

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig  
[Direktor: Prof. Dr. med. Werner Hueck].)

## Milzbau und Kreislaufstörung<sup>1</sup>.

I. Teil.

### Ein Beitrag zur Entstehung von Milzveränderungen bei Stauungszuständen im Pfortadersystem.

Von  
Dr. med. habil. Ernst Jäger †,

Dozent an der Universität,  
weiland Leiter des Pathologischen Institutes Krankenhaus St. Georg, Leipzig.

Mit 7 zum Teil farbigen Abbildungen (8 Einzelbilder).

(Eingegangen am 17. November 1936.)

Die Milz wurde nach dem anatomischen Aufbau aus lymphoiden und retikulären Zellen zunächst als Blutlymphdrüse gedeutet. Physiologisch eingestellte Betrachtung brachte die Entdeckung ihrer Funktion als Blutkörperchenspeicher. Bisher kaum ausgewertet ist die Tatsache der anatomischen Einordnung der Milz in das Pfortadersystem, die Parallelschaltung dieses einzigen bei den Verdauungsvorgängen scheinbar unwichtigen Organs zum Blutkreislauf des Magendarmkanals. Störungen dieses Blutkreislaufes werden Einblick in den Sinn dieser Anordnung geben, werden damit Schlüsse auf die normale Funktion der Milz und die Bedeutung einzelner Strukturteile des Milzgewebes gestatten. Denn die Störung der physiologischen Beanspruchung muß einen Umbau der pathologisch beanspruchten Strukturteile ergeben. Im ersten Teil der folgenden Untersuchungen werden die Bedingungen von Stauungen im Pfortadersystem und ihr Einfluß auf den Milzbau besprochen. In einem zweiten Teil wird gezeigt werden, daß solche Blutstauungen sich auf die Lymphzirkulation der Bauchhöhle und damit auch auf die Gewebsteile der Milz auswirken, die Anschluß an Lymphbahnen haben.

#### I. Typen peripherer Stauung.

Die *Splenomegalie bei Stauungszuständen im Pfortadergebiet*, wie Lebercirrhose und Pfortaderthrombose, wurde ursprünglich als mechanische Stauungsfolge gedeutet. Das verschiedene Ausmaß der Milzschwellung bei zentraler, vom rechten Herzhof weitergeleiteter und bei der peripheren Stauung erklärte man sich so, daß die Stauungswirkung um so

<sup>1</sup> Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgeführt, der auch hier gedankt sei. Das Ergebnis der Untersuchungen wurde 1933 in erweiterter Form der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig als Habilitationsarbeit vorgelegt. Die bis Juli 1936 erschienene Literatur ist berücksichtigt.

größer ist, je näher an der Milz das Zirkulationshindernis liegt. Erst kürzlich hat *Giese* auch für das mikroskopische Bild prinzipielle Unterschiede geleugnet und nur solche nach dem verschiedenen Grade der Druckbelastung anerkannt. Folgerichtig hat *Eppinger* ein Krankheitsbild aufgestellt, bei dem eine primäre Milzvenenthrombose von einer gewaltigen Splenomegalie (in *Eppingers* Fällen um 900 g) gefolgt sein soll. Jede größere Statistik, wie etwa die Zusammenstellung der Milzgewichte des dieser Arbeit zugrundeliegenden Materials (Abb. 1) zeigt jedoch, daß diese Erklärung nicht zutreffen kann. Denn wenn bei gleicher Lage des Hindernisses die Schwere der Stauung ungefähr gleich wäre, könnten die in jeder Gruppe der Tabelle vorhandenen Gewichtsunterschiede nur auf eine verschiedene Dauer der Stauung bezogen werden.

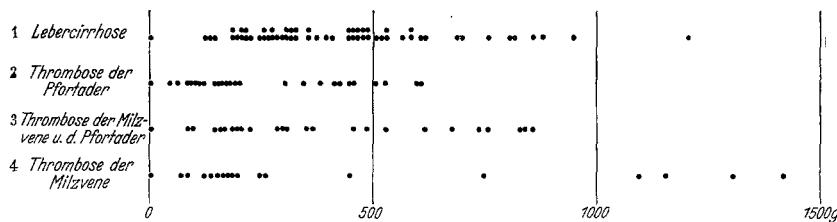


Abb. 1. Übersicht der Milzgewichte bei Lebercirrhose und bei Thrombose im Pfortadergebiet.

Bei Lebercirrhose ist nun die Dauer der Störung zwar stets beträchtlich, die Milz aber keineswegs immer vergrößert: Die Hälfte meiner 58 mikroskopisch untersuchten Fälle (Abb. 1, Gruppe 1) hat ein Milzgewicht von 120—140 g, nur die andere Hälfte von 400—1200 g. Will man innerhalb der Gruppe noch Unterschiede im Grad der Zirkulationsbehinderung machen, so stößt dies gerade bei Lebercirrhose auf große Schwierigkeiten. Zwar sieht man an den Abbildungen von Corrosionspräparaten nach Pfortaderinjektion (die *McIndoe* veröffentlicht hat), in wie starkem Maße die intrahepatischen Pfortaderzweige zerstört werden; im Durchspülungsversuch zeigt sich, daß nur 5—14% des Pfortaderblutes Abfluß durch die Leber finden (*Rowntree, McIndoe*). Doch hat *Eppinger* schon festgestellt, daß die Milzveränderung sich bei Lebercirrhose nicht ohne weiteres der Schwere der Cirrhose oder einer einzelnen Cirrhoseform zuordnen läßt. *Brandberg* meint, daß die Fibroadenie der Milz dem Ausmaß der klinisch nachgewiesenen Stauung entspricht. *Jonston* glaubt neuerdings, durch Bestimmung des Verhältnisses der Gefäßquerschnitte von Pfortader und Leberarterie histologisch einen von der makroskopischen Leberveränderung unabhängigen Maßstab für die Einschränkung des Blutstromes in der Leber festlegen und nach diesem und der dem Alter entsprechenden Reaktionsfähigkeit die Fälle ordnen zu können. Aber selbst wenn es möglich wäre, die Durchgängigkeit der Lebergefäß zu beurteilen, könnte man daraus nicht ohne weiteres eine unterschiedliche

Stauungswirkung auf die Milz erschließen, da das bis zu einem gewissen Grade ausgleichende Eintreten der Kollateralen noch in Betracht zu ziehen wäre. Ähnlichen Einwänden begegnet der Versuch, den Grad der Stauung bei Verschlüssen des Pfortaderstammes abzuschätzen.

Übersichtlich sind dagegen die Verhältnisse bei Milzvenenthrombose. Man müßte erwarten, daß hier, wenn *Eppingers* Anschauung zutrifft, die Größe der Milz nur abhängig ist von der Dauer des Verschlusses der Milzvene. Schon *Lubarsch* hat aber in einer ganzen Anzahl seiner Fälle (65 auf 30 000 Sektionen) nicht Milzvergrößerung, sondern sogar eine *Atrophie als Folge von Milzvenenthrombose* gefunden. Diese Erfahrung stimmt mit meinem Material (39 Fälle auf 10 000 Sektionen, Abb. 1, Gruppe 4) überein: Bei den allein auf die Milzvene beschränkten Thrombosen ist es sogar möglich, scharf zu trennen zwischen 13 Fällen mit Milzgewicht von 70—250 g, und 5 Fällen mit ausgesprochener Splenomegalie von 740—1310 g. Diese Unterschiede können nicht auf das Alter des Verschlusses zurückgeführt werden, denn wie die mikroskopische Untersuchung der Vene zeigt und sich aus der Entwicklung von Seitenbahnen im Netz schließen läßt, bestand das Stromhindernis auch in einigen Fällen der ersten Gruppe mit Milzen von 70, 170, 180 g schon längere Zeit. Gerade diese kleinen Milzen gleichen nun bereits makroskopisch ganz denen, wie man sie bei chronischer zentraler Stauung kennt. Wenn hier, bei einigen Milzvenenthrombosen, der Venenverschluß zur cyanotischen Atrophie führen kann, warum nicht auch bei den anderen, ferner bei der Lebereirrhose und der Pfortaderthrombose?

