

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock  
[Direktor: Professor Dr. W. Fischer].)

## Die Gefäßveränderungen bei den verschiedenen Formen der Lungentuberkulose<sup>1</sup>.

Von  
**B. Neubert.**

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Juli 1937.)

### Einleitung.

Bei der mikroskopischen Durchsicht des Sektionsmaterials tuberkulöser Leichen wird man immer wieder überrascht von der großen Anzahl und dem erheblichen Ausmaße von Gefäßveränderungen. Diese Veränderungen sind schon länger bekannt und zuletzt von *Hübschmann*, *Pagel-Henke*, *Brenner* und *Spang* zusammengefaßt dargestellt worden. Grundlage dafür bildeten Arbeiten, die sich speziell mit den Gefäßverhältnissen bestimmter Tuberkuloseformen befassen, so der Kavernen, der tuberkulösen Meningitiden, der chirurgischen Tuberkulose und anderer mehr. Dabei wurden die Gefäßveränderungen rein als sekundäre Begleiterscheinung der betreffenden Tuberkuloseform geschildert und kaum in kausale Beziehung zum Ablauf der Tuberkulose gebracht. *Konschegg* zwar hat in seiner Arbeit über Gefäßveränderungen bei käsiger Pneumonie die Art und Stärke der Gefäßveränderungen von der zeitlichen Ablaufsform des tuberkulösen Prozesses abhängig gemacht, hat aber umgekehrt nicht die aus den Gefäßverschlüssen sich ergebenden Ernährungsstörungen in ihrem Einfluß auf den tuberkulösen Prozeß erörtert. Nur *Abrikosoff* streift das Problem in einer älteren Arbeit kurz und verneint seine wesentliche Bedeutung.

Angeregt durch die auffallende Stärke der Gefäßveränderungen soll hier dieses Problem für die gesamte Lungentuberkulose untersucht werden. Es wird also festzustellen sein, ob und welche Beziehungen zwischen den Gefäßveränderungen und den einzelnen tuberkulösen Erkrankungsformen der Lunge bestehen, und zwar bezüglich des morphologischen Verhaltens dieser Formen und ihres zeitlichen Ablaufes, sowie bezüglich der Frage, ob diese Gefäßveränderungen primär oder sekundär auftreten, ob sie von dem Fortschreiten der tuberkulösen Parenchymveränderungen allein abhängig sind und ob und welchen Einfluß sie auf den tuberkulösen Prozeß selbst ausüben.

*Methodik.* Aus dem laufenden Sektionsmaterial wurden sechs Erkrankungsformen gewählt, und zwar: Primärherd, käsige Pneumonie.

<sup>1</sup> Doktor-Dissertation der Medizinischen Fakultät Rostock.

bronchogene Aussaat, lymphogene produktive Aussaat einschließlich cirrhotischer Endstadien, hämatogene miliare Aussaat und Kavernen. Von jeder dieser Gruppenerkrankungen wurden 6—11 Fälle gesammelt und von jedem dieser Fälle bis zu 7 verschiedene Stücke herausgeschnitten, die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und auf elastische Fasern gefärbt. Von einzelnen wichtig erscheinenden Stücken wurden Stufen oder kurze Serien geschnitten.

Bei jedem Schnitt wurden sämtliche Gefäße ausgezählt und tabellarisch geordnet nach Lage der Gefäße in bezug auf einen tuberkulösen Herd und nach der Gefäßgröße. Unterschieden wurden dabei Arterien, Venen und Capillaren und deren Veränderungen in spezifisch-tuberkulöse und unspezifisch-entzündliche, proliferative eingeteilt. Der Grad der Veränderungen wurde durch den Verschlußgrad des Lumens ausgedrückt, geordnet nach offenen Gefäßen, einviertel verschlossenen, einhalb verschlossenen, dreiviertel verschlossenen und ganz verschlossenen.

Aus Gründen der Raumersparnis ist es nicht möglich, eine morphologische Beschreibung der sechs Erkrankungsformen den Gefäßbefunden vorzugehen zu lassen.

#### Gefäßveränderungen.

Die Gefäßveränderungen sind in spezifische und unspezifische einzuteilen.

Von den spezifischen Veränderungen ist die schon lange beschriebene Form der Tuberkelbildung in der Gefäßwand zu nennen. Sie kommt fast nur in der Intima oder in der Adventitia bei miliarer Aussaat vor.

Die weit häufigere spezifische Veränderungsform, die die kleineren Gefäß betrifft, ist das Einwuchern von spezifisch tuberkulösem Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen, wenig Lymphocyten und eventuell Riesenzellen in das Gefäß mit teilweiser Zerstörung der Wand und ihrer elastischen Fasern. Das Gefäß liegt dann meistens in oder nahe der Abkapselung eines tuberkulösen Herdes und in der Epitheloidzellzone, oder auch im Zentrum eines noch nicht verkästen Tuberkels. Die von den Epitheloidzellen durchwucherte Adventitia ist kaum von der Umgebung zu unterscheiden. Ebenfalls ist die Media weitgehend durch die eingedrungenen Zellen aufgelockert. Die Elastica zeigt meist eine oder mehrere Unterbrechungen, in denen Epitheloidzellen liegen. Das Endothel ist nur noch in Resten vorhanden. Die Epitheloidzellen haben es überwuchert und füllen nun das Lumen regellos aus.

Von den spezifischen Veränderungen sind noch die käsigen Einbrüche in Gefäße zu nennen. Sie wurden nur sehr selten gefunden. Sie treten auf, wenn ein Gefäß in einem käsigen Bereich einbezogen wird, ohne daß sich vorher — aus nicht zu erklärenden Gründen — eine spezifische oder unspezifische Obliteration des Lumens vollzogen

hat. Die Adventitia ist dann bereits verkäst, wenn der Käse die elastische Wand breit durchbricht und das Lumen mit seinen homogenen Massen ausfüllt.

