

# Über die nur mikroskopisch erkennbare Form der Periarteriitis nodosa.

Von

Privatdozent Dr. Friedrich Wohlwill.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Juni 1923.)

Trotzdem seit Erscheinen des bekannten Sammelreferats von *Gruber* über die *Periarteriitis nodosa* (P. n.), die in der Literatur (namentlich der deutschen) niedergelegte Kasuistik dieser Affektion einen nicht unerheblichen Zuwachs erfahren hat, gilt bei der großen Mannigfaltigkeit, unter der dieses Leiden sowohl dem Kliniker als auch dem pathologischen Anatomen sich präsentiert, auch heute noch der Satz, daß fast jeder Fall wieder etwas bringt, was dem Gesamtbild einen oder den anderen neuen Zug hinzufügt und evtl. auch auf die ja immer noch strittige Pathogenese und Ätiologie des Leidens ein Licht zu werfen geeignet ist. Das trifft, denke ich, auch für die beiden untereinander ziemlich ähnlichen Fälle zu, die ich im folgenden mitzuteilen beabsichtige. Ich werde dabei die Befunde, welche schon vielfachen Beobachtungen entsprechen, möglichst kurz bringen, d. h. nur soweit, als notwendig ist, um die Zugehörigkeit der beiden Fälle zu dem in Rede stehenden Krankheitsbild darzutun.

Ich verdanke die nachfolgenden Aufzeichnungen Herrn Prof. *Schottmüller*, dem ich für ihre Überlassung herzlichsten Dank sage.

Die Pat., früher stets gesund, war im März 1921 mit Schmerzen im linken Bein erkrankt, so daß vom behandelnden Arzt die Diagnose auf Ischias gestellt war.

Schon bei der ersten Untersuchung der 53jähr. Pat. Anfang Juni 1921 wurde festgestellt, daß die Muskeln der oberen und unteren Extremität in auffallender Weise druckempfindlich, während alle Gelenke, sowohl in der Ruhe als auch bei aktiver und passiver Bewegung, frei von Schmerzen waren. Es wurde daher sofort nach dem klinischen Befunde die Diagnose auf *Polymyositis* gestellt.

Die Pat. war dann vom 5. VI. bis 1. X. 1921 zum ersten Mal und vom 28. bis 29. III. 1922 zum zweiten Mal in klinischer Behandlung.

*Aufnahmebefund:* Muskeln des Ober- und Unterarms sowie der Wade beiderseits druckempfindlich, Beuger > Strecker. Insbesondere ist die Dehnung der Muskeln sehr schmerzhaft. Gelenke frei. Reflexe in Ordnung, nur Bauchdeckenreflexe fehlen. Herzbefund regelrecht, abgesehen von leichter Akzentuation des II. P. T. Leichte Anämie: Hb = 65%, Ery = 3,2 Millionen (später 4,2 Millionen bei 88% Hb.). Vorübergehende Eosinophilie bis 16,5%, später wieder normale Werte; sonst weiße Blutzellen o. B. WaR. 0. Temperatur während der ersten 6 Wochen zwischen 38 und 39°, dann etwa 10 Wochen lang zwischen 37 und 38°;

erst die letzten 3 Wochen fast dauernd fieberfrei. Im weiteren Verlauf bis Ende August Zunahme der Muskeldruckempfindlichkeit. Es bildeten sich allmählich Paresen aus am rechten Unterschenkel und Fuß, besonders im Peronäusgebiet, in geringerem Maße auch links. Außerdem Parästhesie und Hypästhesie an beiden Unterschenkeln. Anfang September Schwellung beider Füße. Im Urin geringe Eiweißmengen, im Sediment nur vorübergehend reichlich Erythrocyten und Leukocyten.

Von der 16. Krankheitswoche an allmählicher Rückgang der meisten Erscheinungen derart, daß die Pat. wieder gehen und am 1. X. 1921 wesentlich gebessert entlassen werden konnte. Die Besserung hielt bis Februar 1922 an. Dann setzten wieder Ödeme ein, Erbrechen und Kopfschmerz. Bei der Wiederaufnahme am 28. III. beherrschte die schwere Nephritis das Krankheitsbild. Es war also im weiteren Verlauf — wie so häufig bei diesen Krankheitsfällen — eine schwere hämorrhagische Nephritis hinzugekommen. Druckempfindlichkeit der Muskulatur ausgesprochen. Paresen der unteren Extremitäten. Im Vordergrund stehen die Folgeerscheinungen der Urämie (Benommenheit, Erbrechen), Rest-N = 0,251%. Exitus.

Es wurde demnach eine *Polyneuromyositis* diagnostiziert, eine Diagnose, die durch den Sektionsbefund ihre Bestätigung fand, wobei sich zeigte, daß es sich um diejenige Form handelte, die im Geleit einer P. n. auftritt.

Bei der Sektion hatte man eine immer noch wohlgenährte, kräftig gebaute Frau vor sich. Haut- und Schleimhäute waren ziemlich anämisch. Es bestanden deutliche, aber geringe Unterschenkelödeme. Die Muskulatur war hellrot, ziemlich trocken, mittelkräftig, stark fettdurchwachsen, sonst makroskopisch ohne auffallende Veränderungen, insbesondere auch ohne Atrophien. Nur der *M. tibialis anticus* war vielleicht im Umfang etwas reduziert, die Farbe etwas gelbrot. Das Fettpolster war bis 4 cm dick. Das Herz nicht vergrößert. Leichte Verdickungen des Epikards an verschiedenen Stellen entsprechend dem Gefäßverlauf, aber auch unabhängig von diesem, insbesondere über der linken Kammer. In letzterem Falle handelte es sich um knapp linsengroße, etwas eingesunkene Flecken, die, wie der Durchschnitt ergab, etwa  $\frac{1}{4}$  cm ins Myokard hineinreichten. Auch sonst war dieses durchsetzt von zahlreichen stecknadelkopf- bis höchstens halblinsengroßen schieligen weißlichen Herdchen. Klappen und Endokard intakt. Die Kranzarterien boten außer geringfügigen Intimaverfettungsherden keinen pathologischen Befund. Sie waren zartwandig und zeigten freies Lumen. Irgendwelche herdförmigen Wandverdickungen oder Ausbuchtungen waren nicht wahrnehmbar (wie spätere nochmalige Besichtigung bestätigte). Die Nieren zeigten auf der dunkelroten Oberfläche einige punktförmige Blutungen; die Konsistenz war ziemlich fest. Die Schnittfläche zeigte eine trübrot und graugelb gesprenkelte Rinde mit einzelnen Blutungen, die vielfach die Glomeruli mit bloßem Auge erkennen ließ. Mark- und Rindenzeichnung im übrigen leidlich deutlich. Die durchschnittenen Arterien wiesen leicht klaffendes Lumen auf. Nieren- und Leberober-

fläche zeigten spontane Schwefeleisenschwärzung. Hals-, mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen geschwollen und etwas hyperämisch. Peripherische Lymphknoten o. B. An den peripherischen Nerven makroskopisch nichts Auffälliges.