Da mechanische Erklärungsversuche hier versagen, hat man in letzter Zeit die Vergrößerung der Milz bei Lebereirrhose immer mehr als ein selbständiges, durch Entzündung oder durch vermehrte Verarbeitung von abnormen Stoffwechselprodukten ausgelöstes Wachstum aufgefaßt, besonders seitdem *Oestreich* die Aufmerksamkeit auf die zellige Hyperplasie der Milzpulpa gelenkt hatte. Sicher ist in vielen Fällen ein Teil der Vergrößerung auf ein solches Wachstum zu beziehen. *Hueck* hat gezeigt, wie das Milzreticulum auf die arterielle Hyperämie der Entzündung mit Bildung bald myeloischer, bald lymphoider Zellformen antwortet. In meinem Material sah ich bei Lebereirrhose (besonders mit Ikterus), bei Pfortaderthrombose, ferner auch bei Schistosomiasis der Leber häufig plasmacelluläre Zellansammlungen in Reihen die feinen Pulpaarteriolen begleiten, wie es schon *Huebschmann* beschrieben hat. *Hueck* hat weiter gezeigt, wie nach Erschöpfung der zellbildenden Fähigkeiten eine Kollagenisierung des Reticulums erfolgt (vgl. „nesterförmige Reticulumverdichtungen um kleinste Gefäßbildungen“ *Jores*). Der weitgehende Umbau der Milz läßt sich jedoch durch chronisch-entzündliche Schwellung und deren Folgen allein nicht erklären; denn bei dieser ist selbst eine 10, ja 15fache Milzvergrößerung auf gleichmäßige Zunahme

aller geweblichen Bestandteile unter Beibehaltung ihres gehörigen Mengenverhältnisses zurückzuführen (*Lubarsch*).

Wer bei einem Lebercirrhosekranken eine Milzexstirpation sah, wer klinisch nach Oesophagusvaricenblutung die Kontraktion der Milz, dann mit zunehmender Auffüllung des Pfortadergebietes das Wiederanwachsen eines Milztumors beobachtete, hat stets den Eindruck behalten, daß die Splenomegalie hier nicht durch Zellwucherung oder Faserverdichtung allein entsteht.

Die Kontraktion und Wiederauffüllung der Milz steht physiologisch unter der Herrschaft des Nervensystems (ausführliches Referat des Schrifttums bei *Lauda*). Eine *Störung der Innervation* könnte also durch abnorme Blutzufuhr Veränderungen der Milzstruktur erzeugen. *Henschen* hat die Vermutung ausgesprochen, daß gewisse Splenomegalieformen so zu erklären sind. *Rudinsky* will im Tierexperiment durch Entnervung der Milzarterie Vermehrung des Bindegewebes der Milz, Capillarerweiterung, Follikelatrophie, einmal Bindegewebsentwicklung im Follikel erreicht haben. Deshalb wurde im *Tierversuch* am Hund der *Einfluß der Entnervung* auf die Milz studiert, und zwar in Anlehnung an die von *Hargis* und *Mann* für ihre physiologischen Studien angewandte Versuchstechnik derart, daß die sehr lange Hundemilz nach kräftigen Ligaturen mitten durchschnitten und dann an der einen Hälfte die Arteriendenudation ausgeführt wurde. Nach Abklingen der auf die Arterie ausgeübten mechanischen Operationsreizung konnte man noch vor Verschluß der Bauchdecken einen deutlichen Unterschied beobachten: Die entnervte Hälfte war wesentlich größer als die nervhaltige, teigig angeschwollen, dunkel-blau-rot. Nach einigen Monaten wurde die Entnervung wiederholt, um eine Regeneration von Nerven auszuschließen. Trotzdem war jedoch ein Erfolg auch nach einer Versuchsdauer von  $1\frac{1}{2}$ —1 Jahr makroskopisch und mikroskopisch nicht nachzuweisen. Die entnervten glichen völlig den nervhaltigen Teilen, insbesondere waren die Befunde von *Rudinsky* nicht zu bestätigen. In Übereinstimmung damit fand *Jaschowitz*, ferner auch *Lubarsch*, daß nach Entnervung die ursprüngliche Vergrößerung bald ausgeglichen und der Tonus der entnervten Milz wieder hergestellt wird. In weiteren Versuchen kombinierte ich mit der Entnervung einer Milzhälfte eine Stauung, die teils an dem beiden Milzhälften gemeinsamen Stamm der Milzvene, teils am Pfortaderstamm angelegt wurde. Trotz 1 Jahr langer Versuchsdauer war auch hier ein Unterschied der entnervten und nervhaltigen Abschnitte nicht vorhanden. Die Veränderungen, die beide Hälften durch die Stauung gleich hatten, werden unten besprochen. Im Hinblick auf die Untersuchungen von *v. Skramlik* und *Duran-Cao* mit Ausschaltungen von *Vagus* bzw. *Sympathicus* über kurze Zeit scheint es aber nötig, in weiteren über längere Zeitspanne ausgedehnten Experimenten die Wirkung der Unterbrechung nur eines dieser beiden Nervensysteme allein zu prüfen.

Hueck hat nun bereits 1928 eine von den bis dahin rein mechanischen Vorstellungen abweichende Darstellung der Stauungsvorgänge bei Lebercirrhose gegeben, die auf patho-physiologischen Überlegungen beruht und die Umbauvorgänge in der Milz befriedigend erklärt. Er entwickelte den grundlegenden Unterschied der remittierenden peripheren Stauung von der kontinuierlichen zentralen Stauung. Seine Arbeitshypothese soll im folgenden im einzelnen ausgeführt und begründet werden.

Zunächst ist festzustellen: die chronische *gleichmäßige Stauung* hat, wie in anderen Organen — Leber, Niere, Herzmuskel — auch in der Milz eine *Atrophie* und *kein Wachstum* zur Folge. Die zentrale Stauung macht keinen Milztumor (*Naegelei*).

Auf dem Sektionstisch erscheint zwar die Milz schwerer, besonders in ihrer Dicke vergrößert (z. B. 26jähriger Mann, kongenitaler Herzfehler, Milz 300 g). Doch liegt dies daran, daß beim Tod in zentraler Stauung die Blutfülle des Organs auch nach dem Tode bestehen bleibt, da alle Abflußwege überfüllt sind: Die Milz bleibt steif, schwarzrot. War die Stauung während des Lebens aber auf das Pfortadersystem beschränkt, so entleert dieses sein Blut agonal oder nach dem Tod durch Muskeldruck der Bauchdecken in die Gebiete der nicht gestauten Hohlenvenen. Daß die Kollateralen an der Leiche blutleer sind, sich nur durch Injektion genügend darstellen lassen, ist bekannt; auf gleiche Weise ist auch die Milz blutarm, graurot, zäh schlaff. Im Experiment konnte *Guillary* ein rein passives Ausdrücken des Milzblutes durch den peritonealen Druck erzielen, wenn der arterielle Zufluß gesperrt war. Aber auch die Retraktibilität des Milzgewebes mag dabei eine Rolle spielen. Ich konnte sie oft an exstirpierten Milzen von Lebercirrhosekranken beobachten. Obwohl der Chirurg zur Entleerung des Blutdepots meist die Arterie vor der Vene unterbunden hat, sieht man nach Lösen der Venenligaturen noch  $\frac{1}{3}$  des Milzgewichtes und mehr an Blut auslaufen (bis über 300 g!); auch danach bleibt ein Blutgehalt zurück, der etwa dem bei Sektionen solcher Fälle vorgefundenen gleicht. Wie *Giese* betont, entspricht außerdem der Befund, den wir an der Leiche erheben, nur dem Zustand des Kreislaufs im Augenblick des Todes.

Wenn beim Absterben des Organs so gewaltige und je nach den sonstigen Bedingungen des Organismus verschiedene Umlagerungen des Blutgehaltes stattfinden, kann auch die von *Eppinger* wieder empfohlene Methode der alten Anatomen, die Milz nach Abbinden des Hilus im ganzen zu fixieren, keine brauchbaren Ergebnisse haben. *Vergleichswerte sind erst dadurch zu gewinnen, daß man durch Aufblähung das vor dem Tode bestehende Fassungsvermögen des Gewebes wieder herzustellen versucht.*

Dies wurde an 92 operativ oder sofort nach dem Tode der Leiche entnommenen Milzen mit Hilfe der *Woroninschen Durchspülung* mit körpermwarmer Ringer- oder Kochsalzlösung durchgeführt. Auf eine komplizierte Apparatur, ähnlich der von *Guillary* geschilderten — wurde bald verzichtet, da bei einfacherer Spülvorrichtung ein Eingreifen in den Spülungsverlauf leichter möglich war. Der Druck im Zuflußgefäß wurde meist beträchtlich unter dem normalen mittleren arteriellen Druck gehalten. Entsprechend dem physiologischen Pfortaderdruck lag das Ende des venösen Abflußrohres 10—12 cm über dem Milzhilus. Fixierung durch Spülung mit *Susa-Lösung* bei gleicher Lage des Abflußrohres. Ohne

Beeinträchtigung des Ergebnisses kann vor dem Versuch vom einen Milzpol ein Gewebsstück zur Untersuchung im ungespülten Zustand