Die *unspezifischen* Gefäßveränderungen sind das eigentlich Auf-fallende. Inmitten tuberkulös veränderten Parenchyms liegen Gefäße, die keine tuberkulösen, sondern rein unspezifische Veränderungen im Sinne einer „Panarteriitis“ erleiden. Die Adventitia ist immer sehr stark

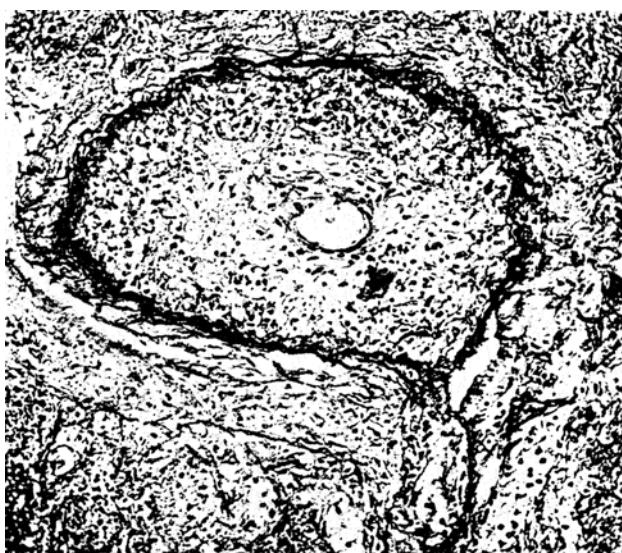


Abb. 1. Kösige Pneumonie. Verschluß einer Arterie durch unspezifisches Granulationsgewebe im Bereich der Intima. Elastische Lamelle intakt. Nach unten Abgang eines kleinen Arterienästchens mit gleichartigen Veränderungen (Elasticafärbung).

verbreitert und mit Lymphocyten, weniger Leukocyten und Spindelzellen angefüllt. So entsteht das Bild eines breiten, zelligen Mantels, der sich um die Gefäße legt und sie so deutlich aus der Umgebung heraushebt. Die Media ist ebenfalls durch Lymphocyteinwanderungen aufgelockert und verbreitert und weist eine Vermehrung der elastischen Fasern auf. Zwischen dem Endothel und der Elastica interna vollzieht sich eine erhebliche Zellwucherung von vorwiegend ovalen und spindeligen Zellen. Dazu kommt eine Einwanderung von Lymphocyten und Leukocyten. Selten schlägt sich Fibrin in faserigen Zügen nieder. Das Endothel, an das sich außen Zellen mit großen, blassen Kernen legen, wird durch die Zellwucherung entweder von allen Seiten oder nur an der herdnahen Seite von der Elastica interna abgehoben und zusammengezogen, wobei das Endothel intakt bleibt. Kleinste Gefäße, besonders in den lymphocytären Abkapselungen, sind oft ohne Endothelverände-

rungen nur mit Lymphocyten angefüllt, die in einem dünnen Fasernetz liegen. Große Arterien bis zu 3 mm Durchmesser zeigen zuweilen an umschriebenen Stellen ihrer Intima Polsterbildungen, die bei reicher Vermehrung der elastischen Fasern zu dreiviertel aus Zellen mit großen blassen Zellkernen und zu einviertel aus Lymphocyten und Spindelzellen besteht. Das Endothel ist dabei intakt, nur gegen das Lumen vorgebuchtet.

Zuletzt ist noch eine Mischform der Veränderungen zu nennen. Der Obliterationstypus ist unspezifisch. Die Zellwucherungen enthalten aber neben den unspezifischen Zellen mehr oder weniger Epitheloidzellen.

#### Verteilung der Gefäßveränderungen auf die Gruppenerkrankungen.

Auf die verschiedenen tuberkulösen Erkrankungsformen verteilen sich diese Gefäßveränderungen folgendermaßen:

In den *Primärherden* sind im Käse nur noch bei Elasticafärbung Gefäßumrisse zu erkennen. Die Elastica ist hier unterbrochen und zum Teil auf größere Strecken hin zerstört. Die Lumina sind mit Nekrosemassen ausgefüllt. Die Gefäße in den zellreichen Inseln oder Zapfen inmitten des Käses lassen noch, ebenso wie in der Abkapselung, deutlich eine unspezifische, zellige Obliteration ihrer Lumina erkennen. In der Abkapselung der Primärherde fallen die offenen, frisches Blut enthaltenden, neugebildeten Capillaren auf. Und zwar sind um so mehr vorhanden, je bindegewebiger die Abkapselung ist. Von den 8 Fällen möge einer herausgestellt werden:

Fall 1 (S. 808/36): Pfenniggroßer Primärherd, durch eine Zone einsprossenden Bindegewebes scharf begrenzt. Im Zentrum und Peripherie gleichmäßig verkäst. Außerhalb liegt Atelektase mit unregelmäßig großen Konglomerattuberkeln. In der Nekrose ist die Elastica bei den kleinen Gefäßen meist völlig erhalten, bei 8 größeren vielfach unterbrochen und zerstört. Um eine größere Arterie befindet sich eine schmale Zone erhaltener Spindelzellen. Die 40 Gefäße im Käse sind alle verschlossen. Die Kapsel enthält viele blutreiche Capillaren. Von 9 Gefäßen sind hier 3 offen, 2 halb und 4 ganz verschlossen. Außerhalb der Kapsel sind nur geringste Gefäßveränderungen.

Die übrigen 7 Fälle gleichen sich diesem ganz an. So werden in den 8 Fällen von Primärherden im käsigen Gebiet von 156 Gefäßen 2 offene, 1 halbverschlossenes, 5 dreiviertel verschlossene und 148 ganz verschlossene gefunden. In der etwa 1 mm breiten Kapsel sind von 88 Gefäßen 37 offen, 5 einviertel verschlossen, 6 einhalb, 2 dreiviertel und 38 ganz. Außerhalb der Kapsel, vom äußeren Käserand 1—2 mm entfernt, liegen in den Atelektasen oder unspezifischen Pneumonien 144 Gefäße, von denen 111 offen sind, 1 einviertel verschlossen, 12 einhalb, 9 dreiviertel und 11 ganz. Im lufthaltigen Gewebe, vom äußeren Käserand 2—5 mm entfernt, sind nur normale Gefäße vorhanden. Im Käse sind demnach von den Gefäßen fast 100% verschlossen, in der Kapsel fast 50%, und zwar zentral mehr als peripher, und im atelektatischen Gebiet

bis 2 mm vom Käse entfernt 10%, auch hier zentral mehr als peripher. In weiterer Entfernung überwiegen ganz die normalen Gefäße.

