicht unmittelbar mit Venenveränderungen zusammenhängenden Befunde am Herzmuskel außerordentlich beachtenswert und gewinnen wegen der Aufdeckung eines *floriden* rheumatischen, knötchenförmigen Gewebsschadens bei Fall 8 besondere Bedeutung. Die alte Myokardfibrose dieser Beobachtung könnte überdies als organische Grundlage des bereits im 16. Lebensjahr anfallsweise aufgetretenen heftigen „Herzklopfens“ gelten. In diesem Zusammenhang verdient auch der Gelenksrheumatismus mit 25 Jahren im Falle 10 besondere Erwähnung. Leider konnten wir hier den Herzmuskel histologisch nicht untersuchen. In der Familiengeschichte von Fall 11 wird erwähnt, daß beide Eltern der Patientin und zwei Geschwister an einem „Herzleiden“ verstarben. Fall 1 hatte mit 17 Jahren eine schmerzhafte Anschwellung im rechten Knie, Fall 9 zeichnete sich durch eine ausgesprochene „rheumatische“ Anamnese mit häufigen Anginen und Gelenksrheumatismus im rechten Knie nach Mandelentzündung aus, weshalb auch die Tonsillektomie vorgenommen wurde. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß hier die zwei Jahre vor dem Tode einsetzenden Bauchbeschwerden sich auf Aspirin schlagartig besserten, allerdings später wieder auftraten.

Somit verzeichnen Fall 1, 8, 9 und 11, neben den phlebitischen Prozessen sowohl anamnestisch als auch histologisch am Herzmuskel sichere, unsichere und entfernte Zusammenhänge mit einem *rheumatischen Geschehen*, Fall 10 nur anamnestisch.

Wir konnten daher schon vor drei Jahren, gelegentlich der Demonstration unserer Fälle in der Wiener Pathologen-Vereinigung, dieses *auffällige Zusammentreffen* betonen, um so mehr, da *Rössle* und sein Schüler *Inthorn* auf die Tatsache dieser Zusammenhänge mit Nachdruck hinweisen. Allerdings waren trotz Aufdeckung endophlebitischer Prozesse auch außerhalb der Leber, ein Umstand, die die *E. o. h. zu einer Körpererkrankung* zu erheben scheint, mit Ausnahme von Fall 8 *nirgends typische* rheumatische Granulome anzutreffen, abgesehen von den tuberkelähnlichen Knötchen bei Fall 1 und 2, auf die noch eingegangen werden soll. Immerhin glauben wir mit *Rössle* und *Inthorn*, daß die Venenwandentartungen und Zerstörungen im Sinne *Klinges* und *Vaubels* in unseren Fällen in der Leber und in anderen Organen so hochgradige und insbesondere so charakteristische sind, daß wir nicht anstehen, sie als „*rheumatoide*“ anzusprechen. Nach wie vor bleibt in diesem Zusammenhang der Mangel entzündlicher zelliger Infiltrationen und Proliferationen

merkwürdig, ebenso wie die geringe Beteiligung der adventitiellen Gefäßhüllen. Dennoch findet die Annahme der „rheumatischen“ Genese eine weitere Unterstützung in der auch isoliert auftretenden vielfach obliterierenden *Capillarerkrankung* in der *Leber*, *Milz* und *Niere* auf Grund einer serös-produktiven „hyperergischen“ Entzündung. Ebenso fördert die Tatsache der *Generalisierung des Prozesses* an sich die Annahme eines „rheumatischen“ Gewebsschadens, da ja der Rheumatismus eine hyperergische Erkrankung des ganzen Körpers ist.

Wenn heute von rheumatischen Gewebsschäden gesprochen wird, können die Untersuchungen von *Reitter* und *Löwenstein*, *Busson*, *W. Neumann*, *Berger* und die Arbeiten verschiedener Autoren aus dem Tuberkuloselaboratorium des Wiener pathologisch-anatomischen Universitätsinstitutes nicht unerwähnt bleiben. Zahlreiche Arbeiten dieser Forscher beschäftigen sich mit dem Problem, ob „hyperergische“ Entzündungsprozesse nach Art des Rheumatismus auf Grund einer enterogenen oder exogenen „Zweitinvasion“ des Blutes durch *Tuberkelbacillen* zustande kommen können. Ohne auf diese Frage, zu der *Coronini* gemeinsam mit *H. Popper* an Hand von Tuberkelbacillenkulturen aus Leichenorganen rheumatischer Herzfehler einen Beitrag geliefert hat, hier näher eingehen zu wollen, möchten wir auf die zahlreichen, in der Leber und in anderen Organen nachgewiesenen tuberkelähnlichen Knötchen von Fall I hinweisen. Wenn wir auch in diesen nicht nur im Gewebe, sondern auch in Gefäßlichtungen auftretenden Knötchen keine *Kochschen* Stäbchen fanden, könnte immerhin ein alter Fibroseherd in der rechten Lunge und eine verkäste Drüse am rechten Lungenhilus auf eine tuberkulöse Genese der miliaren Aussaat hinweisen. Jedenfalls glauben wir, die ungewöhnliche zellige Invasion der erkrankten Organe im Falle I mit diesem Prozeß in Zusammenhang bringen zu können.