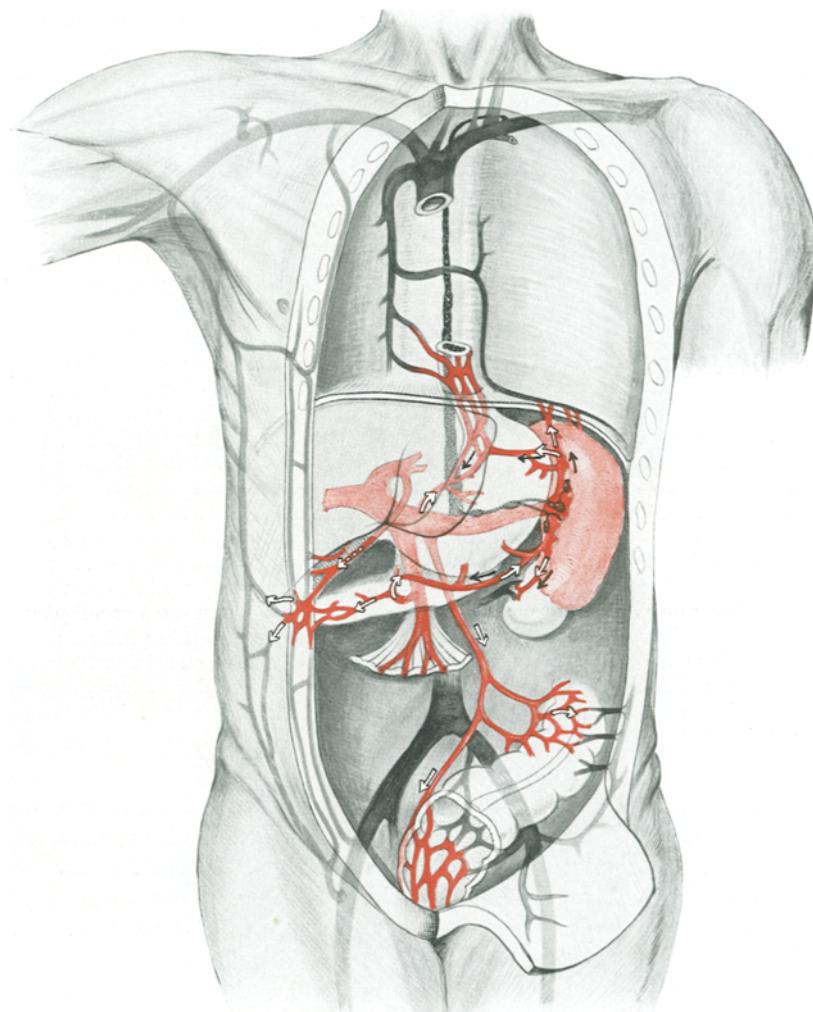


Abb. 2. Seitenbahnen bei Lebercirrhose bzw. Verschluß des Pfortaderstammes (weißer ↑) und bei Milzvenenverschluß (schwarzer ↑).

entnommen werden. Bei Anwendung des Kunstgriffes, die aus der Vene abfließende Flüssigkeit bei einem Druck von 10—12 cm Wassersäule zu halten, gelingt auch die Durchspülung der Hundemilz leicht (vgl. Abbildungen bei *Oberniedermayer*, ferner *Jäger* 1931). Läßt man den Druck

des Abflusses sinken, so werden die Venen zusammengedrückt und man kommt, wie *v. Herrath*, zu dem Ergebnis, daß „die Durchspülung bei Hundemilzen oft überhaupt nicht gelingt“.

Erst an dem durch die *Aufblähung* unter vergleichbare Bedingungen gebrachten Material ist es möglich, den Umbau der Milzstruktur unter Einfluß von zentraler und peripherer Stauung zu studieren und aus den Befunden auf die Beanspruchung des Milzgewebes zu schließen.

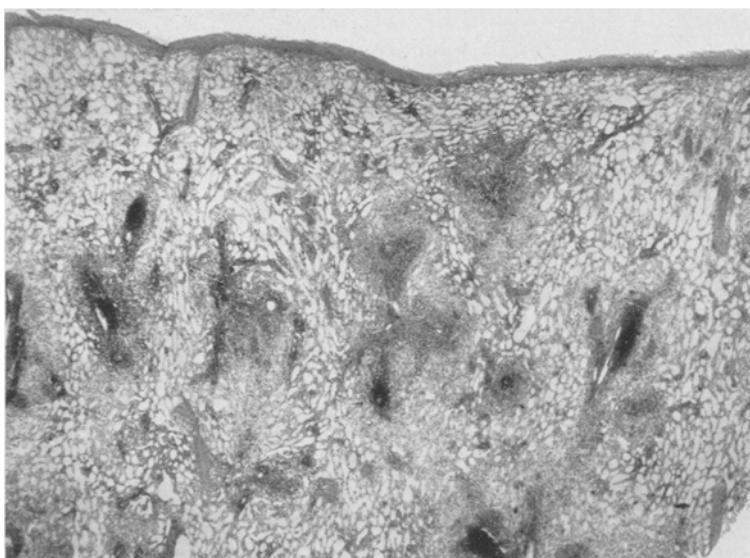


Abb. 3. Vermehrung der Venensinus, Kompression der Reticulumstränge bei Lebercirrhose.

In den vergrößerten Milzen bei Lebercirrhose und Pfortaderthrombose wird durch die Fixierung bei venösem Überdruck eine ganz hochgradige *Vermehrung und Erweiterung der Venensinus* (Abb. 3) eindrucksvoll, wie man sie an den bei gleichem Druck geblähten kardialen Stauungsmilzen nie findet (entgegen den „vollkommen gleichen“ Befunden, die *Giese* ohne Aufblähung hatte). Statt der im kollabierten Sektionspräparat oft beschriebenen drüsenaartigen Umbildung der Milzsinus bei Lebercirrhose durchziehen jetzt weite, offenbar vermehrte Röhrensysteme die Pulpa. Sicher würden sie noch viel weiter klaffen, wenn man zur Aufblähung nicht einen den physiologischen Verhältnissen angepaßten Venendruck von 10—12 cm Wassersäule, sondern einen dem pathologischen Stauungszustand im Pfortadersystem entsprechenden Druck gewählt hätte. Welche pathologischen Beanspruchungen haben diesen Umbau der Sinus, ja in vielen Fällen eine weitgehende Sinusneubildung veranlaßt?

Schon in der Embryonalzeit entwickelt sich die Milz als „Blindsack des Pfortadersystems“ (*Laguesse*), und die venösen Blutbahnen sprossen eher in die Milzanlage ein als die Arterien (*Ono*). Dann darf man auch am ausgebildeten Organ besondere Beziehungen zum Venensystem erwarten. Ein leicht nachzuprüfendes Tierexperiment, das schon von *Basler* und von *Sokoloff* angestellt wurde, zeigt, wie man sich solche vorzustellen hat: Verschließt man die Milzvene auf kurze Zeit (bis 15 Min.), so sind die Sinus prall mit Blut gefüllt, während das Milzreticulum nur vermehrte Blutflüssigkeit enthält. Erst bei längerer Stauung wird auch die ganze Pulpa mit Blutkörperchen überschwemmt. Das besagt also, daß die Venensinus geeignet sind, als „Flutröhrchen“ kurze Stauungswellen aufzufangen.

Das physiologische Vorbild dieses Vorganges ist — abgesehen von den rhythmischen Tonusänderungen des Splanchnicusgebietes — besonders die Verdauungshyperämie. Schon unter normalen Bedingungen ist nach *Gollwitzer-Meier* der Blutdruck in der Vena mesenterica 20 cm, also höher als in der Vena gastroliinalis (13,7 cm). Mit der Verdauungstätigkeit steigt nach *Usadel* der Blutdruck in der Pfortader von 11,7 auf 18,8 cm  $H_2O$ , es wird also schon dadurch der Abfluß des Milzvenenblutes zeitweise gehemmt werden müssen. Vielleicht hängt mit diesen Bedingungen auch die nach normal anatomischen Untersuchungen im Vergleich zu Venen anderer Organe besonders große Weite der Milzvene zusammen (Arterie/Vene = 1/5 bis 2/3). Doch möchte ich nicht glauben, daß es schon unter physiologischen Bedingungen zu einem Blutrückfluß in die Milz, zu einer „venösen Pendelzirkulation“ zwischen Leber und Milz kommt, wie es *Henschen*, *Grigorescu* und neuerdings *Guillery* annehmen; mir scheinen die mit der Stromuhr an der Milzvene gemachten Untersuchungen der *Reinschen Schule* (*Mertens*) dagegen zu sprechen.