Bei den *käsigem Pneumonien* sind die Gefäßveränderungen unspezifisch. Im käsigen Gebiet reicht der Käse meist bis an die Elastica heran, die oft gut erhalten und nur selten und dann nur bei Venen zerstört ist. In den Obliterationen der Lumina finden sich zuweilen fibrinöse Niederschläge. Selten sprossen in die obliterierten Lichtungen Capillaren ein.



Abb. 2. Erhaltenes und verdicktes Septum bei käsiger Pneumonie. Größere Arterie durch unspezifische subendothiale Wucherung verschlossen. Rechts der Arterie offene, bluthaltige Capillaren (Hämatoxylin-Eosinfärbung).

In den kleinen, gut erhaltenen, zelligen Inseln innerhalb der käsigen Pneumonie ist die Adventitia der Gefäße zellig infiltriert.

Fall 5 (S. 37-37): Beginnende käsige Pneumonie in beiden Unterlappen. Da zwischen unspezifische Pneumonien und lufthaltiges Gewebe. Im käsigen Gebiet sind sämtliche Gefäße verschlossen. Im unspezifisch-pneumonischen Gebiet bis 1 mm vom Käse entfernt sind von 94 Gefäßen 31 offen, 9 einviertel verschlossen, 21 halb, 7 dreiviertel und 26 ganz. 1 mm nach außen überwiegen ganz die normalen Gefäße.

Die übrigen 5 Fälle zeigen ähnliche Verhältnisse. Die offenen und die noch nicht ganz verschlossenen Gefäße führen im käsigen Gebiet nur selten Blut in ihren Lumina. Capillaren sind nur in den Inseln besser erhaltenen Gewebes zu finden. Sie sind immer offen und enthalten sehr

reichlich Blut. Im ganzen sind im käsigen Gebiet aller Fälle von 484 Gefäßen 91 offen, 17 einviertel verschlossen, 47 halb, 25 dreiviertel und 304 ganz verschlossen. Im unspezifisch pneumonischen Gebiet bis 1 mm vom Käse entfernt sind von 187 Gefäßen 105 offen, 16 einviertel verschlossen, 24 halb, 8 dreiviertel und 34 ganz verschlossen. Zwischen 1 und 2 mm vom Käse entfernt sind von 29 Gefäßen 18 offen, 6 einviertel verschlossen, 1 halb, 1 dreiviertel und nur noch 3 ganz. Im lufthaltigen



Abb. 3. Käsige Pneumonie. Oben unspezifisch verschlossene Arterie, links große Vene mit käsigem Inhalt (Elasticafärbung).

Gewebe, ungefähr 2 mm vom Käse entfernt, sind von 47 Gefäßen 40 offen, 1 einviertel verschlossen, 5 halb, 1 dreiviertel und keines ganz. Noch weiter entfernt vom Käse werden nur noch normale Gefäße angetroffen. Im Käse sind also fast 70% der Gefäße verschlossen, 1 mm vom Käse entfernt nur noch etwa 15%, hier zentral stärker als peripher.

Bei den *bronchogenen Aussaaten* herrschen die spezifischen Gefäßveränderungen vor. In den Zentren der Herde ist von den Gefäßen meist nur noch der elastische Faserring vorhanden. Im peripheren Teil des zentralen Käses sind die Gefäße zellig verschlossen, und zwar spezifisch. In der Epitheloidzellenzone am Rande der Herde sind die Veränderungen rein spezifisch-zellig, in der lymphocytären Zone kommen besonders bei den kleinsten Gefäßen Verschlüsse durch Lymphocyten vor. Offene Capillaren sind in der Abkapselung reichlich vorhanden, zentralwärts nur noch vereinzelt.

Fall 7 (S. 414/37): Exsudative Phthise mit ausgedehnter perifokaler Infiltration und mäßiger Streuung. Die Herde sind groß und von Lymphocyten und Epitheloidzellen unscharf begrenzt. Das umliegende Gewebe ist allgemein pneumonisch infiltriert. Die Veränderungen der Gefäße erstrecken sich bis 1.5 mm Entfernung vom Käse. Im Käse sind sämtliche Gefäße verschlossen. In der Kapsel sind von 92 Gefäßen 29 offen, 19 ungefähr halb verschlossen und 44 ganz.

In allen 9 Fällen sind in den zentralen Verkäusungen sämtliche Gefäße verschlossen. In den Abkapselungen sind von 941 Gefäßen 395 offen, 25 einviertel verschlossen, 118 einhalb, 17 dreiviertel und 386 ganz. Ziemlich scharf vom Beginn des lufthaltigen Gewebes, also je nach der Breite der Abkapselung 0.5—1 mm vom Käse entfernt, sind nur normale Gefäße zu finden. In der Abkapselung sind die Veränderungen zentral stärker als peripher.

In den zentralen Verkäusungen der *produktiven Herde* ist meist noch die spezifische Obliteration der Gefäße zu erkennen, wobei die elastischen Wände gut erhalten sind. In alten Fällen sind die Verschlüsse bereits nekrotisch, und die elastischen Fasern sind zum Teil zerstört. In der Kapsel überwiegen zentral die spezifischen Obliterationen, wobei hier oft einige Spindelzellen vorhanden sind. Weiter peripher in der Kapsel, besonders in der bindegewebigen Zone, sind auch rein unspezifische Obliterationen zu finden. Offene Capillaren sind in den produktiven Abkapselungen sehr reichlich vorhanden, und zwar um so mehr, je mehr bindegewebig das umgebende Lungengewebe verändert ist, wie z. B. bei den narbigen Fällen. Sie scheinen im Schwielengewebe die einzigen Bluträger zu sein, denn in den alten Gefäßen, sofern sie nicht ganz verschlossen sind, ist nur ganz selten Blut zu finden. Die Obliterationen sind hier im Schwielengewebe rein unspezifisch. Betroffen sind sämtliche Gefäßgrößen.

Fall 1 (S. 481/37): Chronisch produktive Phthise in den Oberlappen. Chronisch produktive Aussaat in allen Lungenteilen. Die Herde sind klein und liegen in sehr gut lufthaltigem Gewebe. Sie sind durch Epitheloidzellen und Spindelzellen scharf begrenzt. Im Käse sind alle Gefäße verschlossen. In der Abkapselung sind von 191 Gefäßen 67 offen, 2 einviertel verschlossen, 31 einhalb, 2 dreiviertel und 89 ganz.