Allerdings erfährt diese Entzündung dann eine andere Beurteilung, wenn man die „tuberkelähnlichen“ Knötchen, die den von *Rössle* in seiner Arbeit über den Formenkreis rheumatoider Gewebserkrankungen bei Fall 5 beschriebenen und abgebildeten weitgehend gleichen, ebenfalls als „rheumatoide“ Granulome anspräche. Diese Annahme wäre eine weitere wesentliche Unterstützung für die Angliederung der E. o. h. an die „rheumatischen“ Erkrankungen. Überdies wäre damit die Einordnung dieser Granulome und der frischen zelligen Infiltrationen in die Geschehnisse des offensichtlichen Rezidivs der „rheumatoiden“ Gefäßschäden bei Fall I als gleichartige Teilerscheinungen ein und *desselben* Krankheitsprozesses vollzogen. Berücksichtigt man von diesem Gesichtspunkt die Überbleibsel der ehemals stattgehabten *tuberkulösen* Infektion und die *Tuberkelähnlichkeit* der „rheumatischen“ Granulome, wird man unwillkürlich an die Zusammenhänge erinnert, die nach *Löwenstein* und *Reitter* und den anderen erwähnten Forschern zwischen Rheumatismus und Tuberkulose zu bestehen scheinen.

Auch bei Fall 2 konnten wir ein tuberkelähnliches Knötchen aufdecken. Da sich aber außer dieses isolierten Zellherdes keine Zeichen einer Tuberkulose fanden und anamnestisch überdies nichts einschlägiges vermerkt wird, könnte dieses Granulom, in Übereinstimmung mit Fall I als ein „rheumatisches“ angesehen werden. Bei Fall 5 fanden sich in retroperitonealen Drüsen verkäsende tuberkulöse Granulationsgewebsherde, aber nirgends disseminierte Knötchen von entsprechendem Charakter.

Da es *Coronini* und *H. Popper* gelang, positive Tuberkelbacillenkulturen aus der Leiche bei Herzerkrankungen rheumatischer Genese auch bei Fällen ohne sichtbare Zeichen einer floriden oder abgelaufenen Tuberkulose zu erzielen, erschien die *Löwenstein*-Kultur auch bei Fällen von E. o. h. vom Standpunkt des „rheumatoiden“ Gewebsschadens besonders wünschenswert. Da die meisten Fälle jedoch in einer Zeit zur Untersuchung kamen, wo diese Kulturen am Institut noch nicht durchgeführt wurden, mußte dieser bedeutungsvolle Nachweis leider unterbleiben. Nur bei Fall 11 haben wir zahlreiche Gewebs- und Blutkulturen aus der Leiche nach *Löwenstein* durchgeführt, ohne jedoch einen Erfolg zu verzeichnen. Hingegen konnten wir in einem jener Fälle *rheumatischer* Vitien mit mächtigem „Stauungsumbau“ der Leber auf Grund einer „verschleierten“ E. o. h. *Kochsche*, tierpathogene Stäbchen aus der Leichenmilz züchten. Außer eines Kalkherdes in einer peribronchialen Drüse fanden sich hier keinerlei Zeichen einer floriden oder abgelaufenen Tuberkulose.

Diese höchst auffallende Tatsache wird durch Untersuchungsergebnisse unterstützt, die 2 Fälle von „rheumatischen“ supravalvulären Aortenrissen aus unserem Institut betreffen. Sowohl bei der einen dieser Beobachtungen, über die *Köhlmeier* in der Novembersitzung 1935, als auch bei der 2., über welche *Wagner* in der Maisitzung d. J. der Pathologen Wiens berichtete, konnten aus den Organen säurefeste tierpathogene Stäbchen nach Art von Tuberkelbacillen kultiviert werden. Insbesondere verdient der in dem Fall von *Wagner* aus Herzmuskel, Milz, Tonsille und Blut gewonnene Stamm besondere Beachtung. Nur die von den *Myokardkulturen* erzielten Wuchsformen waren *vollkommen säurefest*, während im Blut und den anderen Organen die Säurefestigkeit zugunsten sogenannter „nackter“, der Wachshülle entbehrender Stäbchen abnahm, eine Eigentümlichkeit, die zumeist mit Virulenzherabsetzung solcher Stämme verbunden ist. Bis nun gingen daher auch nur jene Tiere an Tuberkulose ein, die mit dem absolut säurefesten, aus dem Herzmuskel gezüchteten Stamm gespritzt worden waren.