Es läßt sich nun zeigen, daß diese Stauungswellen abfangende *Funktion* der „Flutröhrchen“ bei *Abflußbehinderung* des Pfortaderblutes besonders stark beansprucht wird. Zunächst ist nämlich hier eine gewisse dauernd gleichmäßige Grundstauung gegeben, da ein völliger Ausgleich der Zirkulation durch Kollateralen wohl nie ermöglicht ist. Wenn nun aber mit erhöhter Verdauungstätigkeit das in den Verdauungstrakt einströmende Blutvolumen ansteigt (nach *Usadel* auf das 3fache!), so kommt sicher zeitweise eine ganz erhebliche Drucksteigerung im Pfortadergebiet zustande. In den Verdauungspausen, also den Zeiten geringen Blutzuflusses wird die angestaute Blutmenge durch die Kollateralen nach den ungestauten Gebieten der Hohlvenen abfließen können. Damit wird sich die Rhythmisierung der Verdauungshyperämie — ebenso wie die anderer vasomotorischer Regelungen der Durchblutung der Bauchorgane — auf den venösen Abfluß der Milz, also auch auf die Sinus übertragen: *Die Stauung ist eine remittierende*. Bei der zentralen, vom rechten Herzen ausgehenden Stauung sind dagegen auch in der Verdauungspause alle Abflußwege überfüllt, Kollateralen können sich nicht bilden, die Stauung hält an. Während bei zentraler Stauung die Blutdepotfunktion der Milz beansprucht wird, indem sich die Reticulummaschen mit Erythrocyten anfüllen, wird bei den kurzdauernden Aufblähungen der remittierenden

Stauung ein Reiz auf die Flutröhrchen ausgeübt, der zur Arbeitshypertrophie und -dilatation, zum Wachstum der Venensinus führt. Damit ist zu vergleichen die Wirkung des Ureterverschlusses (*Jonston*). Ist der Ureter dauernd zu, so schrumpft das Nierenbecken; verlegt aber ein Stein nur zeitweise den Abfluß, so kommt es zu gewaltiger Hydronephrose.

Nun wird verständlich, daß in einer Anzahl von Krankengeschichten meiner Fälle mit behinderter Pfortaderzirkulation sich die Angabe findet: Als erstes Anzeichen der Erkrankung wurden schon nach kleinsten Alkoholmengen Druckbeschwerden im linken Hypochondrium bemerkt (venöse Blähung der Milz als Folge der ausgelösten reflektorischen arteriellen Hyperämie des Verdauungskanals). Vielleicht kommt es während solcher venöser Blutwellen sogar zur Ausbildung des „hepatolienalen Blutpendels“ *Henschens*. Eine rückläufige Blutwelle in den Blähsack der Milz würde durch die besonderen Verhältnisse der bei Pfortaderstauung entstehenden Seitenbahnen begünstigt, da bedeutende Kollateralen von der Nähe des Milzhilus ihren Ausgang nehmen (s. u., vgl. auch Abb. 2).

Bei dieser Auffassung besteht ein grundsätzlicher Unterschied zwischen dem Einfluß einer Zirkulationsbehinderung im Pfortaderstamm und dem des Milzvenenverschlusses (Abb. 2). Bei reiner Milzvenenthrombose ist der Stauungszustand der Milz ein dauernd gleichmäßiger, ist also ähnlich dem der zentralen Stauung, da die Blutwellen der Verdauungshyperämie sich ja nicht erst aufstauen und die Milz selbst funktionell nicht mehr als Blindsack an die Pfortader angeschaltet ist. Auch bei Pfortaderthrombose wirkt eine remittierende Stauung nur solange auf die Milz ein, als sich der Verschluß auf den Stamm der Pfortader beschränkt. Hat die Thrombose jedoch die Milzvene mit ergriffen oder die Einmündung der Mesenterialvene verlegt, so bleibt der Einfluß der rhythmischen Verdauungshyperämie auf die Milz aus, es sei denn, daß eine Kollaterale, z. B. die Vena gastroepiploica sin. zusammen mit der dextra (vgl. Abb. 2) eine neue breite Seitenbahn zwischen Mesenterialvene und Milzvene schafft. Bei weitreichenden Gefäßverschlüssen spielt selbstverständlich das Alter der einzelnen Gefäßveränderungen eine Rolle. So wird bei Sektion eines älteren Verschlusses des Pfortaderstammes und einer frischen Thrombose der Milzvene sich im wesentlichen der Einfluß der ersteren in der vergrößerten und starr gewordenen Milz nachweisen lassen. Es ist also nicht angängig, wie es bisher meist geschah, die Milzveränderungen bei allen Verschlüssen im Pfortadersystem, in Stamm und Wurzeln, unter eine pathogenetisch einheitliche Gruppe „Pylethrombose“ zusammenzufassen. Viel mehr als bisher sind für die Beurteilung der Milzveränderungen die anatomischen Gefäßbeziehungen zur Umgebung in Rechnung zu stellen. Erst dann kann man unter den chronischen Stauungsreizen trennen: Zentrale Stauung, die ihr ähnliche gleichmäßige Stauung durch Verschluß der Milzvene, und die von beiden durchaus verschiedene remittierende Stauung bei Behinderung des Abflusses im Pfortaderstamm bzw. in der Leber unter Wahrung des Anschlusses der Milzvene an das Gebiet der Mesenterialvene.

*Seitenbahnen bei peripherer Stauung.*

Bei dieser Auffassung wird man die *Kollateralverbindungen* auch stärker beachten müssen, und zwar werden für die Stauungseinwirkung auf die Milz besonders diejenigen Bedeutung haben, die am Milzhilus entspringen. Einen schematischen Überblick der möglichen Verbindungswege gibt die Abb. 2 (vgl. *Thomas, Pick, Rössle*).

Die Erscheinung des Caput medusae bei Lebercirrhose wurde früher stark in den Vordergrund geschoben. Am wichtigsten nach Krankheitsverlauf wegen der Blutungen, neuerdings auch diagnostisch (Röntgenuntersuchung!) sind die Magen- und Oesophagusvaricen. Ihren Zufluß erhalten sie bei Pfortaderstauung aus der Vena coronaria ventriculi sinistra, die dann zu einem Gefäß von enormer Mächtigkeit erweitert sein kann. Oft, bei Milzvenenthrombose natürlich stets, nehmen die varicösen Magen- und Oesophagusvenen aber auch ihren Ursprung vom Milzhilus (*Venae gastricae breves*). Bei Milzexstirpation besteht also die Gefahr, daß durch Venenunterbindungen am Milzhilus der Abfluß des Pfortadergebietes unterbrochen wird. Eine „Heilung“ von Oesophagusvaricen (*Brugsch*) wird dann mit Vermehrung der Stauung im Pfortadergebiet erkauft. Daß bei Milzvenenverschluß die beiden *Venae gastroepiploicae* eine oft bleistiftdicke Seitenbahn bilden, wurde erwähnt.

Auffällig war eine Kollaterale, die bisweilen als fingerdickes, stark gewundenes Gefäß die Milzvene (am Hilus) mit der linken Nierenvene oder Nebennierenvene, mit der linken *Spermatica* bzw. mit Gefäßen der Nierenkapsel verband (viermal bei Lebercirrhose, viermal bei Pfortader-, zweimal bei auf die Milzvene fortgesetzter Pfortaderthrombose, vgl. *Rössle, Sixer, Ligars, Mariau, Löffler*). Bei einer Pfortaderthrombose (Milzgewicht 600 g) war diese Verbindung von der Milzvene zur linken *Renalis* bzw. *Spermatica* besonders eindrucksvoll. Ein daumendickes, durch spornartige Falten knollig abgeteiltes Gefäß zog von der Milzvene ins Retroperitoneum, vor Ureter und *Vasa iliaca* vorbei bis ins kleine Becken, dann wieder kranialwärts, um sich zusammen mit der linken *Vena spermatica* in die linke Nierenvene zu ergießen. Auf der Höhe der in die Lichtung vorspringenden Falten saßen organisierte und kalkhaltige Thromben.

Oft gewinnt man den Eindruck, daß fast das gesamte Pfortaderblut durch solche Seitenbahnen dicht am Milzhilus vorbei seinen Weg nimmt. Es ist klar, daß die Hyperämiewellen des Verdauungskanals dann besonders stark stauend auf die Milz einwirken.

Einige Beispiele sollen zeigen, wie je nach Sitz des Stromhindernisses die Ausbildung der Seitenbahnen und die Stauungswirkung auf die Milz wechselt.

I. Stromhindernis in Leber bzw. Pfortader, dabei Milz an remittierende Stauung der Mesenterialvene angeschlossen:

SNr.	Pfortaderverschluß	Mesenterial-vene	Milzvene	Kollateralen am Milzhilus	Milzgewicht in g
2037/30	Durch verkalkte obturierende Thrombose	Frei	Frei, geringe Sklerose	Große Vene zur <i>Vena spermatica</i>	600
945/27	Durch alte obturierende Thrombose	<i>Frische</i> Thrombose	<i>Frischere</i> Thrombose	Weite Vena <i>gastroepiploica</i> zur <i>Vena mesenterica</i>	820
1461/31	Durch kleinknotige Lebercirrhose, Leber 840 g Pfortader frei	Frei	Thrombose in Organis.	Oesophagusvaricen	740

Im 1. Fall sind die hämodynamischen Beziehungen klar. Im 2. und 3. Fall ist die Milzvergrößerung erfolgt als die Milzvene noch offen war, die Milz also unter dem Einfluß der remittierenden Stauung stand.