Diesem Fall ähneln die übrigen 10 Fälle. Je älter die produktiven Manifestationen sind, um so stärker sind die Gefäße verändert und um so größeren Capillarreichtum weisen sie auf. Im zentralen Käse der Herde sind die Gefäße immer verschlossen. In den Abkapselungen sind von 925 Gefäßen 344 offen, 9 einviertel verschlossen, 209 halb, 11 dreiviertel und 352 ganz. Und zwar sind zentralwärts stärkere Veränderungen als peripher. Scharf mit Beginn des lufthaltigen Gewebes sind alle Gefäße unverändert. Die Anzahl der offenen Gefäße in der Kapsel gleicht also ungefähr der Anzahl der ganz verschlossenen.

In den zentralen Teilen der *miliaren Tuberkel* sind die Gefäße spezifisch verschlossen. Auch noch in den Abkapselungen sind zentralwärts spezifisch-zellige Veränderungen erkennbar. Peripher kommen bei den kleinsten Gefäßen Verschlüsse durch Lymphocyten vor. Daneben sind

verhältnismäßig oft Gefäßwandtuberkel festzustellen. Offene, bluthaltige Capillaren sind in den miliaren Tuberkeln oft zu finden. Und zwar vorwiegend in der Kapsel, seltener im Übergang zu noch nicht verkästen Herdzentren.

Fall 10 (S. 419/37): Hämatogene Miliaraussaat. Die Herde sind klein und haben zur Hälfte kleine, käsige Zentren. Sie liegen in gut lufthaltigem Gewebe und sind gut abgegrenzt. Im Käse befinden sich 3 verschlossene Gefäße. In einem nicht verkästen Zentrum liegt eine kleine, spezifisch-zellig verschlossene Vene.

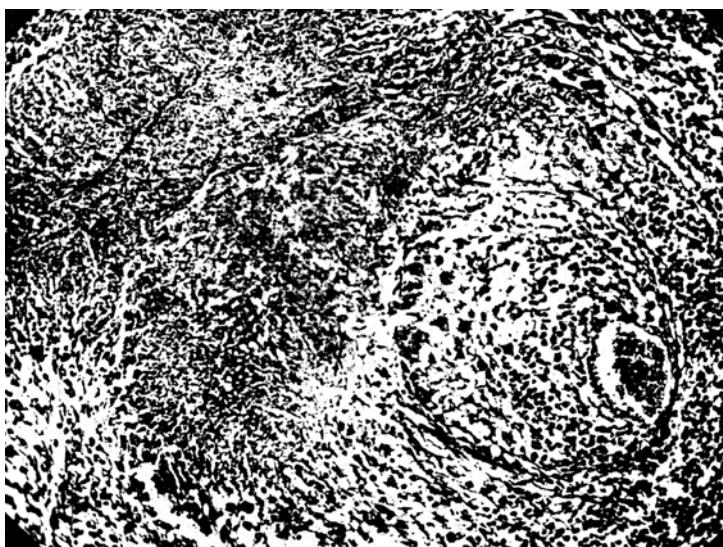


Abb. 4. Einbruch tuberkulösen Granulationsgewebes in ein unspezifisch verschlossenes Gefäß am Rand eines miliaren Tuberkels (Elasticafärbung).

In den Abkapselungen sind von 85 Gefäßen 27 offen, 48 spezifisch-zellig ganz verschlossen und 3 halb, 6 unspezifisch ganz verschlossen und 1 halb. Intimatuberkel finden sich bei 1 Arterie und 2 Venen.

Die übrigen 9 Fälle zeigen ganz ähnliche Befunde. In den käsigen Zentren sind von 78 Gefäßen 71 völlig verschlossen, 6 über die Hälfte und 1 nicht. Käsig Einbrüche können nur bei 3 Gefäßen festgestellt werden. In den noch nicht verkästen Zentren sind von 23 Gefäßen 19 spezifisch-zellig verschlossen, 3 unspezifisch verschlossen und 1 einviertel unspezifisch. In den Abkapselungen sind von 612 Gefäßen 371 offen; halb verschlossen: unspezifisch 20, spezifisch-zellig 11, ganz verschlossen: unspezifisch 122, spezifisch-zellig 88. In den Wänden von 17 großen Gefäßen liegen Tuberkel. Außerhalb der Abkapselungen sind nur normale Gefäße zu finden.

Bei den *Kavernen* sind in der zentralen Käsezone die Verschlüsse nekrotisch und die elastischen Wände weitgehend zerstört. In der

Kavernenkapsel sind die Verschlüsse meist unspezifisch. Daneben liegen besonders in den mehr bindegewebigen Kapseln zahlreiche offene, bluthaltige Capillaren.

Fall 3 (S. 873/36): Exsudative, kavernöse Phthise beiderseits mit fast völliger Zerstörung des linken Oberlappens. Die 3 Kavernen, je 5 mm groß im Durchmesser, liegen in unspezifisch-pneumonisch infiltrierter Atelektase, die mehrere Aspirationsherde enthält. In den käsigen Zonen der Kavernen sind alle Gefäße verschlossen. In ihren Kapseln sind von 34 Gefäßen 8 offen, 1 einviertel verschlossen, 6 einhalb, 1 dreiviertel und 18 ganz.

Die übrigen 6 Fälle unterscheiden sich hiervon nicht wesentlich. In allen Fällen sind in den käsigen Zonen sämtliche Gefäße verschlossen und weisen stärkste Wandzerstörungen auf. Im Übergang vom Käse in die Kapsel sind ebenfalls alle Gefäße verschlossen. Hier sind die Verschlüsse noch rein unspezifisch. In den Kapseln sind von 144 Gefäßen 34 offen, 5 einviertel verschlossen, 31 einhalb, 3 dreiviertel und 71 ganz. Zentral sind hier die Verschlüsse stärker als peripher, wobei die elastischen Wände zum Teil beginnende Zerstörungen zeigen. Jedoch sind käsige Einbrüche in Gefäße nicht zu finden. Außerhalb der Abkapselungen sind die Gefäße normal, sofern sie nicht in spezifisch verändertem oder unspezifisch narbigem Gewebe liegen. Im ganzen sind also in den käsigen Zonen 100% der Gefäße verschlossen. In den Kapseln sind etwa 50% verschlossen, etwa 30% verändert und etwa 20% offen.