Der rheumatische Gewebsschaden der Fälle von *Köhlmeier* und *Wagner* bestand in auffallenden Verquellungen, Aufsplitterungen und Zerreißungen der elastischen Texturen der intimanahen Mediaabschnitte der Aorta,

die gegen die Adventitia fortschritten und zu den von den beiden Autoren demonstrierten eigentümlichen Aortenrissen führten. Da sich bei beiden Beobachtungen peritonillär, im Falle *Wagners* auch im Myokard „rheumatoide“ Gewebsschäden fanden, überdies hier die Anamnese einen Gelenksrheumatismus vermerkt, erscheint die rheumatische Genese dieser an die idiopathischen „Medionekrosen“ von *Erdheimerinnernden* Beobachtungen wahrscheinlich. Auch bei diesen Fällen fällt die weitgehende Übereinstimmung der destruktiven, von der Intima auf die Media fortschreitenden Gefäßerkrankung mit den zerstörenden, die elastischen Texturen bevorzugenden Venenveränderungen der E. o. h. auf.

Wir sind uns bewußt, hier Geschehnisse gestreift zu haben, die vielleicht nur ein akzidentelles Zusammentreffen bedeuten, doch wäre die Mitteilung „neuer“ Ergebnisse bei der E. o. h. und Ausblicke auf andere ähnliche Gewebsschäden nicht abgeschlossen, wenn die Erwähnung der Tuberkulose bzw. der tuberkulösen Septicämie in diesem Zusammenhang unterblieben wäre.

V. Schlußsätze.

Es wird über 11 Fälle z. T. schon anderweitig mitgeteilter Beobachtungen von E. o. h. berichtet, bei denen folgende bemerkenswerte histologische Befunde erhoben werden konnten:

1. Die E. o. h. ist eine eigentümliche, nicht nur auf die Leber beschränkte primäre Entzündung der Venenintima von serös-fibrillärem Charakter.
2. Die Erkrankung geht mit oft bis zur vollständigen „Medionekrose“ sich steigernder Zerstörung dieser Gewebsschicht einher, wobei vor allem nicht nur die elastische Textur des Grenzhäutchens, sondern auch die der Media in besondere Mitleidenschaft gezogen wird. Auffallend ist die geringe Beteiligung der Adventitia am Krankheitsgeschehen.
3. Der Prozeß kann in der Leber auf die intraacinären Capillarwände übergreifen und hier auf dem Wege einer serös-fibrillären Entzündung auch ohne unmittelbare Folge der Zentralvenenobliteration primär selbstständig auftreten.
4. Die Capillaren werden entweder durch selbstständige Fibrillenneubildung zur Gänze verlegt, oder die Haargefäßwand wird durch kollagenelastische Umwandlung in ihrem Permeabilitätsvermögen geschädigt. Im ersten Falle tritt eine „Entepithelisierung“ infolge sekundärer Erdrosselung der Leberzellen, im zweiten Falle ein ebensolcher Epithelschwund auf Grund sekundärer Zelldegenerationen auf.
5. Durch Übergreifen der Veränderung auf dem Weg der intraacinären Capillaren auf Äste der Vena portae kommt es zu einem Kollaps des Lebergewebes, zu einem „cirrhoseartigen“ Umbau mit Ausbildung großer, vielfach subkapsulärer Narbenfelder, in denen nicht veränderte Lebergewebsinseln als eine Art nicht regeneratorischem „Pseudolobulus“

stehen bleiben. Eine selbständige Erkrankung von Pfortaderästen ist gelegentlich ebenso wie die der intraacinären Capillaren möglich, und spricht für ein multizentrisches Auftreten der Gefäßschäden in der Leber selbst.

6. Der Prozeß kann überdies die Leber überschreiten und in der Milz zu analogen Veränderungen führen, wobei endophlebitische Prozesse der Vena lienalis besonders am Milzhilus die Rolle der Lebervenenostienobliteration zukommt. In der Milz veröden die Trabekelvenen in ähnlicher Weise wie die Zentralvenen der Leber.