Leider ist die mikroskopische Untersuchung nur ziemlich unvollständig ausgefallen, da an eine Arteriensystemerkrankung bei dem makroskopisch negativen Befund nicht gedacht wurde und auch aus äußeren Gründen die Sektion nicht vollständig ausgeführt werden konnte, sondern vorzeitig abgebrochen werden mußte. Es kamen daher nur zur Untersuchung: der *M. tibialis anticus*, von Nerven der *Vagus*, *medianus*, *ulnaris*, *peroneus* und *tibialis*, das Herz und die Nieren.

1. *Muskel*. Die Untersuchung des Muskels ergab zunächst — der klinischen Diagnose entsprechend — einen Befund, der als *nichteitrige Myositis* zu bezeichnen war. In erster Linie bestanden *schwere degenerative Veränderungen an den Muskelfasern* selbst. Normale Fasern mit erhaltener Querstreifung waren nur spärlich anzutreffen. Statt dessen fand man gequollene, sich mit Hämatoxylin-Eosin teils sehr blaßrot, teils in einem schmutzigen Blaurot, bei panoptischer Färbung deutlich blau, statt normalerweise rot tingierende Fasern, von denen einige in ihre Fibrillen aufgesplittert erschienen (vgl. Abb. 2); andere waren in noch kleinere unregelmäßige Bruchstücke zerspalten. Daneben waren ganz atrophische, meist homogene Fasern gelegen, die kaum den zehnten Teil des Umfangs der vorigen erreichten. Namentlich an diesen, aber auch an den gequollenen Fasern war vielfach, wenn auch keineswegs überall, eine Wucherung der Sarcolemmkern sichtbar (vgl. Abb. 1), die teils am Rand der Fasern „Kernzeilen“ bildeten, teils in „Kernhaufen“ zusammenlagen, teils das Innere der Fasern vollständig erfüllten und so *Waldeyer*schen „Muskelzellschläuchen“ entsprachen. Diese Kerne zeigten nur zum geringsten Teil normale Struktur, meist wiesen sie degenerative Veränderungen mannigfacher Art auf, waren unregelmäßig konturiert, pyknotisch. An ihrem Rand fand man — namentlich bei panoptischer Färbung deutlich — feinste Körnchen aufgereiht; vielfach bildete die Muskelsubstanz in der Umgebung der Kerne eine Art Plasmahof, der oft durch reichliche Lücken wabig aussah, so daß Bilder entstanden, die an die Gitterzellen des Nervensystems erinnerten. In anderen Fällen waren zahlreiche pyknotische Kerne zu sehr unregelmäßigen Klumpen zusammengeballt, wie das s. Zt. von *Askanazy* beschrieben worden ist, wenn auch derartig bizarre Formen, wie *Kottmann* sie gesehen hat, nicht vorlagen. Daneben fanden sich ferner aber auch einzeln oder in Reihen jene gleichmäßig großen Zellen mit hellem, wohl strukturiertem Kern, die allgemein als *Sarcoblasten* betrachtet werden (siehe z. B. *Pielsticker*), die am Rand der Fasern z. T. schon ausgesprochene *Muskelspindeln* gebildet hatten.

Zwischen den so erkrankten Fasern sah man die *Bindegewebskerne* des *Interstitiums* vielfach etwas gewuchert; daneben durchsetzten ausgesprochene *Infiltrate*, aus einkernigen lymphoiden Zellen bestehend, teils *diffus das Zwischengewebe*, teils die *Wand* der *kleinen Gefäße*. Bis hierher entsprach das Bild durchaus dem, wie es *Unverricht, Wagner* u. a. für die *Polymyositis* gezeichnet haben. Erst bei weiterer Untersuchung von Serienschnitten stieß man auf kleine Arterien (vgl. Abb. 2), die dadurch ausgezeichnet waren, daß ihre *inneren Schichten* von einem homo-

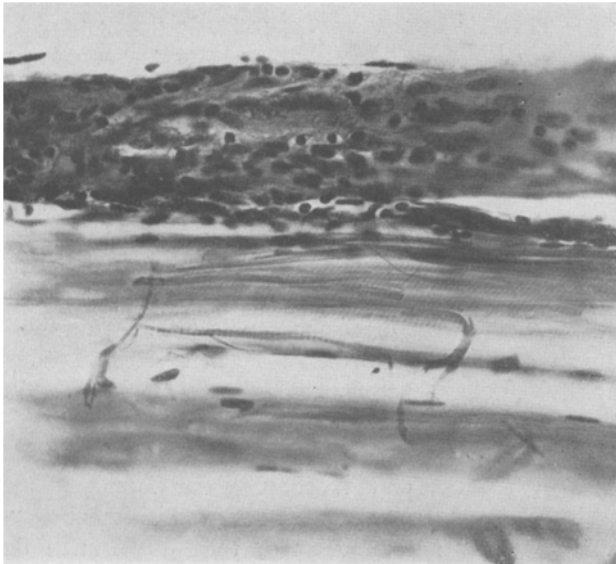


Abb. 1. Muskel. Fall 1. Wucherung der Sarcolemmkern. Häm.-Eos.

*genen* Ring gebildet wurden, in dem vielfach, aber durchaus nicht überall, Fibrin nachweisbar war, und der teils ganz frei von zelligen Elementen war, teils verschiedene Formen von Karyorhexis aufweisende Kerne enthielt. Die genaue Lokalisation dieses Rings war oft nicht möglich, da die elastischen Grenzmembranen teils vollständig fehlten, teils zu schwer verändert waren, um eine genaue Abgrenzung der Schichten zuzulassen, zumal ja an diesen kleinen Arterien die Intima in der Norm eine äußerst schmale Zone darstellt. Man kann nur sagen, daß die Endothelien entweder erhalten oder aber ins Lumen abgestoßen waren und daß von da der hyaline Ring nach außen entweder bis an die Adventitia heranreichte oder aber eine ganz schmale äußere Mediazone freiließe. Die Adventitia selbst war von einem zelligen Infiltrat eingenommen, das aus lymphocytentartigen Zellen, Fibroblasten bzw. geschwollenen Adventitia-

elementen bestand. Polynucleäre Leukocyten, Plasmazellen und Eosinophile wurden ebenfalls — aber nur vereinzelt — nachgewiesen. Bisweilen zeigten auch diese adventitiellen Infiltrate allerhand regressive Veränderungen mit Karyorrhexiserscheinungen an den Kernen. Dieser arteriitische Prozeß war aber innerhalb des Präparats nur an *sehr vereinzelt Gefäßen* nachzuweisen; er stand quantitativ in einem starken Mißverhältnis zu der Schwere der Parenchymveränderungen.