#### Vergleich der vorliegenden Gefäßveränderungen mit denen früherer Untersucher.

Die eben geschilderten Gefäßveränderungen in tuberkulösen Herden sind schon länger beschrieben worden. *Abrikosoff*, *Pauli*, *Boymann*, *Konschegg*, *Hübschmann*, *Pagel-Henke*, *Kusper* und *Brenner* schildern sie in tuberkulös erkrankten Lungen. *Baumgarten*, *Weintraud*, *Askanazy*, *Biber*, *Kaup* und *Spang* bei tuberkulöser Meningitis. In Miliartuberkeln der Milz beschreibt sie *Heitzmann* und bei chirurgischer Tuberkulose *Mandelstamm*. *Mügge* und *Weigert* befassen sich eingehend mit den tuberkulösen Wanderkrankungen großer Gefäße. Über das Vorkommen von Capillaren in Tuberkeln arbeiteten in neuerer Zeit besonders *Wurm* und *Putschur*.

Bei der käsigen Pneumonie fand *Konschegg* zuerst in der Adventitia starke Wucherungen von Lymphoidzellen, Plasmazellen, Fibroblasten, leukocytoiden Wanderzellen und eine Vermehrung von Bindegewebsfasern, in der Intima Infiltrate aus Plasmazellen, Lymphoidzellen und leukocytoiden Wanderzellen. Sie bewirkten eine Einengung des Lumens. Bei nahender Verkäsung trat ein Ödem der Wandung auf, das den Verschluß des Lumens vollendete. Diese rein unspezifische Gefäßveränderung können wir ebenfalls als typisch für die käsige Pneumonie feststellen. Die Fibrinablagerungen in der Intima, die *Konschegg* bei rasch verlaufenden käsigen Pneumonien beobachtete, sind bei uns in 3 von

6 Fällen, und zwar ungefähr bei  $\frac{1}{4}$  aller Gefäße innerhalb des käsig-pneumonischen Gebietes zu finden. Dagegen sehen wir sehr viel seltener als *Konschegg* Verkäsungen der Gefäßwände mit ihren Blutsäulen.

Bei den Kavernen fanden *Pauli*, *Pagel* und *Kasper* an den Gefäßen vorwiegend eine unspezifische Obliteration mit zelliger und bindegewebiger Wucherung in der Adventitia, Verdickung der Media mit Vermehrung ihrer elastischen Fasern und in der Intima Zellwucherungen mit Neubildung von elastischen Fasern. Wir sehen an den Gefäßen der Kavernen die gleichen Veränderungen.

Bei der Miliartuberkulose beschreiben *Mügge*, *Weigert* und *Boymann* Tuberkelbildungen in Gefäßwänden. Wir sehen in unseren Fällen von Miliartuberkulose 17 so erkrankte Gefäße.

Zusammenfassend für alle tuberkulösen Erkrankungsformen der Lunge schildert *Abrikosoff* spezifische und unspezifische Gefäßveränderungen, ohne sie jedoch für die einzelnen Erkrankungsformen näher zu bezeichnen. Die unspezifischen sind zellige Periarteriitiden und Intimawucherungen von geringsten Graden bis zu schweren, die das Gefäß zum Verschluß bringen. Daneben steht die spezifische Durchwucherung der Adventitia und der gesamten Gefäßwand unter Zerstörung der elastischen Fasern. Ins Lumen gelangt bringen die Epitheloidzellen dasselbe zum Verschluß. Diesen Erkrankungstyp der Gefäße sehen wir in unseren Fällen von produktiver, bronchogener und miliarer Aussaat.

Käsig Einbrüche in Gefäße wurden von vielen Forschern nur wenig gefunden, von manchen werden sie gar nicht erwähnt. Wir sehen sie in unserem Gesamtmaterial bei etwa 15 größeren Gefäßen, und zwar meistens bei Venen. Ebenso sind diffuse, käsig Intimaveränderungen nur selten vorhanden. Käsig Thrombosen können wir nicht finden und stimmen damit mit *Abrikosoff*, *Boymann* und *Kasper* überein. Hinsichtlich der Verteilung der Veränderungen auf die verschiedenen Gefäßgrößen stellen viele Forscher einheitlich geringe Wucherungen bei großen Arterien und bei kleinsten Gefäßen fest. Wir sehen ebenfalls die mittelgroßen Gefäße von 0,2—0,4 mm Durchmesser am stärksten befallen, weniger stark die von 0,05—0,2 mm Durchmesser und die über 0,4 mm Durchmesser. Beziiglich der spezifischen und unspezifischen Veränderungen ergeben sich zwischen den einzelnen Gefäßgrößen keine wesentlichen Unterschiede. Größere Reaktionsunterschiede zwischen Arterien und Venen sind in unseren Fällen nicht festzustellen, während *Boymann*, *Konschegg* und *Kasper* die Venen stärker befallen fanden als die Arterien.

### Ergebnisse.

Auf Grund unserer Befunde können wir nun unsere eingangs gestellten Fragen folgendermaßen beantworten:

1. Die Beziehung zwischen den Gefäßveränderungen und dem morphologischen Verhalten der tuberkulösen Erkrankungsformen soll darin ausgedrückt

werden, wie häufig in den einzelnen tuberkulösen Formtypen und in ihrer nicht spezifisch erkrankten Umgebung die Gefäße verändert sind.

Außerhalb der tuberkulösen Herde in einer Entfernung von mindestens 1—2 mm vom äußeren Käserand oder, da dieser Zwischenraum von der Abkapselung des Herdes eingenommen wird, anders ausgedrückt: ziemlich scharf bei Beginn des angrenzenden lufthaltigen oder atelektatischen Gewebes sind sämtliche Gefäße normal und gut bluthaltig.

In den lymphocytären Abkapselungen, die, wie alle Abkapselungsarten, höchstens bis 2 mm vom äußeren Käserand entfernt liegen, werden die Gefäße, und zwar vorwiegend kleinste vom Durchmesser 0.05—0.2 mm meist ohne stärkere Endothelreaktion durch Lymphocyten und dünne Faserstrukturen verschlossen. In den aus tuberkulösem Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen und einigen Riesenzellen bestehenden Abkapselungen, die dem Käse meist am nächsten liegen und in ihm, unscharf begrenzt, übergehen, sind die Gefäße spezifisch-zellig verändert, also vorwiegend durch Epitheloidzellen. In den bindegewebigen Abkapselungen sind die Veränderungen rein unspezifisch.