7. Über das Stigma Malpighii verbreiten sich die Obliterations Vorgänge auf die peritrabeculären capillären Milzvenen und führen zu umschriebenen Schwielenherden, die auch primär im Capillarbereich der Pulpa bzw. subkapsulär auftreten können.

8. In manchen Fällen entwickelt sich eine eigentümliche „Fibroadenie“ nicht nur in den Milzknötchen, sondern auch prä- und postfollikulär um die Arterien, wie in den sogenannten *Banti-Milzen*.

9. Auch in der *Niere* finden sich phlebitische und endophlebitische Vorgänge mäßigen Grades, insbesondere in größeren Venen an der Rindenmarkgrenze sowie isolierte und herdförmige Capillarverödungen und -membranänderungen mit konsekutiver „Tubulusentepithelisierung“ in Rinde und Mark.

10. Das *Pankreas* ist nur geringfügig beteiligt.

11. Im *Brustraum* Gefäßveränderungen mäßigen Grades an den durch die Zirkulationsstörung überlasteten und erweiterten Venen (Oesophagus-, Paraoesophageal- und Zwerchfellvenen).

12. Am *Herzmuskel* neben spärlichen endophlebitischen Veränderungen einzelner Venen verschiedene „rheumatoide“ Gewebsschäden und deren Überbleibsel.

13. Auf Grund dieser Veränderungen und der auffälligen Destruktionen im Bereich der Venenwände wird eine *rheumatische Genese* der E. o. h. als hyperergische Entzündung im Sinne *Klinges* und *Rössles* erwogen und wegen der Generalisation der Vorgänge der Prozeß den „*Körpererkrankungen*“ zugezählt. Damit fallen die begründeten Bedenken *Rössles* weg, bei einer auf die Lebervenen bzw. auf die Leber beschränkten Erkrankung an Rheumatismus zu denken.

14. Erwähnung des *tuberkulösen Gewebsschadens* in bezug auf das Zusammentreffen mit dem „rheumatoiden Krankheitsbild“ bei der E. o. h.

Schrifttum.

Arbeiten von *Löwenstein* u. *Reitter*, *Berger*, *Busson*, *W. Neumann* und aus dem Tuberkuloselaboratorium des Path. Institutes in Wien, s. *Coronini* u. *Popper*: *Virchows Arch.* **296** (1935).

Coronini: *Virchows Arch.* **247** (1929). — *Coronini* u. *Jura*: *Atti Soc. ital. Chir.*, Rom **1933**. — *Coronini* u. *Oberson*: *Zbl. Path.* **59** (1934). — *Coronini* u. *Popper*: *Virchows Arch.* **296** (1935). — *Doljanski* u. *Roulet*: *Virchows Arch.* **291** (1933). — *Ebner*: *Z. Zool.* **62** (1896). — *Eppinger*, *Kaunitz* u. *Popper*: Seröse Entzündung. Wien: Julius Springer 1935. — *Erdheim*: *Virchows Arch.* **273** (1929). — *Goldstein*: *Wien. Arch. int. Med.* **21** (1931). — *Inthorn*: Inaug.-Diss. Berlin 1932. — *Klinge* u. *Vaubel*: *Virchows Arch.* **286** (1931). — *Köhlmeier*: *Zbl. path. Anat.* **64** (1935/36). — *Koppenhöfer*: *Virchows Arch.* **297** (1936). — *Kühnel* u. *Priesel*: *Med. Klin.* **1921 I**. — *Lušicki*: *Liječn. Vijes. (serbo.-kroat.)* **9** (1934). — *Meyer*: *Virchows Arch.* **225** (1918). — *Oberson*: *Med. Pregl. (serb.-kroat.)* **7** (1935). — *Orsos*: *Verh. dtsch. path. Ges.* **1930**. — *Pacher*: *Beitr. path. Anat.* **78** (1927). — *Pollak*: *Jb. Psychiatr.* **47**, H. 3/4. — *Popper, H.*: *Verg. W. Path.*, Juni 1936. — *Rössle*: *Virchows Arch.* **291** (1933); **288** (1933). — Entzündung der Leber. *Lubarsch*' u. *Henkes* Handbuch Berlin: Julius Springer 1930. — *Satke*: *Dtsch. Arch. klin. Med.* **165** (1929). — *Schaffer*: Lehrbuch der Histologie, 1933. — *Schmincke*: *Zbl. Path.* **25** (1914). — *Schürmann* u. *MacMahon*: *Virchows Arch.* **291** (1933). — *Studnička*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Berlin: Julius Springer 1929. — *Wagner*: *Verg. Wr. Path.*, Mai 1936.