2. *Periphere Nerven*. Gerade umgekehrt verhielt sich dieses in den verschiedenen untersuchten *peripherischen Nerven*, die, vom Vagus

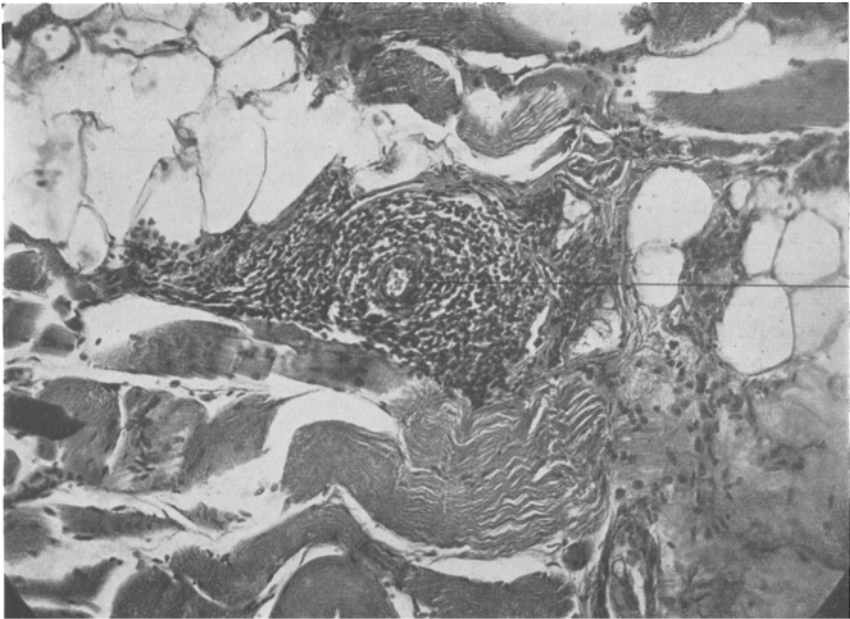


Abb. 2. Muskelarterie. Fall 1. a = homogene Innenschichten. Häm.-Eos.

abgesehen, der normalen Befund aufwies, alle das gleiche Bild boten: Die kleinen Arterien waren zum größten Teil in der eben beim Muskel beschriebenen Weise verändert. Die Affektion betraf so gut wie ausschließlich den gesamten Umfang des Arterienrohrs. Auf Längsschnitten sowie bei Untersuchung von Serien zeigte sich, daß sie meist, soweit das Gefäß überhaupt zu verfolgen war, in ziemlich gleicher Intensität in seinem ganzen Verlauf ausgeprägt war. Wo der Übergang in einen gesunden Gefäßabschnitt nachweisbar war, war doch der Krankheitsprozeß im Verhältnis zum Kaliber des Gefäßes so ausgedehnt, daß von einer knötchenförmigen Anordnung nicht gesprochen werden konnte. Das Lumen war nirgends erweitert, bisweilen etwas durch Intima-

wucherung verengt. Während der Prozeß an den Arteriolen in eintöniger Weise stets gleichartig sich präsentierte, waren die Verhältnisse an den wenig größeren Arterien insofern andere, als der hyaline Ring sich hier vielfach sicher auf die Media beschränkte, während in der Intima leichte endarteriitische Wucherungen nachweisbar waren. Die elastischen Grenzhäute waren an diesen Gefäßen zum Teil erhalten, aber meist in die Länge gestreckt, mehrfach aber auch unterbrochen. An einer dieser Arterien sah ich nur leichte endarteriitische Wucherungen und Aufquellung mit Lückenbildung in der Media, wie vor allem *Ferrari* das als frühestes Stadium des Prozesses beschrieben hat; an einer anderen waren Infiltrate der Adventitia vorhanden, die beiden inneren Schichten jedoch völlig normal; an wieder einer anderen fand man lediglich kleine Lückenbildungen in der Media und leichte Wucherung von Adventitiazellen.

Die *Venen* waren in der Mehrzahl völlig intakt, an einigen kleinen venösen Ästen aber war die gesamte Wand von einkernigen Elementen durchsetzt, ohne daß regressive Veränderungen nachweisbar gewesen wären. Solche Venen lagen zwar neben „periarteriitisch“ veränderten Arterien; man gewann aber durchaus nicht den Eindruck, daß es sich einfach um ein Übergreifen der Adventitiainfiltrate auf die Venenwand gehandelt hätte, zumal der phlebitische Prozeß oft an der der Arterie abgekehrten Wand am stärksten ausgeprägt war.

In auffälligem Gegensatz zu dem Umfang und der Verbreitung der Arterienveränderungen sowie zur Lage der Dinge am quergestreiften Muskel waren die *Nervenfasern selbst* nur in *sehr geringer Weise affiziert* (vgl. Abb. 3). In manchen *Präparaten* fiel es überhaupt schwer, einen Ausfall von Fasern im *Spielmeyer*-Präparat nachzuweisen; in Fett- und Toluidinblaupräparaten ließ sich hier und da das Vorliegen leichter Abbauprozesse an der Gegenwart einzelner, meist in kleinen Gruppen zusammenliegender Abräumzellen und entsprechender Schwellung von *Schwann*-schen Elementen erkennen. Das war aber auch alles.

3. *Herz*. Die mikroskopische Untersuchung des *Herzens* ergab zunächst eine Überraschung insofern, als die mit bloßem Auge erkennbaren kleinen *Schwüelen* nur zum kleinsten Teil das gewohnte Bild der Fibrosis myocardii boten. Weitaus die Mehrzahl erwies sich als durch eine starke Entwicklung von Bindegewebe in der Adventitia der kleinen Myokardarterien bedingt, das bisweilen ganz exzentrisch nur einem kleinen Abschnitt des Gefäßes aufsaß und sich andererseits vielfach noch in das Interstitium der benachbarten Muskulatur hinein erstreckte. An einer einzigen derartigen Stelle war ein *Pigmenthäufchen* zwischen den kollagenen Fasern sichtbar. Auch die beiden inneren Arterien-schichten erschienen verdickt, wobei eine Analyse nur durch Zuhilfenahme der Elastinfärbung gelang. Dabei zeigte sich, daß die *Elastica interna* an diesen Arterien fast nirgends ununterbrochen war. Meist war sie ein-

fach durchgerissen, an anderen Stellen unregelmäßig verdickt, wie zusammengeschnürt, die Enden aufgerollt. Die *Elastica externa* war ebenfalls vielfach nur in Bruchstücken erhalten oder aufgesplittert, matt und unscharf gefärbt. Die Wandverdickung kam überwiegend auf Rechnung einer *starken Intimawucherung*. Diese endarteriitische Neubildung war verhältnismäßig zellarm, bestand vorwiegend aus zarten kollagenen Fasern und zahllosen *feinen elastischen Fäserchen*, die unmittelbar um das Lumen herum wieder einen etwas dichteren konzen-