In den noch nicht verkästen Herdzentren, die eine homogene oder breitfaserige Struktur mit einigen Epitheloidzellen aufweisen, und die nur bei jungen miliaren Tuberkeln vorkommen, zeigen die Gefäße deutlich eine spezifisch-zellige Obliteration durch noch gut färbbare Epitheloidzellen. Selten kommen auch Verschlüsse durch vorwiegend unspezifische Zellen vor. Käsig Einbrüche fehlen hier völlig.

In der Übergangszone von den Abkapselungen nach den käsigen Zentren sind alle Gefäße je nach der Art der Abkapselung fast immer rein zellig und fast immer ganz verschlossen, wobei die Adventitia bis zu der meist völlig intakten Elastica bereits verkäst sein kann. In frischeren Herden kann man so veränderte Gefäße auch noch mitten im Käse, peripher mehr als zentral, sehen. Meistens aber sind die Obliterationen dort schon nekrotisch und fallen gegenüber dem Käse außerhalb der Gefäße durch ihren reichlichen, wandwärts und lumenwärts gleichmäßigen Kernschnitt auf, in dem zuweilen noch ein paar gut erhaltene Zellkerne liegen. Die Elastica ist aber dann noch oft unversehrt. In den alten Käseherden ist ein Gefäß nur noch an seinem mehr oder weniger zerstörten elastischen Ring zu erkennen. Ganz selten ist in der Übergangszone, sofern einmal ein Gefäß nicht zellig obliteriert ist, ein käsig Einbruch in das Lumen des Gefäßes mit Zerstörung der elastischen Wand zu finden. Daß es sich bei allen Gefäßen im käsigen Zentrum der Herde um käsig Einbrüche handelt, ist unwahrscheinlich. Denn die Gefäße sind in den noch nicht verkästen Zentren bei den miliaren Tuberkeln und in der Übergangszone bei allen Herden bereits meist unspezifisch oder spezifisch-zellig obliteriert. Und ebenso unwahrscheinlich ist es, daß die Nekrose innerhalb der Elastica der nun im Käse liegenden, obliterierten Gefäße jedesmal durch ein allmähliches Eindringen des

Käses von außen verursacht wird, da die Elastica während der ersten Dauer des intravasalen nekrotischen Prozesses meist noch völlig erhalten ist, und da die Nekrose im Gefäß wandwärts und lumenwärts gleichzeitig eintritt und gleich stark ihren Fortgang nimmt. Aus allen diesen Tatsachen geht auch hervor, daß es sich hier nicht etwa, wie man beim Anblick der zelligen Verschlüsse im Käse denken könnte, um sekundär, bindegewebig organisierte, käsite Einbrüche handelt. Vielmehr ist anzunehmen, daß durch die völlige Obliteration der Gefäße und durch die Verkäsung ihrer Vasa vasorum die Ernährung soweit reduziert ist, daß eine allmähliche anämische Nekrose eintritt. Wenn die völlig obliterierten Gefäße in produktiv-cirrhotischem Gewebe nicht nekrotisch werden, so liegt es daran, daß in die Obliterationen neue Capillaren einsprossen und die Vasa vasorum, die nie zellig obliterieren, nicht nur erhalten sind, sondern auch durch zahlreiche Capillarneubildungen in ihrer Funktion unterstützt werden.

Bei den einzelnen Gruppenerkrankungen ergeben sich Unterschiede. Wir haben diese so festgestellt, daß wir bei einer bestimmten, gewählten Vergrößerung in ein und derselben Fläche im Projektionsmikroskop die Zahl der offenen und verschlossenen Gefäße bei den 6 verschiedenen Formtypen bestimmten. Durch dieses Vorgehen konnten wir exakt ermitteln, wieviel Gefäße im gleich großen, verkästen Gewebsabschnitt bei der käsite Pneumonie z. B. im Gegensatz zur produktiven Tuberkulose offen und verschlossen waren. Wir haben dabei die käsite Abschnitte bzw. Abkapselungen getrennt ausgezählt. Die nachfolgende Tabelle gibt unterschieden nach den untersuchten Formtypen der Lungentuberkulose die Zahl der veränderten Gefäße.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß in den *verkästen Gewebsabschnitten* bezüglich der Menge der verschlossenen Gefäße folgende Reihenfolge eingehalten wird: Die höchste Zahl der verschlossenen Gefäße zeigt der Primärherd, dann folgen die käsite Pneumonie, die bronchogene Aussaat, die produktive Aussaat, die Kavernen und die miliare Aussaat. In den *Abkapselungen oder im Übergang* zum gesunden Gewebe ist die entsprechende Reihenfolge: Die höchste Zahl der verschlossenen und eingeeengten Gefäße zeigt die produktive Aussaat, dann folgen mit abnehmender Zahl die bronchogene Aussaat, die Kavernen, die käsite Pneumonie, die miliare Aussaat und der Primärherd. Hieraus wird offensichtlich, daß alle exsudativen Formen der Lungentuberkulose die stärksten Gefäßveränderungen innerhalb der Verkäsung aufweisen, während im morphologisch gleichartigen Käse die produktive Form, die miliaren Tuberkel und die Kavernen an Zahl wesentlich geringere, veränderte Gefäße erkennen lassen. Umgekehrt ist das Verhalten innerhalb der Abkapselungen: Die chronisch-produktive Tuberkulose zeigt die höchste Zahl der Gefäße überhaupt und der verschlossenen sowie veränderten Gefäße. Danach bestehen also faßbare Unterschiede im

Primärherd	Küstige Pneumonie		Bronchogene Aussaat		Prodiktive Aussaat		Kavernen		Mittlere Aussaat	
	Abkapselung		Abkapselung		Abkapselung		Abkapselung			
	kleine und Capillarlären Gefäße	zentrales Verkehrsstrom								
Verschlossene Gefäße	46	14	—	25	8	—	23	16	—	
Verengte Gefäße	1	3	—	5	12	—	8	10	—	
Offene Gefäße	—	13	35	5	19	8	—	16	4	
Gesamtzahl der Gefäße und Capillaren	112	—	82	—	67	—	90	54	50	
Gesamtzahl der veränderten Gefäße	64	—	50	—	47	—	47	22	36	

Verhalten der Gefäße innerhalb wie in Umgebung der Herde. Diesen Gruppenunterschieden ist als weitere Verschiedenheit die Verteilung der spezifischen und unspezifischen Gefäßveränderungen anzufügen. Wie aus den Befunden hervorgeht, haben vorwiegend spezifische Veränderungen die miliaren Aussaaten, die bronchogenen und jungen produktiven Herde, während bei der käsigen Pneumonie und bei den Primärherden die unspezifischen überwiegen.