II. Stromhindernis in Leber bzw. Pfortader, rückläufige Stauwirkung auf Milz nicht möglich:

SNr.	Pfortaderverschluß	Mesenterial-venen-verschluß	Milzvene	Kollateralen am Milzhilus	Milzgewicht in g
850/28	Durch rezidiv. obtur. Thrombose	Durch rezidiv. obtur. Thrombose	Frei	Fehlen	80
1179/30	Durch ältere, z. T. organis. Thrombose	Durch ältere, fast völlig obtur. Thrombose	Frei	Fehlen	140
1400/32	Kleinknotige Lebercirrhose, Leber 650g, Pfortaderverschluß durch organis. Thrombose	Stenosierende organ. Thrombose	Alte, rezidiv. obtur. Thrombose	Sehr spärliche Oesophagusvaricen	150

Bei den ersten beiden Fällen dieser Gruppe wurde das Darmblut durch neugebildete Seitenbahnen abgeführt, die keinen Zusammenhang mit der Milzvene hatten, bei dem letzten war die geringe Zirkulation, die durch die Vena mesenterica noch möglich war, durch den alten Milzvenenverschluß von der Milz abgesperrt.

III. Stromhindernis in Milzvene, keine remittierende, sondern kontinuierliche Stauung:

SNr.	Pfortader	Mesenterial-vene	Milzvenen-verschluß	Kollateralen	Milzgewicht in g
982/30	Frei	Frei	Bindegewebige Obliteration am Pfortaderwinkel, rezidiv. Thrombose am Milzhilus	Weite Vena gastroepiploica	70

Ein Hinweis auf den Gegensatz des Milzgewichtes von Gruppe I gegen Gruppe II und III erübrigt sich. Auf Fälle, die sich nicht in gleicher Weise analysieren lassen, komme ich später zu sprechen. Doch sind die leicht zu deutenden keinesfalls selten; auch im Schrifttum sind bei genügend exakten Angaben der Untersucher Belege für meine Auffassung zu gewinnen; z. B. 2 Fälle von *Martos*:

	Pfortaderverschluß	Mesenterial-vene	Milzvene	Kollateralen	Milzgewicht in g
Fall 1 (II/3)	Durch rekanalisi. Thrombus	?	Verschluß durch organ. Thrombose	?	270
Fall 2 (I/2)	Durch bindegewebige Obliteration	<i>Frische</i> Thrombose	Offen, abgel. Endophlebitis	Oesophagusvaricen, geplatzt	17:16:4 cm (500 g)

## II. Milzbau bei remittierender Stauung.

Im mikroskopischen Bild (Abb. 3) ist die starke *Erweiterung und Vermehrung der Sinus* bei Lebercirrhose (*Schridde, Kaufmann*) gleichmäßig über die ganze Milz verbreitet. Wenn bisweilen die Erweiterung der Flutröhren besonders unter der Kapsel und um die Trabekel stärker ist, so ist das wohl — neben besonderen Funktionsaufgaben dieser Bezirke (*Lubarsch*) — auch damit in Zusammenhang zu bringen, daß sich beim Wachstum der Milz die neuen Sinus offenbar in größerer Nähe der Follikelaußenzone bilden. Gerade hier sieht man besonders nach Ausspülung Unregelmäßigkeiten im Aufbau der Sinuswand, die deren frische Entstehung durch Umordnung des ungeordneten in geordnetes *Reticulum* dartun: Netzartige Struktur der sonst ringförmigen Sinusringfasern, bisweilen quer durch die Sinus in Art der *Kupfferschen* Sternzellen der Leber ausgespannte Endothelien. Auch *Dubreuil* bezeichnet die Außenzone der Follikel als die Stelle, an der ein dauernder Kampf arterieller und venöser Zirkulation stattfindet. Wenn so oft im Schrifttum eine drüsenähnliche Anordnung dichtgedrängter Sinusendothelien beschrieben wird, so kann dies nur für die kollabierte Milz gelten. An der ausgedehnten sind, wie oben bereits erwähnt, die Sinus entfaltet.

Äußerst schwer zu beurteilen ist bei dem verschiedenen Dehnungsgrad der Milz die Dichte der Maschen des *Reticulum* in den *Billrothschen* Strängen. Die von *Eppinger* bei Lebercirrhose beschriebene Verdickung und Zunahme der Reticulumfasern ist in den stärker umgebauten Milzen jedoch sicher vorhanden; häufig fand ich sie aber nicht, wie *Eppinger* meint, zugleich mit Verbreiterung, sondern mit erheblicher Verschmälerung der Pulpastränge. Man gewinnt den Eindruck, daß das Reticulum zwischen den gewaltig aufgeblähten Sinus erdrückt wird (Abb. 3). Die wohl lediglich theoretischen Erwägungen entstammende Vermutung von *Brugsch*, die Sinuserweiterung bei portalen Stauung komme dadurch zustande, daß die in vermehrtem Maße mit Blut gespeicherten Reticulummaschen auch vermehrte Abfuhrwege benötigen, beruht also auf falschen Voraussetzungen.

Im *Tierexperiment* konnte ich (1931) zeigen, daß eine das ganze Pfortadersystem betreffende Stauung (Drosselung der Pfortader oder Anlegen einer umgekehrten Eckfistel) ähnlich wie bei remittierender Stauung des Menschen im wesentlichen Sinuserweiterung und Dilatation erzeugt. *Foà* und *Carbone* meinen offenbar ähnliches, wenn sie nach Unterbindung der Pfortader „sehr zarte Milzbalken“ (*Billrothsche* Stränge) sahen, „welche leere, weite Räume begrenzten“. Demgegenüber fand ich bei Drosselung der Milzvene nur an den großen Sammelvenen eine Erweiterung, hauptsächlich aber eine erhebliche Verdickung der Balken, wie in der cyanotisch-atrophischen Milz beim Menschen (vgl. *Naegeli* und *Meythaler*, *Papilian* und *Rusu*). Fast gewinnt man den Eindruck, als ob sich die Balken „gegen die dauernde Stauung wehren“

(*Przibram*). Ein Blick auf die von mir 1931, S. 336/37 abgebildeten Übersichtsschnitte erübrigt eine weitere Beschreibung.

Daß als Endstadium auch auf den Reiz der remittierenden Stauung die Milzstarre, die Fibroadenie folgen kann, ähnlich wie auf aktive Hyperämie, hat *Hueck* ausführlich gezeigt.

### III. Milzvenenverschluß und Splenomegalie.

Die Tabelle (Abb. 1) und die oben angeführten Beispiele zeigen, daß ein Milzvenenverschluß auf die Milz ähnliche Wirkung hat wie die kontinuierliche kardiale Stauung: Die cyanotisch-atrophischen Milzen (Abb. 4)

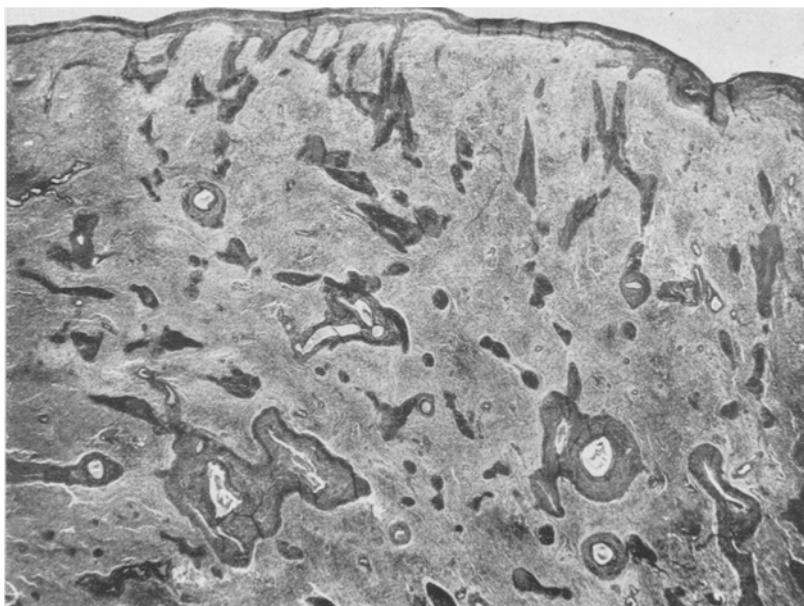


Abb. 4. Alte Milzvenenthrombose mit cyanotischer Atrophie der Milz (120 g). Azan 15fach.

haben ein von Erythrocyten gleichmäßig überschwemmtes Reticulum, nur mäßig erweiterte, nicht vermehrte Sinus. Der Verschluß der Vene ist hier meist in einem von außen auf sie übergreifenden Krankheitsprozeß, wie Pankreatitis, penetrierendes Magenulcus usw. begründet; in gleicher Weise war in den oben besprochenen Fällen von Pfortaderverschluß eine abgelaufene Appendicitis (unter 69 Fällen von Thrombose 11mal) eine Cholangitis usw. anzuschuldigen.