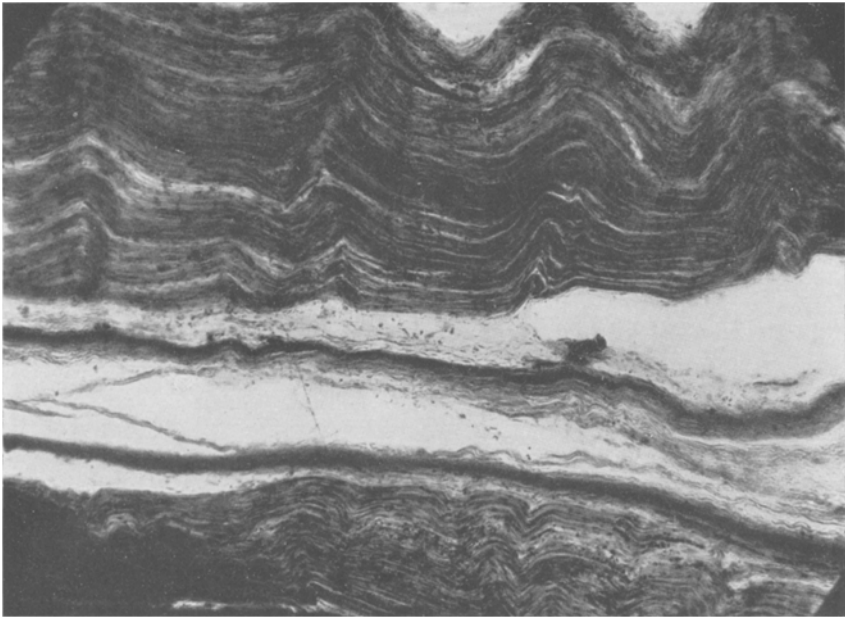


Abb. 8. N. peroneus. Fall 1. Spärliche Faserausfälle. Spielmeyers Markscheidenfärbung.

trischen Ring bildeten (vgl. Abb. 4). Die *Media* war *schmal*, aber vielfach *auffallend wenig verändert*, insofern Muskelfasern in annähernd normaler Anordnung meist sichtbar waren. Es fanden sich allerdings zwischen ihnen *vermehrte kollagene Fasern*, die jedoch nur stellenweise die Struktur wesentlich beeinträchtigten. Es dürfte wohl nicht zu gewagt sein, diese Bilder als *Endstadium* des Arterienprozesses zu deuten. Frische „periarteriitische“ Veränderungen fand ich nach langem Suchen nur an einem einzigen Myokardgefäßchen. Dagegen waren sie reichlich an den kleinen Ästchen des epikardialen Fettgewebes nachweisbar. Sie boten hier dasselbe Bild, wie bei Muskel und Nerven beschrieben; nur war hier mehrfach mit Sicherheit nachweisbar, daß der homogene, mit Eosin sich stark rot färbende Ring überwiegend die *Intima* betraf. Auch hier wieder

waren die Bilder an etwas größeren (aber doch immer noch kleinen) Arterien bedeutend mannigfaltiger; die Veränderungen waren hier teils nur an einem Sektor des Gefäßes vorhanden oder hier doch viel ausgesprochener. Hier sah man dann auch Kontinuitätstrennungen in der *Elastica interna*, durch die sich granulationsgewebsartiges Material



Abb. 4. Kranzarterienast. Fall I. *a* = Verdichtete neugebildete elastische Fasern der Intimawucherung; *b* = *Elastica interna*; *c* = *Media*; *d* = *Elastica externa*.

von der *Adventitia* und *Media* bis in die *Intima* zu ergießen schien, und viele andere der vielfach bei P. n. beschriebenen Bilder. Auch an einer dünnwandigen *Vene* waren die äußeren Schichten an umschriebener Stelle mit kleinen *Lymphocyten* durchsetzt, und zwar hier ganz ohne Zusammenhang mit einer veränderten Arterie. An etwas größeren Arterien (vgl. Abb. 4) waren wiederum *Ausheilungsvorgänge* überwiegend: Bindegewebige *Intimaneubildung*, *Adventitiaverdickung*, *Kontinuitäts-*



trennungen der elastischen Grenzhäute; bisweilen war an solchen Arterien aber auch noch eine deutliche adventitielle Infiltration nachzuweisen, wodurch der Übergang zwischen frischen und Endstadien gegeben ist. *Stamm* und *Hauptäste* der Kranzarterien wurden, nachdem mikroskopisch die Diagnose einer P. n. gestellt werden mußte, aufs neue einer genauen Besichtigung unterzogen. Es konnten aber keinerlei Verdickungen oder Ausbuchtungen an ihrer Wand festgestellt werden. Auch mikroskopisch waren *nur leichte arteriosklerotische Veränderungen* festzustellen. Das Myokard außerhalb der Schwielen ließ — auch bei Fettfärbung — nichts Pathologisches erkennen. Unter dem Endokard fand sich an einer Stelle unabhängig von erkrankten Arterien eine nicht sehr ausgedehnte, aber diffuse Infiltration mit einkernigen Elementen, unter ihnen Plasmazellen.

4. *Nieren*. Sie boten das charakteristische Bild einer *akuten hämorrhagischen extracapillären Glomerulonephritis*, die nur durch die Anwesenheit ungewöhnlich ausgedehnter und umfangreicher interstitieller, meist aus Lymphocyten und wenigen Plasmazellen bestehender Infiltrate ausgezeichnet war. An den Arterien fanden sich 1. leichte arteriosklerotische Veränderungen, 2. wurden nach langem Suchen 2 kleine Stämmchen in der Rinde mit ausgesprochen arteriitischen, den in den Muskeln und Nerven angetroffenen entsprechenden Veränderungen gefunden, 3. endlich nahe dem Nierenbecken 2 „Endstadien“, wie beim Herzen beschrieben. Auf Spirochäten wurde an Herz und den peripherischen Nerven mit negativem Erfolg untersucht.

#### *Zusammenfassung.*

53jährige Frau erkrankt im März 1921 mit Schmerzen im Bein. Des weiteren stehen Erscheinungen von *Myositis* und *Neuritis* ganz im Vordergrund des klinischen Bildes. Leichte Albuminurie. Leicht febrile Temperaturen. Dann von Oktober 1921 bis März 1922 eine ziemlich weitgehende *Remission*. Schließlich Auftreten von Ödemen und Erbrechen. 3 Wochen später Exitus unter urämischen Erscheinungen, 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung.