2. Die Beziehung zwischen den Gefäßveränderungen und dem zeitlichen Ablauf der tuberkulösen Erkrankungsformen richtet sich nach dem Grad der Gefäßveränderungen bei schneller und langsamer verlaufen den Erkrankungsformen. Es ist hier nicht der Ort, die vielen Faktoren zu besprechen, die den zeitlichen Ablauf der einzelnen Formtypen der Lungentuberkulose bestimmen. Die Ansichten über die Bedeutung der einzelnen Faktoren sind sehr verschieden. Sie treffen nicht die täglich neu bestätigte klinische Erfahrung, daß die käsigen Pneumonien, die bronchogenen Aspirationsherde und bestimmte Formen der Kavernen die kürzeste Entwicklungszeit aufweisen. Über die Entstehungszeit eines Primärherdes ist leider trotz aller darauf gerichteten Aufmerksamkeit der Kliniker und Röntgenologen eine sichere Angabe nicht zu machen. Umgekehrt zeigt der Vergleich von Röntgenbildern und anatomischen Befund immer wieder, wie ungemein langsam die Mehrzahl der chronisch-produktiven Herde und auch zahlreiche Fälle der miliaren Aussaaten sich entwickeln. Den

Formtypen mit kurzer Entwicklungszeit entsprechen nach der obigen Zusammenstellung die zahlenmäßig größten Gefäßveränderungen. Bei einem solchen Vergleich müßte auf Grund dieser Gefäßbefunde auch für den Primärherd eine schnelle Entwicklung angenommen werden, die zeitlich sogar noch vor die Entwicklungszeit der käsigen Pneumonie zu stellen wäre. Da die sich schnell entwickelnden Formtypen gleichzeitig auch diejenigen sind, die die größte Ausbreitungstendenz haben, wird hier die Beziehung zwischen dem zeitlichen Ablauf und den Gefäßveränderungen besonders deutlich, soweit diese Beziehung die spezifischen Parenchymveränderungen betrifft. Im Bereich der unspezifischen Parenchymveränderungen, der unspezifischen Abkapselungen und Übergänge muß bei Betrachtung zeitlicher Faktoren zwischen den Veränderungen an vorhandenen Gefäßen und an neugebildeten Gefäßen unterschieden werden. Eine absolute Unterscheidung ist auch bei unserer darauf gerichteten Untersuchung nicht möglich. Trotzdem gibt unsere Tabelle einen verwertbaren Anhalt durch die Unterscheidung zwischen kleinen und großen Gefäßen einerseits und Capillaren andererseits. Die größere Zahl der Capillaren in den Abkapselungen weist der Primärherd auf, etwas geringere Zahl die produktive Tuberkulose, wesentlich geringere die übrigen Erkrankungsformen. Die Zahlen lassen erkennen, daß ein zeitlicher Unterschied in der Abgrenzung und Abkapselung besteht, zwischen produktiver Tuberkulose und miliarer Aussaat. Zum anderen läßt sich annehmen, daß trotz der schnellen Entwicklung des Primärherdes seine Abkapselung gleich langsam sich bildet wie die des chronisch-produktiven Einzelherdes.

Diesem unterschiedlichen Verhalten der Gefäßveränderungen beim Vergleich des zeitlichen Ablaufes der von uns untersuchten 6 Formen der Lungentuberkulose sind nun noch die Unterschiede im Ablauf der einzelnen Erscheinungsformen für sich einzufügen. Im Schrifttum haben wir hierüber folgendes gefunden: Die Verlaufsgeschwindigkeit eines tuberkulösen Prozesses und ihren Einfluß auf die Gefäßveränderungen hat *Konschegg* bei der käsigen Pneumonie eingehend untersucht. Langsam verlaufende Formen nennt er dabei solche, wo vor Eintritt der Verkäsung reichlich zelliges Exsudat und deutliche Karnifikation vorhanden ist, mittelrasch verlaufende Formen haben wohl viel zelliges Exsudat aber keine Karnifikation, ganz rasch verlaufende haben nur ganz geringe leukocytäre Exsudation. Auch *Beitzke*, *Tendeloo* und *Hübschmann* erwähnen Ähnliches. *Konschegg* fand nun tatsächlich bei langsamer verlaufenden Fällen von käsiger Pneumonie eine stärkere zellige Reaktion der Gefäßwände als bei den schneller verlaufenden. Bei sehr raschem Verlauf fand er gar keine zellige Infiltration in der Intima, sondern nur Einlagerungen von groben Fibrinmassen. Auch wir finden bei der käsigen Pneumonie in den schneller verlaufenden Formen geringere zellige Gefäßwandreaktion. Bei den miliaren, bronchogenen und produktiven Herden dagegen schreitet die Verkäsung nicht so schnell vorwärts, daß dem Gewebe nicht Zeit zur Reaktion bliebe. Sondern

hier geht die Stärke der Gefäßveränderungen dem Grade der Verkäsung ungefähr parallel.