Es bleiben einige Fälle von Pfortaderthrombose mit einem mikroskopischen Milzbau übrig, der von den beschriebenen Folgen der remittierenden Stauung abweicht; diesen schließen sich die Fälle von Milzvenenthrombose an, in denen die Milz vergrößert ist. Eine Ursache der

Thrombose ist in dieser Gruppe nicht aufzufinden. Im Gegensatz zu den primären Milzvenenthrombosen werden hier in den Balkenvenen, seltener in den Pulpavenen dicke Intimapolster, oft auch frische und eben erst in Organisation befindliche Thrombosen gefunden, trotzdem die Milzveränderung klinisch und anatomisch schon lange besteht. Aus dem Bau der Milz und Art der Thrombose muß man schließen, daß kein primärer Milzvenenverschluß mit Stauungsfolgen in der Milz vorliegt,

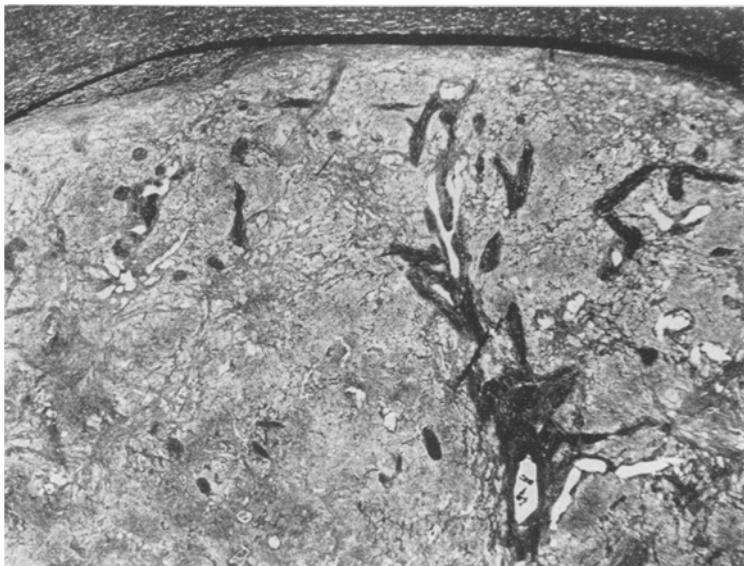


Abb. 5. Milzcirrhose (750 g) mit Parietalthrombose der Milzvene. Azan, 10fach.

sondern daß die *Splenomegalie ebenso wie die Venenthrombose Endstadium einer primären Milzerkrankung* ist.

Betrachtet man zuerst den *Bau* dieser meist sehr großen Milzen (Abb. 5), so deuten schon die ausgedehnten Kapselverwachsungen, in die der Milztumor eingebettet ist, auf eine nicht mechanische Entstehung hin. Bei der mikroskopischen Untersuchung fällt zunächst auf, daß die Trabekel nicht, wie in der cyanotischen Stauungsmilz, vermehrt und verdickt, sondern aufs äußerste vermindert, lang ausgezogen sind. Auch die Zahl der Follikel ist außerordentlich gering und beträgt oft nur  $\frac{1}{10}$  des Normalen. Dazu sind sie meist klein (s. unten). Schon bei schwacher Vergrößerung fällt eine erhebliche Bindegewebsvermehrung im Anschluß an das Venensystem auf, die bei den übrigen portalen Stauungsmilzen vermißt wird. Von den Trabekelvenen strahlen fibröse netzförmige Züge in die Umgebung (Abb. 5) und teilen die rote Pulpa oft in einzelne kugelige Bezirke ab.

An den *Sinus* (Abb. 6) sind Wucherungsvorgänge zu bemerken: Im allgemeinen sieht man sehr zahlreiche Querschnitte von kleinen Sinus. Wo sie weit sind, ziehen quer durch ihr Lumen ausgespannte Zellen. So können offenbar große Sinus unterteilt werden (Abb. 6, *S*), wodurch schließlich 2 oder 3 kleine Blutröhrchen zunächst ohne typische Sinuswand entstehen, die gemeinsam von einer von derberen Fasern betonten Reticulumhülle umschlossen werden. Diese würde etwa der Auskleidung des alten Sinus entsprechen. Ob diese letzteren Vorgänge auf die Stenose

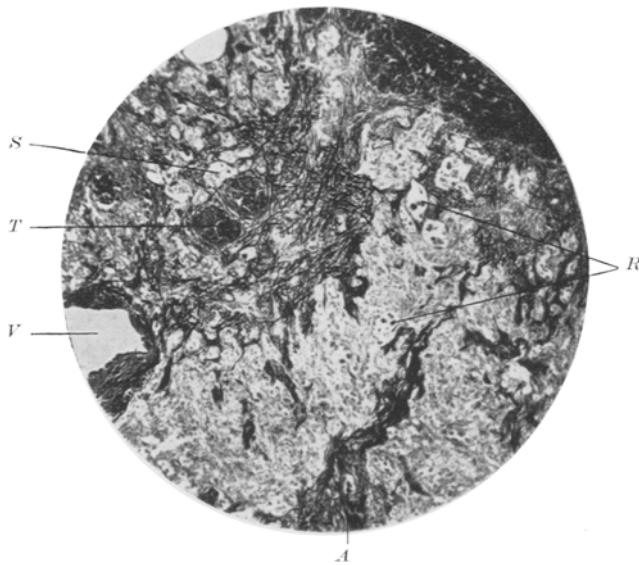


Abb. 6. Milzcirrhose. Fibrose um Trabekel (*T*), Venen (*V*) und Arterien (*A*). *S* Sinus mit Septenbildung, *R* Riesenzellen in Sinus. Pap, 35fach.

der Milzvene zurückgeführt werden dürfen, ist nicht eindeutig klar: In den Hundeversuchen konnte ich allerdings bei experimenteller Stauung der Milzvene ab und zu Ansätze zu ähnlichen Reaktionen sehen.

Ebenfalls ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, wie der häufige Befund von *Riesenzellen* (Abb. 6, *R*) in den Sinus einzureihen ist. *Eppinger*, vor ihm *Bonne* haben bei Milzvenenthrombose oft Riesenzellen gesehen. Wenn sie in einigen meiner Fälle auch nur in geringer Zahl mit verklumpten Kernen vorhanden waren, so waren sie doch für die Splenomegalie mit Milzvenenthrombose typisch, fehlten dagegen, wenn bei Milzvenenverschluß die Milz klein gefunden wurde. *Lubarsch* hält Riesenzellen in der Milz für auf dem Blutwege eingeschwemmt, wenn er auch bei myeloischen Zuständen die autochthone Entstehung aus Sinusendothelien zuläßt. Hier und da waren Mitosen in den Riesenzellen zu sehen, wodurch wenigstens die Möglichkeit der lokalen Fortpflanzung

bewiesen wird. Es ist von Wichtigkeit, daß gerade dann, wenn die Riesenzellen sehr reichlich waren, sie auch in großer Menge im Knochenmark gefunden wurden, ferner waren sie zahlreich in erweiterten Lebercapillaren, sicher embolisch in Herz- und Lungencapillaren aufzufinden. In den Hundever suchen sah ich bei Milzvenenunterbindung, in vereinzelten Fällen auch bei Pfortaderstauung Riesenzellen. Sie lagen besonders gehäuft in Sinus und Reticulum dort, wo neue Kollateralen, meist unter Durchbrechung der Milzkapsel, ihren Anschluß an die Pulpa gefunden hatten. Hier war das Reticulum verdickt, engmaschig, Sinus waren in Neubildung begriffen. Es ist also möglich, daß die Sinusumordnung und die Riesenzellbildung doch mit rein hämodynamischen Veränderungen durch Verschluß der Vene in Zusammenhang zu bringen sind. *Foà* und *Carbone* denken bei Deutung ihrer Stauungsversuche daran, daß durch den Stauungsreiz eine Rückkehr der Milz in den embryonalen Zustand mit Zellneubildung ausgelöst wird. Nach den entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen *Onos* möchte ich eher vermuten, daß eine Neubildung von Sinus mit Loslösung von Zellen aus dem Verband des Reticulums verbunden ist; aus den losgelösten Zellen könnten sich die Riesenzellen entwickeln.