Sektionsbefund: *Arterien makroskopisch intakt*. Mikroskopisch: Schwere Veränderungen der *Muskulatur* mit Kernwucherungen, interstitiellen Infiltraten und einer Arterienerkrankung im Sinne der P. n. An den *Nerven* ausgedehnter Arterienprozeß, sehr geringfügige Degenerationserscheinungen. Am *Herzen* Schwielenbildung, zumeist beruhend auf Bindegewebsentwicklung in der Gefäß-Adventitia und dem periadventitiellen Gewebe. Spärliche frische, reichliche Endstadien der P. n. In der *Niere* das Bild der akuten extracapillären Glomerulonephritis. An den Arterien etwa dasselbe Bild wie am Herzen.

Fall 2. 44-jähriger Mann, aufgenommen 25. I. 1922, gestorben 30. VIII. 1922. Starker Raucher. In früheren Jahren Gelenkrheumatismus. Eine gewisse Schwäche in den Beinen bestand angeblich immer; Pat. war aber stets arbeitsfähig. November 1921 mit Schmerzen in den Füßen erkrankt, wurde bald völlig bettlägerig. Am 12. I. 1922 Krampfanfälle, die sich einige Male wiederholten.

Befund: Pat. ist bis zum Skelett abgemagert, wiegt 31 kg bei 1,55 m Länge. Haut atrophisch, trocken, abschilfernd. Muskulatur stark atrophisch. Pat. macht einen schlaffen, müden, schwerkranken Eindruck. Innere Organe, Urin o. B. Am Nervensystem außer Abschwächung der Achillessehnenreflexe nichts Pathologisches.

Man fahndete auf ein okkultes Carcinom des Digestionstraktus, zumal sich bald Erbrechen einstellte. Blutdruck gegen 180. Blutbild etwa normal. WaR. 0 im Blut und Liquor, keine Zellvermehrung in letzterem, verschiedene Eiweißreaktionen leicht +.

Mitte April deutliche Remission bezüglich des Allgemeinbefindens. Dagegen tritt jetzt eine Atrophie der Extensoren der Unterschenkel und der Füße, später auch der kleinen Handmuskeln stark hervor. In den genannten Muskelgebieten Ea. R. und schlaffe Paresen; außerdem Parästhesien, jedoch keine objektiven Sensibilitätsstörungen. Im Juni weitere Remission und Gewichtszunahme, dabei aber Temperatursteigerungen ohne ersichtliche Ursache. 17. VIII. Druckempfindlichkeit der Muskulatur, Klopfempfindlichkeit der Tibia. Blut im Stuhl. Darauf schneller Verfall bis zum Tod am 30. VIII. 1922, also 9 Monate nach Beginn der Krankheit<sup>1)</sup>.

Die Sektion ergab in der Hauptsache eine trotz der extremen Abmagerung noch auffällige *Atrophie der Unterschenkelmuskulatur*, des weiteren Intimaverfettungsherde an den Kranzarterien des Herzens, reichliche, aber kleine sklerotische Plaques an der Aorta, bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen, netzartig angeordnete *narbige Einziehungen* der Oberfläche beider *Nieren*, Klaffen der größeren Nierenarterienäste, im rechten *Hoden* einen walnußgroßen *keilförmigen*, aber unscharf begrenzten *Herd* von schmutzig grauroter Farbe, zahlreiche *Schleimhautnekrosen*, sowie bis auf die Muscularis reichende *Darmgeschwüre* der verschiedensten Größe vom unteren Jejunum bis zum Rectum, endlich in den *Stammganglien* und im *Markweiß* der Hemisphären des Gehirns teils grauweiße, etwas eingesunkene, teils rötliche, leicht prominierende *Erweichungsherde* von Erbsen- bis knapp Walnußgröße.

Da ich bereits vor Beginn der Sektion beim Bericht des behandelnden Arztes, Herrn Dr. *Kowitz*, in Erinnerung an den 5 Monate zuvor seziierten Fall 1 an die Möglichkeit einer P. n. gedacht hatte, wurden die *Arterien*, insbesondere die Kranzarterien des Herzens, die Mesenterialarterien, die Spermatica interna, die Nieren- und die Gehirnarterien einer besonders sorgfältigen Untersuchung unterzogen; es konnten aber keinerlei Verdickungen, Aneurysmen, Thrombosen oder dergl. festgestellt werden; lediglich ziemlich geringgradige arteriosklerotische Veränderungen an den Nieren- und Hirnbasisarterien waren nachweisbar. Leider konnte infolge eines Versehens die mikroskopische Untersuchung der letzt-

<sup>1)</sup> Der Fall wird klinisch anderweitig von Herrn Dr. *Kowitz* bearbeitet werden.

genannten Arterien nicht durchgeführt werden; bei den übrigen genannten *größeren Arterienstämmen* ergab diese ebenfalls *nur ins Gebiet der Arteriosklerose gehörige Veränderungen*.

Im übrigen gelangten zur histologischen Untersuchung: Muskeln (M. tibialis anticus, gastrocnemius und brachioradialis), periphere Nerven (Vagus, Medianus, Radialis, Ulnaris, Ischiadicus, Peroneus, Tibialis), Herz, Nebennieren, Nieren, rechter Hoden, Samenbläschen, Darm, Leber, Gehirn, Rückenmark, Dura mater, Hypophyse.

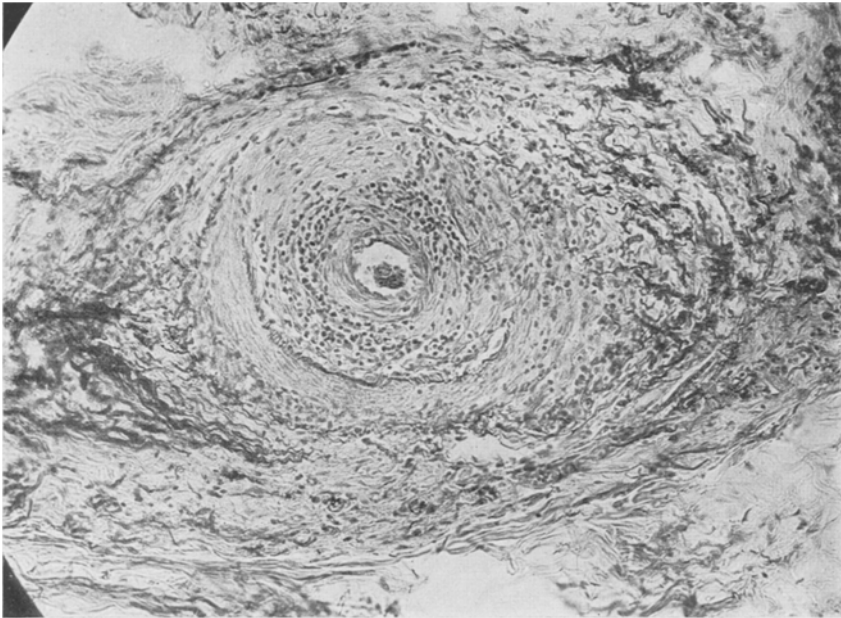


Abb. 5. Peripherischer Nerv (Medianus). Kleine Arterie des Interstitiums. Fall 2. Orcein-Methylenblau.