3. Beziiglich der Frage, ob die Gefäßveränderungen primär oder sekundär auftreten bzw. ob sie der tuberkulösen Parenchymveränderung vorangehen, mit ihr gleichzeitig auftreten oder ihr nachfolgen, läßt sich folgendes sagen: Wir fanden die stärksten Gefäßveränderungen, den völligen oder fast völligen Verschluß sämtlicher Gefäße innerhalb der verkästen Herdzentren. Und zwar waren verschlossen: im Primärherd und miliaren Tuberkel 97%, bei produktiver und bronchogener Aussaat und Kavernen 100%, bei käsiger Pneumonie 70% (daneben 15%  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  verschlossen). In den Randzonen und Abkapselungen zeigten die stärksten Gefäßveränderungen in abnehmender Zahl: Kavernen, Primärherde, miliare Aussaaten, produktive und bronchogene Aussaaten, käsige Pneumonien. Die käsigen Pneumonien unterscheiden sich von den übrigen Formen insofern, daß sie zwar die geringsten Zahlen (20% ganz verschlossen und 30%  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  verschlossen) der Gefäßveränderungen in unmittelbarer Nähe der spezifisch-pneumonischen Infiltration aufweisen, daß sie aber auch noch in weiterer Entfernung der äußeren Grenze des käsig-pneumonischen Abschnittes Gefäßveränderungen erkennen lassen (10% verschlossen und 20% verengt). Es finden sich also bei sämtlichen untersuchten Formtypen außerhalb der spezifisch tuberkulösen Veränderungen in den unspezifischen, teils pneumonischen, teils bindegewebigen Abschnitten Gefäßveränderungen in der erstaunlich großen Zahl von 50—20%. Dieser Befund zeigt an, daß die Gefäßveränderungen ganz offensichtlich der Ausbreitung der spezifisch-tuberkulösen Parenchymveränderung vorangehen. Wir müssen hier unterscheiden zwischen den spezifischen und unspezifischen Umgebungsreaktionen der tuberkulösen Einzelherde. Die frühen produktiven und miliaren Aussaaten zeigen eine Herdabgrenzung aus Epitheloidzellen mit spezifisch-zelligen Gefäßveränderungen. Die meist sehr schmale unspezifische Infiltration um diese Epitheloidzellenzone weist unspezifische Gefäßveränderungen auf. In der bindegewebigen Abkapselung der alten produktiven und alten miliaren Aussaaten, der älteren Primärherde und in dem Schwielengebebe der Kavernen sowie in der unspezifisch-zelligen Abgrenzungszone der käsigen Pneumonien und frischen Primärherden sind die Gefäßveränderungen unspezifisch. Mit Ausnahme der beginnenden produktiven und bronchogenen Herde und miliaren Tuberkel überwiegen also bei allen anderen Erscheinungsformen die unspezifischen Gefäßwandreaktionen in der Abgrenzungszone. Und diese unspezifischen Gefäßveränderungen gehen der Ausbreitung der Herde voran und treten bei der Entwicklung der Herde in ihren Abgrenzungen ungemein frühzeitig auf, wie wir im Befundabschnitt beschrieben haben. Damit wird eine Sonderstellung von Primärherd und käsiger Pneumonie durch ihre überwiegenden unspezifischen Gefäßveränderungen offensichtlich. Darauf möchten wir besonders hinweisen.

4. In der Literatur wird die Frage nach dem *Einfluß der Gefäßveränderungen auf den tuberkulösen Prozeß* selbst nur gestreift. Nach unseren Untersuchungen ist die tuberkulöse Parenchymveränderung zunächst nicht abhängig von den beschriebenen Gefäßveränderungen, sondern abhängig von dem Weg ihrer Entstehung und der Möglichkeit ihrer Ausbreitung. Die Bildung produktiver und miliarer Aussaaten über den Weg der Lymphbahnen, Blutbahnen und Septen wird bezüglich der Weiterentwicklung und Ausbreitung des tuberkulösen Herdes durch die von uns aufgezeigten Gefäßveränderungen im ungünstigen Sinne beeinflußt. Die nachfolgende reiche Capillarbildung führt zu immer stärkerer bindegewebiger Abkapselung bei fortschreitender Nekrose der spezifischen Parenchymveränderungen. Die Bildung der käsigen Pneumonien und der käsigen Aspirationsherde auf dem canaliculären Wege wird bezüglich der Weiterentwicklung und Ausbreitung durch die von uns aufgezeigten Gefäßveränderungen im günstigen Sinne beeinflußt. Die spezifischen und unspezifischen Gefäßveränderungen werden den Gewebsuntergang beschleunigen. Die bei den Erscheinungsformen im einzelnen niedergelegten und nun im Abschnitt der Ergebnisse zusammengefaßten Befunde zeigen, daß die Gefäßveränderungen einen größeren Einfluß auf die Entwicklung und Ausbreitung der Lungen tuberkulose ausüben als bisher im Schrifttum niedergelegt ist.

#### Zusammenfassung.

Es wurden 6 Formen der tuberkulösen Erkrankung der Lunge: Primärherd, käsige Pneumonie, produktive, bronchogene und miliare Herde, Kavernen untersucht auf das Verhalten der Gefäße. Die vorgenommenen spezifischen und unspezifischen Gefäßveränderungen wurden in Beziehung gesetzt 1. zu dem morphologischen Verhalten der tuberkulösen Erkrankungsformen; 2. zu deren zeitlichen Ablauf; 3. zur Frage ihres primären oder sekundären Auftretens und 4. ihres Einflusses auf den tuberkulösen Prozeß.

#### Schrifttum.

*Abrikosoff*: Virchows Arch. **178** (1904). — *Askanazy*: Arch. klin. Med. **99** (1910). *Baumgarten*: Virchows Arch. **86** (1881). — *Beitzke*: Aschoffs Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Aufl. 1921. — *Beitmann*: Beitr. Klin. Tbk. **72** (1929). — *Biber*: Frankf. Z. Path. **6** (1911). — *Boymann*: Virchows Arch. **206** (1911). — *Brenner*: Arch. int. Med. **56** (1935). — *Heitzmann*: Virchows Arch. **227** (1920). — *Hübschmann*: Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin: Julius Springer 1928. — *Kasper*: Beitr. Klin. Tbk. **80** (1932). — *Kaup*: Frankf. Z. Path. **34** (1926). — *Konscheggy*: Virchows Arch. **260** (1926). — *Mandelstamm*: Virchows Arch. **287** (1933). — *Mügge*: Virchows Arch. **76** (1879). — *Nordmann*: Kreislaufstörungen und pathologische Histologie. Dresden und Leipzig: Theodor Stein-kopff 1933. — *Pagel-Henke*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von *Henke* und *Lubarsch*, Bd. 3, 2. Berlin: Julius Springer 1930. — Beitr. Klin. Tbk. **63** (1926). — *Pauli*: Virchows Arch. **77** (1879). — *Putzchar*: Münch. med. Wschr. **1929**. — Beitr. path. Anat. **84** (1930). — *Spang*: Virchows Arch. **297** (1936). — *Tendeloo*: Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. — *Weigert*: Virchows Arch. **77** (1879). — *Weintraub*: Z. klin. Med. **26** (1894). — *Wurm*: Beitr. Klin. Tbk. **63** (1926).