Auch die Arterien scheinen am Krankheitsprozeß beteiligt zu sein: In 3 Fällen sah ich anämische Infarkte bzw. Infarktnarben (vgl. *Gruber*, *Niskikawa*, *Lubarsch*, *Nobel* und *Wagner* u. a.). Mehrfach zeigte die Aorta Veränderungen kurz oberhalb des Zwerchfelldurchtrittes, wie sie *Kratzeisen* makroskopisch bei einer Splenomegalie mit Pfortaderthrombose abbildet: Mikroskopisch Intimanekrose mit Parietalthrombose. In der Milz schließen sich an die Verzweigungen des Arteriensystems oft lang ausgezogene Narben an, die zu Eiseninkrustaten Anlaß geben. Dabei ist nicht ohne weiteres klar, wodurch die Vernarbung entsteht. An Stellen mit frischeren Veränderungen (Abb. 7) wird der arterielle Gefäßbaum, dessen Lichtung frei und der zunächst von einer schmalen lymphatischen Zellschicht umgeben ist, von der umliegenden roten Pulpa getrennt durch einen überall etwa gleichbleibenden fibrinoiden Saum (Abb. 7 a F), in den stark degenerierte Leukocyten eingebettet sind. Bei Faserfärbungen (Abb. 7 b F) findet man an der von der Arterie abgewandten Seite dieses fibrinoiden Streifens die Reticulumfasern in lebhafter Wucherung, sämtlich auf die Arterie zugerichtet, so daß sich das eine Ende aller Fäserchen in die fibrinoide Nekrose verliert. Zellreaktionen fehlen dabei bis auf die spärlichen Leukocyten völlig. Ohne daß dies an den Kernfärbungen kenntlich wäre und ohne daß in den Arterien Gefäßverschlüsse nachweisbar sind, muß man eine infarktähnliche Störung der periarteriellen Gewebsgebiete annehmen. Offenbar schreitet der Prozeß, wo er begonnen hat, immer tiefer in das Pulporeticulum vor, so daß oft sehr große Narben entstehen, stets umgeben von den fibrinoiden Säumen. In einigen Fällen sah ich einen ähnlichen Prozeß sich an die Kapsel anschließen.

In keiner anderen der untersuchten Pfortaderstauungsmilzen ist die *periarterielle Fibrose* besonders im penicillären Abschnitt so stark ausgebildet wie hier. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man die dichten, aus derben kollagenen und elastoiden Fasern neugebildeten Arterienscheiden. Die feinsten Arterienzweige der roten Pulpa sind nun besonders im subkapsulären Gebiet in eine eigenartig homogene Substanz eingebettet, die das gesamte Reticulum völlig ersetzt. Bei Silberfärbung sind Fasern hier nicht mehr darstellbar, wohl aber zeigen die dazwischenliegenden Sinus noch gut erhaltene Ringfasern. Wenn man im Hyalin das Endprodukt einer Antikörperreaktion sieht, so kann man ähnlich wie die arterielle Fibrose auch diese Reticulumveränderung als Endzustand einer früheren starken aktiven Tätigkeit auffassen.

Vergleicht man alle diese Veränderungen (Abbildung. 5) mit denen, die man auf zentrale Stauung, auf Pfortaderstauung (Abb. 3) und auf einfachen Milzvenenverschluß (Abb. 4) zurückführen kann, so zeigt sich, daß das Wachstum der Milz bis zur Splenomegalie nicht als Folge der Milzvenenstauung erkläbar ist. Vieles spricht vielmehr dafür, die *Milzvenenthrombose bei den splenomegalen Fällen* als sekundär anzusehen. Wenn man annimmt, daß das Blut in der primär erkrankten Milz so verändert wird,



Abb. 7. Milzcirrhose mit periarteriellen fibrinoiden Säumen. a Obliteration der Milzvene, Milz 1310 g, HE, 145fach. b Alte rekanalisierte Milzvenen- und Pfortaderthrombose. Milz 1720 g, Pap. 145fach. A Arterienast, F fibrinoider Saum mit Silberfibrillen.

daß eine Thromboseneigung entsteht — *Bonne* denkt an Einwirkung der Riesenzellen — dann erklären sich auch viel leichter die immer erneuten Thrombosen der extralienalen Kollateralen und die in meinen Fällen gleichzeitig häufigen Thrombosen in Venen des Cavagebietes.

Die *Untersuchung der Thrombosen* der Milzvene selbst gab keinen Anhalt dafür, daß sie lokal primär entstanden waren.

Weder makroskopisch noch mikroskopisch läßt sich mit Sicherheit das Alter der Veränderungen abschätzen. Auch das gegenseitige Abhängigkeitsverhältnis von Thrombose und Intimasklerose, das im bisherigen Schrifttum eine große Rolle spielt (vgl. *Simmonds, Gruber, Wohlwill* u. a.) läßt sich nicht eindeutig festlegen. Saß bei dem einen Fall ein Thrombus auf einer oft kalkhaltigen Intimaverdickung, so war in einem anderen Fall oder an einer anderen Stelle des gleichen Gefäßes die an elastoiden Fasern reiche Schwiele über alten verdichteten Fibrinmassen ausgebreitet. Nimmt man hinzu, daß auch an den Kollateralen Intimaschwielen und Parietalthromben in gleicher Beziehung stehen könnten, so gewinnt man den Eindruck, daß beiden Prozessen die gleiche Schädigung zugrundeliegt, der eine nur rascher unter stärkerer Beteiligung des vorbeiströmenden Blutes fortschreitet als der andere. Sehr oft kann man den Bildern ablesen, daß abwechselnd Schübe von Thrombosen und Intimaverdickungen aufeinanderfolgen. Verfettung sah ich, in Übereinstimmung mit *Frerichs* und *Wohlwill*, in den Intimaschwielen nur ganz selten und sehr gering, jedenfalls mit Atheromen (*Brugsch*) der Aorta nicht zu vergleichen. Dagegen enthielten alte Thromben öfters Fettstoffe. Einen sicheren Hinweis auf luische Natur der Venenveränderung sah ich nie; die Suche nach Spirochäten blieb auch in Fällen mit positiver Wa.R. ohne Erfolg. Häufig trifft man in tiefen Teilen der Intima fibrinoide Massen, doch stets ohne besondere Gewebsreaktionen, wie man sie etwa bei Periarteriitis, rheumatischen Gefäßschäden oder Thrombangiitis obliterans findet.

Ausgedehnte Unterbrechungen der Venenwandstrukturen, besonders der elastischen Faserelemente, unter organisierten Thromben und dicken Intimaschwielen ebenso wie geringe adventitiale Infiltrationen, die bisweilen nachzuweisen waren, können zwar als Zeichen einer abgelaufenen Venenwandentzündung aufgefaßt werden. Damit ist jedoch für die vorliegende Frage der Bedeutung der Splenomegalie Entscheidendes nicht gewonnen. Denn da sich das Alter der Venenwanderkrankung und des Milztumors nicht abschätzen läßt, könnte die längst abgelaufene Venenentzündung einerseits vor der Milzvergrößerung bestanden haben, dann aber auch Ausdruck einer von der schon erkrankten Milz auf das Milzblut ausgeübten Schädigung bzw. Restnarbe der Thrombusorganisation sein (vgl. *Cellina*).

Versucht man von den Fällen mit frischer Thrombose auf solche mit alter zu schließen, so ist zunächst in der Frage nach dem Sitz der ersten Venenveränderungen nach meinem Material der Ansicht *Eppingers*, entgegen *Lubarsch*, Recht zu geben: Ersterer hat darauf aufmerksam gemacht, daß am häufigsten wandständige Thromben in der Gegend der Einmündungsstelle der Milzvene in die Pfortader liegen (in meiner Tabelle 6mal). Es ist dieselbe Stelle, die auch von den schon mit bloßem Auge sichtbaren Phlebosklerosen bei Lebercirrhose bevorzugt wird. Mit dieser Beobachtung ist aber ebensowenig etwas für die Frage der primären oder sekundären Entstehung gewonnen. Denn daß Störungen, wenn sie

überhaupt auftreten, an dieser Stelle am leichtesten sich lokalisieren, ist in den anatomischen — rechtwinklige Einmündung — und physiologischen Verhältnissen — Aufeinandertreffen des chemisch verschiedenen (London, Gollwitzer-Meier) Milzvenen- und Mesenterialvenenblutes — begründet. Die häufige Lokalisation an dieser Stelle beweist also nicht, daß eine selbständige Erkrankung der Venenwand das Primäre ist. Bestärkt wird man in der Ansicht, daß für die Thrombose eine Veränderung des zuströmenden Blutes eine wesentliche Rolle spielt, wenn man Fälle sieht (S. N. 1216/32), in denen, vom Zusammenfluß mit der Milzvene an, die Innenfläche des Pfortaderstammes zwei einander gegenüberliegende sklerotische Längsstreifen trägt (ähnlich Beneckes Befunden an der Arteria carotis). Man muß solche Veränderungen deuten als anatomisches Abbild der Grenzzone zwischen den auch noch im Pfortaderstamm getrennten Eigenströmen (Copher and Dick, Naegeli, Karlmark u. a.) aus Milz- und Mesenterialvene.

Bis in die *Leber* hinein läßt sich die Wirkung der schädigenden Stoffe nachweisen. Fast in allen Lebern der Fälle mit splenomegaler Milzvenenthrombose, ferner auch in einigen alten ätiologisch unklaren Pfortaderthrombosen mit Milzvergrößerung zeigten sich am *Glissoneischen* Gewebe charakteristische Veränderungen: Vom Leberhilus aus strahlen fingerförmig entlang den Pfortaderästen dichte bindegewebige bzw. elastoide Faserzüge ein, wobei es nur selten zur knotigen Absprengung von Leberzellinseln kommt („*pylephlebitische Cirrhose*“ französischer Autoren). Beschränkt man die histologische Untersuchung auf das Lebergewebe der subcapsulären Bezirke, so kann dieser Befund der Beobachtung entgehen. Wie aus dem II. Teil der Arbeit hervorgehen wird, ist daran zu denken, daß eine Sklerose um Lymphbahnen für die Entstehung dieser Veränderung Bedeutung hat.