1. *Periphere Nerven* (vgl. Abb. 5). An den peripherischen Nerven war der Befund bezüglich der Arterien im wesentlichen übereinstimmend mit demjenigen in Fall 1, nur daß hier von dem degenerativen Prozeß in der Media bzw. Intima und Media viel häufiger nur ein *Teil* der Zirkumferenz betroffen war; auch bei Längsschnitten bzw. bei Serien von Querschnitten änderte sich das Bild viel schneller, indem z. B. die *Elastica interna* an kurz aufeinanderfolgenden Schnitten erst ganz erhalten, dann in der Kontinuität unterbrochen, dann körnig zerfallen und schließlich ganz verschwunden sein konnte. Die zelligen Infiltrate — in diesem Falle in noch viel eintönigerer Weise fast ausschließlich aus lymphocytenähnlichen Elementen neben gewucherten Gefäßwandzellen be-

stehend — waren zwar am stärksten ausgesprochen an den Stellen, wo Media und Intima regressiv verändert waren, gingen aber im Quer- und Längsschnitt doch deutlich über diese Bezirke hinaus.

Ganz anders als im ersten Fall verhielten sich dagegen die *Nervenfasern*: sie zeigten im ganzen Querschnitt *schwere Zerfallsprozesse* mit den entsprechenden Abbauvorgängen, die jeweils nur wenige Fasern intakt ließen. Dabei waren die untersuchten Extremitätennerven ziemlich gleich schwer verändert, der Vagus dagegen in bedeutend geringerer Weise, aber immer noch viel stärker als die Nerven in Fall I.

2. *Skelettmuskulatur*. In den untersuchten Muskeln fand sich nur an ganz vereinzelt kleinen Arterien der Prozeß der P. n. Außerdem war eine Schwellung der Endothelzellen einiger Präcapillaren auffallend. Die adventitiellen Infiltrate hielten sich in engen Grenzen. Eine Infiltration des Muskelinterstitiums war in diesem Falle nicht vorhanden, dagegen waren die Veränderungen an den Muskelfasern im wesentlichen dieselben wie in Fall I. Auffallend war hier nur an einzelnen Stellen eine ausgesprochene Vakuolenbildung in der Muskelsubstanz, die dadurch vielfach in ein feinwabiges Netzwerk umgewandelt erschien. In den größeren Vakuolen lagen oft Kerne. An der Ansatzstelle des M. brachioradialis an seine Sehne war eine etwas größere Arterie schwer verändert: die Intima und die inneren Mediaschichten waren von einer unregelmäßig geformten homogenen Masse eingenommen, die einerseits bis an das Endothel heranreichte, andererseits von den teils ganz intakten, teils zellig infiltrierte äußeren Mediaabschnitten durch eine zirkuläre Zellansammlung getrennt war. In dieser homogenen Masse fanden sich nun an einzelnen Stellen der Serie *mehrere Lumina*, die zum Teil mit roten Blutkörperchen erfüllt und von *auffallend großen epithelähnlichen Zellen* mit wohlstrukturiertem Kern ausgekleidet waren (vgl. Abb. 6). Verfolgte man die Serie weiter, so wurde das Lumen wieder einfach, hatte aber immer noch die genannte Eigentümlichkeit seiner endothelialen Auskleidung. Ein adventitielles Infiltrat fehlte an dieser Arterie fast vollkommen.

3. *Herz*. Die Myokardarterien waren in diesem Falle intakt; im Herzfleisch fanden sich vereinzelte kleine Schwielen, die vermutlich auf die Arteriosklerose der größeren Verästelungen der Kranzarterien zurückzuführen waren. Von den kleinen Arterienästchen des subepikardialen Fettgewebes waren einige wenige im Sinne der P. n. verändert. Eine der letzteren erschien durch eine zellarme endarteriitische Wucherung hochgradig verengt und zeigte in ihrer Wand und im periadventitiellen Gewebe ziemlich reichlich Berliner-Blau-Reaktion gebendes Pigment.

4. *Nieren*. In den Nieren fehlten frische Formen des Arterienprozesses völlig. Neben einer wenig ausgesprochenen und ausgedehnten

Arteriosklerose kleinerer Äste fanden sich Arterien mit ausgesprochener *Intimawucherung*. Die nach außen davon gelegene *Elastica interna* zeigte in solchen Gefäßen eine ausgesprochene Aufsplitterung. Die einzelnen elastischen Lamellen erschienen jedoch zum Teil stark gedehnt und mehrfach in ihrer Kontinuität unterbrochen. Das sind lauter Be-



Abb. 6. Muskelarterie. Fall 2:  $a = 2$  Lumina mit geschwollenen Endothelien. van Gieson.

funde, die, jeder für sich allein, noch wohl mit der Annahme einer Arteriosklerose allenfalls verträglich waren, in der Gesamtheit aber doch eher an ein Spätstadium der P. n. denken ließen, und das um so mehr, als in der Adventitia einzelner solcher Arterien leichte Infiltrate vorhanden waren. Inwieweit auf diesen Prozeß oder auf die sicher rein arteriosklerotischen Gefäßveränderungen die multiplen kleinen Narben an der Nierenoberfläche zurückzuführen sind, ist wohl im einzelnen nicht zu entscheiden.

5. *Rechter Hoden.* Auch hier war trotz mannigfacher Arterienveränderungen bei langem Suchen kein einziges Gefäß zu finden, das das ausgesprochene Bild der *frischen P. n.* geboten hätte. Von dem so charakteristischen homogenen Streifen in der Intima oder Media war nirgends etwas zu sehen. Statt dessen fand sich fast durchweg schon eine

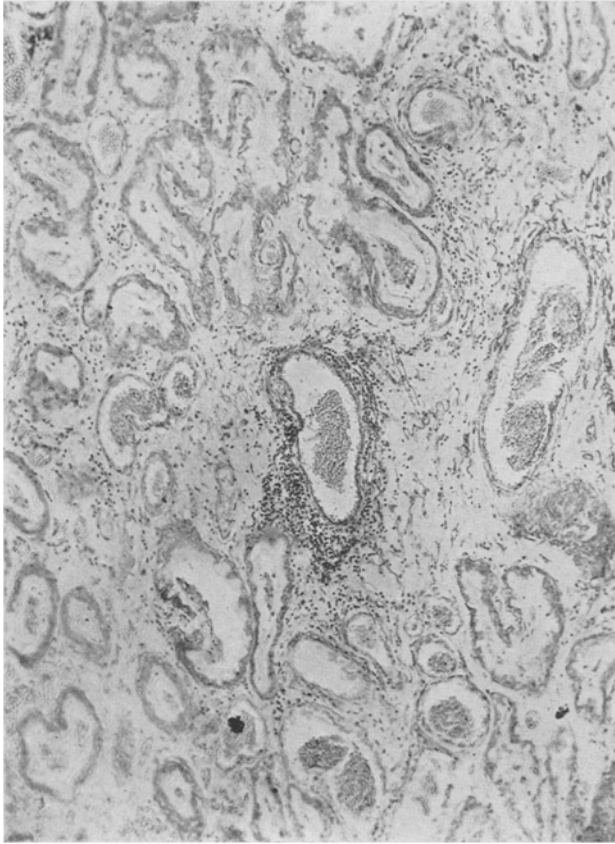


Abb. 7. Hoden. Fall 2. Vene mit infiltrierter Wand. Orcein-Methylenblau.

bindegewebig-zellige Wucherung, in welcher *Intima* und *Media* nebst *Elastica interna* aufgegangen erschienen, so daß nur die an Bindegewebs- und elastischen Fasern reiche *Adventitia* daneben übrig blieb. Doch war hier, wie an vielen anderen Arterien dieses Falls, infolge oft hochgradigen Umbaus häufig die Zugehörigkeit der einzelnen Gebilde zu einer der drei Gefäßhäute nicht immer mit Sicherheit festzustellen. Um so auffälliger erschien es, daß neben diesen Bildern kleine Arterien sichtbar waren, welche bei *völlig normalen Innenhäuten reine adventitielle*

*Infiltrate* erkennen ließen und daß das gleiche bei einigen *Venen* nachweisbar war (vgl. Abb. 7).

Am *Hodenparenchym* selbst waren im vorliegenden Präparat drei verschiedene Bezirke zu unterscheiden: 1. solche mit völlig *normaler* Hodenstruktur, 2. im Sinne der *Spermangoitis obliterans* veränderte und 3. eigenartig *verwaschen* aussehende, dem schon makroskopisch erkennbaren keilförmigen Herd entsprechend. Genauere Betrachtung lehrte, daß hier zunächst das Interstitium überall mit meist ausgelaugten roten Blutkörperchen ausgefüllt war, während die in den normalen, wie in den spermangoitisch veränderten Bezirken ziemlich reichlichen, vielfach pigmenthaltigen Zwischenzellen völlig fehlten. Das Epithel der Samenkanälchen zeigte im allgemeinen geringere Veränderungen, als man hätte erwarten können. Ein großer Teil von ihnen hatte noch gut färbbare wohlstruktuierte Kerne, andere zeigten allerdings Abschwächung der Färbbarkeit oder waren völlig kernlos. In der Umgebung liegende Chromatinbröckel zeigten den hier vorgegangenen Kernzerfall an. Dann war bemerkenswert, daß die Samenepithelien vielfach den Zusammenhang miteinander verloren hatten und regellos das ganze Lumen, von dem nichts mehr zu sehen war, ausfüllten; die Membrana propria war überall erhalten, aber nicht so scharf gegen die epithelialen Elemente abgesetzt wie an normalen Stellen. Erythrocyten waren nicht in das Innere der Samenkanälchen eingedrungen. Die Capillaren und kleinen Venen des Interstitiums waren stark erweitert.

6. *Darm.* Der arteriitische Prozeß betraf hier fast ausschließlich die *Submucosa*. Eine Reihe kleiner Arterien war in durchaus charakteristischer Weise verändert, und zwar waren besonders am Rand der erwähnten Schleimhautgeschwüre gelegene Ästchen betroffen. Stellenweise war nur ein diskontinuierliches Adventitiainfiltrat bei völlig normalen Innenschichten nachweisbar. Daneben fanden sich Gefäße noch kleineren Kalibers, deren Lumen durch eine exzentrische kernarme, zum Teil schon bindegewebige Intimawucherung oder durch fast homogene, nur einige karyorrhaktische Kerne, daneben Fibrin enthaltende Massen zu einem schlitzförmigen Spalt verengt war. Nach außen folgte ein teils wohlhaltener, teils nur hie und da unterbrochener Ring elastischer Fasern und spärliches adventitielles Bindegewebe, das nur vereinzelt geringfügige, dann aber diffus sich in die Umgebung erstreckende Infiltrate erkennen ließ. An andern Stellen waren ganz normale Capillaren von Fibrin verstopft. Da diese wenig charakteristischen Veränderungen Gefäße am Grund der Geschwüre betrafen, so ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß es sich hierbei zum Teil um eine *Reaktion* auf den *Schleimhautzerfall* handelt. Im übrigen wies der bisweilen noch nekrotische Schleimhautreste enthaltende Geschwürsgrund nur stellenweise ausgesprochenere, dann fibrinreiche Infiltrate auf, war andern

Orts aber auffallend reaktionslos. Die *Venen* waren in der gesamten Darmwand stark mit *Blut überfüllt*. Diese Hyperämie betraf auch die etwas größeren venösen, in der *Serosa* gelegenen Verzweigungen, während die hier gelegenen Arterien mit ganz vereinzelt Ausnahmen bereits völlig normale Verhältnisse aufwiesen.

7. *Gehirn* (vgl. Abb. 8—13). Wie schon makroskopisch für die Erweichungsherde konstatiert, so waren auch die Arterienveränderungen auf die *Stammganglien* und auf die *weiße Substanz beschränkt*. In der Rinde war kein einziges erkranktes Gefäß anzutreffen, und dies gilt auch für die größeren, in den weichen Häuten verlaufenden Äste. Gerade im

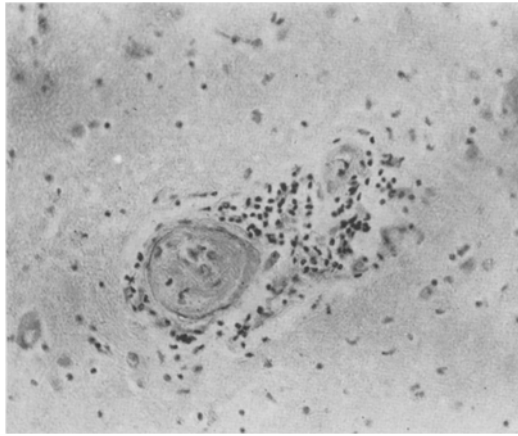


Abb. 8. Kleine Arterie im Globus pallidus. Fall 2. Orcein-Methylenblau.