Es ist hier am Platz, einen *Vergleich mit der Bantischen Krankheit* durchzuführen. Auch *Banti* beschreibt sekundäre Thrombosen der Milzvene und Pfortader bei seinem Krankheitsbild, die er auf Schädigung durch ein im gestörten Milzstoffwechsel entstandenes Agens zurückführt. Die Leberveränderungen seines zweiten Stadiums sollen ebenfalls von den Ästen der Pfortader ihren Ausgang nehmen. Daß weiter im klinischen Krankheitsbild ausgedehnte Übereinstimmung zwischen „*Banti*“ und Splenomegalie mit Milzvenenthrombose bestehen kann, beweist eine Unzahl von kasuistischen und zusammenfassenden Arbeiten aus diesem Gebiet. Die Durchführung der Differentialdiagnose im anatomischen Milzbefund ist aber aufs äußerste erschwert durch die unklare Begriffsbestimmung des Morbus *Banti* selbst. Liest man die Arbeiten *Bantis*, so erscheint die Follikelfibrose nicht so pathognomonisch, wie es *Eppinger* hinstellt. Zwar lagen *Eppinger* Originalpräparate *Bantis* vor, aber auch *Dürr* konnte solche einsehen und kommt trotzdem zu der Überzeugung, daß bei Lebercirrhose, ja sogar bei chronisch-entzündlicher Milzschwellung der gleiche Prozeß am Follikel gefunden werden kann. Ich werde die Entstehung der Follikelfibrose erst im II. Teil zu deuten versuchen. Schon jetzt sei aber betont, daß mir weder nach den Veröffentlichungen *Bantis*, noch nach den von *Eppinger* wiedergegebenen Bildern der Präparate *Bantis* ein im Wesen von den unten zu besprechenden Fibrosen verschiedener Prozeß vorzuliegen scheint. Vielmehr sah ich in meinem Material gleich schwere Follikelveränderungen. Damit

wird aber ein wichtiges, ja für den Anatomen *das* Kriterium der *Bantischen* Krankheit hinfällig.

Hält man mit *Epstein*, *Naegeli* u. a. die Milzvenenthrombose bei der Splenomegalie für sekundär, dann reihen sich auch die Fälle viel leichter ein, durch die bisher das Krankheitsbild der „Milzvenenthrombose“ außerordentlich unklar wurde. Wegen Übereinstimmung des klinischen Bildes und der histologischen Milzveränderungen werden nämlich immer wieder Fälle als Milzvenenthrombose veröffentlicht, bei denen zum Teil sogar durch die Obduktion das Fehlen von Venenverschlüssen oder wenigstens vom Verschluß der Milzvene aufgezeigt wurde (*Wallgren*, *Cellina*, *da Castro*, *Raisch*, *Sieg mund* u. a.). *Lichtenstein* und *Plenge* (vgl. *Schmiedeberg*, *Brugsch*) empfehlen deshalb, nur von dem „Symptomenkomplex Milzvenenthrombose“, von „sog. Milzvenenthrombose“ zu sprechen. Auch in meinem Material hatte ich zwei solcher Fälle mit hochgradiger Veränderung des Milzparenchyms durch fibröse Züge, die rundlich-knollige Pulpabezirke abteilen (Milzvene und Pfortader leicht sklerotisch, Leber normal). Die Bezeichnung „Milzcirrhose“ scheint zum Unterschied von den Splenomegalien der portalen Stauung mit ihrer Fibroadenie zutreffend. An Erkenntnis des Krankheitsprozesses selbst ist durch eine solche Bezeichnung nichts gewonnen, da sie nur den Endzustand einer Krankheit angibt, über deren Verlauf wir uns noch kein Bild machen können.

Theorien darüber, wie die Milzschwellung entsteht, sind in verschiedener Richtung möglich: *Burr* spricht von vasomotorischer Parese der Milz, die bei Milzkontraktion abgegebene Blutmenge veranlaßte eine immer stärkere Entwicklung von Kollateralen. In der Tat sind Oesophagusvaricen (*Cellina*), ja tödliche Verblutung aus solchen (*Raisch*) bei Splenomegalie beobachtet, ohne daß irgendein Hindernis im Pfortaderkreislauf bestand. Der lange Aufenthalt des Blutes in der gelähmten Milz führt, wie man nach den Untersuchungen von *Naegeli* und *Meythaler*, *Pozzan*, *Colombi* und *Paolazzi*, *Rebensburg* u. a. weiß, zu gesteigertem Blutzerfall. Die vermehrt anfallenden Blatabauprodukte könnten eine zu starke Beanspruchung des Milzgewebes und damit die Milzcirrhose verursachen, andererseits würde durch sie das Endothel der abführenden Venen geschädigt, so daß die Neigung zu Thrombosen Erklärung findet. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang, daß ich in einer Milz von sicherem familiären hämolytischen Ikterus eine frische Wandnekrose und Thrombose einer Balkenvene in der Milz nachweisen konnte.

Weiter sind in letzter Zeit die verschiedensten Erkrankungen bekannt geworden, bei denen man intralienale Venenthrombose finden kann, besonders sei auf die Befunde von *Löffler* und *v. Albertini* bei *Bangscher* Krankheit hingewiesen. Bei den von mir untersuchten Splenomegalien war bisweilen ein intermittierendes Fieber in der Krankengeschichte verzeichnet, jedoch war die Agglutination auf Bang da, wo sie ausgeführt wurde, negativ. — Können sich solche intralienalen Thrombosen bis

in den Milzvenenstamm fortsetzen? Gewiß mag das vorkommen. Die Mehrzahl der Splenomegalien mit Milzvenenthrombose sind jedoch sicher nicht Endzustand verschiedenster Milzerkrankungen. Vielmehr spricht das einheitliche anatomische Bild dafür, daß ein Leiden eigner Art vorliegt. Aus den Ergebnissen des 2. Teils sei vorweggenommen, daß im akuten Krankheitsstadium entzündliche Veränderungen vorhanden sein müssen. An diese mag sich dann die vasomotorische Parese mit ihren Folgen bis zur Milzcirrhose anschließen.

Da wir von der Ursache dieses Leidens nichts wissen, also die Milzkrankheit nicht heilen können, ergibt sich für das praktische Handeln des Arztes aus der vorgetragenen Auffassung die Folgerung, die erkrankte Milz möglichst frühzeitig zu entfernen, bevor die schädliche Auswirkung der gebildeten Abbaustoffe auf Venensystem und Leber begonnen hat. Leider kommen die Kranken erst in Behandlung, wenn das alarmierende Symptom der Blutung auftritt; dann ist die Aussicht auf Heilung durch Milzexstirpation bereits schlecht (Zusammenstellung der Klinik meiner Fälle durch *Brugsch* und *Groß*, umfassendes Referat zahlreicher schwedischer Fälle bei *Brandberg*). *Brugsch* sieht einen Vorteil der Milzexstirpation darin, daß die Oesophagusvaricen entlastet werden. Doch ist die Milzexstiraption auch mit großen Gefahren verbunden, besonders wegen der selbst nach der Laparotomie nicht zu entscheidenden Frage, ob primäre Milzcirrhose oder Splenomegalie bei portaler Stauung vorliegt. Bringt bei ersterer eine Unterbrechung von Abflußbahnen keine Schädigung, so kann die Splenektomie bei portaler Stauung mit schwer zu beherrschenden Blutungen aus den, wie gezeigt wurde, gerade am Milzhilus oft reichlichen venösen Seitenbahnen verbunden sein und bei Unterbindung dieser Abflußwege schwerste Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet zur Folge haben.

#### Zusammenfassung.

Die venöse Stauung greift verschieden an der Milz an, je nachdem, ob sie dauernd gleichmäßig oder wechselnd ist. Die zentrale Stauung und die durch Milzvenenverschluß wirken kontinuierlich gleichmäßig, erzeugen Blutanschoppung in Sinus und Reticulum und anschließend cyanotische Atrophie. Dagegen ist die Stauung bei Lebercirrhose und Verschluß des Pfortaderstammes wechselnd, abhängig von Hyperämiewellen im Pfortadergebiet und erzeugt an der Milz als Arbeitshypertrophie Wachstum und Erweiterung der Venensinus.

Die sog. Milzvenenthrombose mit Splenomegalie, besser Milzcirrhose, darf nicht auf einen primären Milzvenenverschluß zurückgeführt werden. Zum Milzwachstum kommt es hier nicht durch Stauung, sondern durch eine die Milz unmittelbar treffende Einwirkung, wahrscheinlich entzündlicher Natur. Erst in zweiter Linie wird durch die Erkrankung der Milz die Milzvene und weiterhin die Pfortader in Mitleidenschaft gezogen.

Schrifttumsnachweis am Ende des II. Teiles.