Gehirn zeichnen sich die Veränderungen durch große *Mannigfaltigkeit* aus; im Gegensatz zu den Befunden *P. Müllers* fanden sich neben ganz frischen Prozessen, z. B. ganz leichter Aufquellung der Muskelfasern der Media mit geringer Infiltration der Adventitia oder Auftreten homogener Massen an ganz umschriebener Stelle der Gefäßwand, wodurch die inneren Schichten geradezu wie ausgelöscht erschienen, Veränderungen, die auf ein höheres Alter hindeuten, wie starke und oft exzentrische Verdickung der Wand durch endarteriitische Wucherungen, Unterbrechung der *Elastica interna*, Durchsetzung der Media mit Bindegewebe bei intakter oder fast intakter Adventitia; daneben alle Zwischenstufen. Die endarteriitischen Wucherungen, die vielfach selbst wieder regressive Metamorphosen in Gestalt ganz homogener kernloser Bezirke, andererseits aber auch reichliche neugebildete kollagene sowie elastische Fasern aufwiesen, hatten vielfach zu starker Verengung, aber niemals zu völligem Verschuß des Lumens geführt. An einer Arterie — der einzigen in diesen beiden Fällen — fand ich in der Neubildung mehrere *zwei-*



bis dreikernige Riesenzellen. In manchen endo- und periarteriitisch stark veränderten Hirnarterien war wiederum die Media relativ gut erhalten, wenn auch von vermehrten Bindegewebsfasern durchsetzt. Zweifellos fanden sich auch Gefäße, namentlich kleinste, an denen mit unseren heutigen Methoden nur eine leichte Adventitiainfiltration nachweisbar war. Doch war dies recht selten. Im allgemeinen fehlten im auffallenden Gegensatz zu den encephalitischen Prozessen die bei

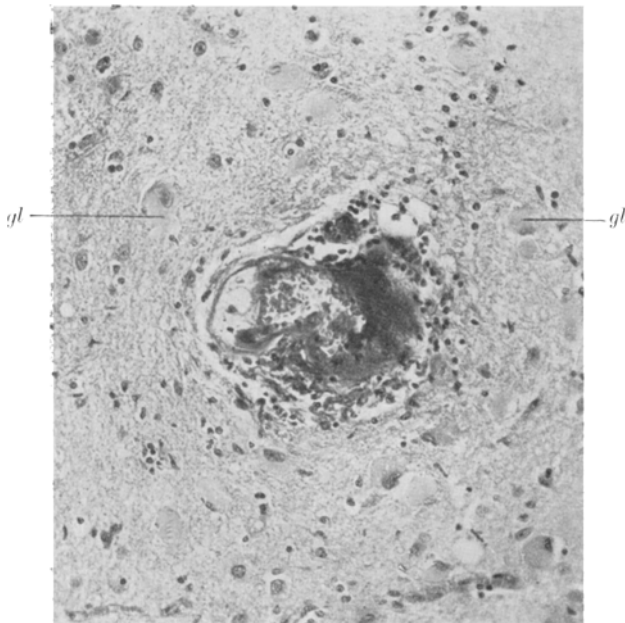


Abb. 9. Kleine Arterie im Markweiß. Fall 2. Umschriebene Wandnekrose. *gl* = progressiv veränderte Gliazellen. Häm.-Eos.

diesen so reichlichen Lymphscheideninfiltrate der Präcapillaren, Capillaren und kleinen Venen.

Die Zellansammlungen in der Adventitia der Arterien waren zumeist ganz auf den *Virchow-Robinschen Raum* beschränkt; doch kamen Ausnahmen nach beiden Richtungen hin vor: sowohl auf die Media griffen sie über, wie das ja zur P. n. gehört, als auch, unter Durchbrechung der Grenzmembran, auf die umliegende ektodermale Substanz, wie das von den meisten encephalitischen Prozessen bekannt ist; beides jedoch nur ganz ausnahmsweise und in sehr geringem Umfang.

Die *Reaktion des umgebenden Nervengewebes* war sehr lebhaft. Ein gewisser geringfügiger Zerfall nervöser Strukturen, hauptsächlich nachweisbar an dem Auftreten der bekannten progressiv veränderten Gliazellen (vgl. Abb. 9), fand sich fast um jede erkrankte Arterie herum,

wobei er sich streng an deren Verlauf hielt. An einzelnen Stellen sah man eine eigenartige netzartige Auflockerung mit Kernverlust in einer ziemlich schmalen circumvasculären Zone. Die *Nervenzellen* in den Stammganglien zeigten dort, wo der arteriitische Prozeß die meisten Arterien ergriffen hatte, ausgesprochene Veränderungen, auf deren Schilderung ich aber verzichtete, da sie nichts für den in Frage stehenden Prozeß Charakteristisches aufweisen. Ferner sind kleine capilläre, offenbar diapedetische *Blutungen* zu nennen, die sonst, wie wir sahen, in beiden Fällen sehr selten waren. Durch die umfangreichste unter ihnen, die etwa die Größe eines Hanfkorns erreichte, war das Hirngewebe in etwas größerem Maße zerstört. Auch Hämosiderin in Pigmentkörnchenzellen fand sich bisweilen in der Nachbarschaft arteriitisch veränderter Gefäße.

Endlich wären die regelrechten *Erweichungsherde* zu nennen, die in allen Größen von den ausgedehnteren, schon mit bloßem Auge erkennbaren bis herab zu mikroskopisch kleinen vorhanden waren. Sie waren naturgemäß nie um das zugehörige erkrankte Gefäß, dessen Versorgungsgebiet sie entsprachen, angeordnet, ja es war bei der großen Zahl erkrankter Arterien, die man oft nahe bei einander sah, in der Regel nicht möglich, die Zusammengehörigkeit zwischen malazischem Herd und einer bestimmten Arterie festzustellen. Nur so viel kann gesagt werden, daß *Thrombosen* der erkrankten Arterien oder *vollständige Verlegung nirgends* beobachtet wurde. Über die Histopathologie der Erweichungsherde ist im übrigen nur zu sagen, daß sie im wesentlichen alle das gleiche Stadium darstellten: Der ganze Herd war erfüllt von Abbauzellen, deren gliogene oder mesodermale Herkunft im einzelnen nicht zu bestimmen war. Die Gefäßneubildung hielt sich in engen Grenzen. Auch der Abtransport war noch nicht weit gediehen, so daß noch nirgends richtige Erweichungshöhlen entstanden waren. Immerhin waren in den adventitiellen Lymphscheiden der benachbarten Gefäße vielfach *Ansammlungen* von *Abbauzellen* nachweisbar. Ein sehr eigenartiges Bild aber, das m. Ws. sonst bei den Abbauvorgängen im Zentralnervensystem nicht beobachtet wird, boten einige erkrankte Arterien dar (vgl. Abb. 10): Hier fanden sich „*Gitterzellen*“ nicht, wie üblich, in den *Virchow-Robin-schen Räumen*, sondern *mitten in der erkrankten Gefäßwand*, insbesondere in der *Intimawucherung*, an deren Grenze zur Media. Daß es sich tatsächlich um Zellen handelt, welche Abbaumaterial des Zentralnervengewebes aufgenommen haben, und nicht etwa solche, die in loco aufgetretenen degenerativen Prozessen der Gefäßwand ihre Entstehung verdanken, ist daraus zu schließen, daß solche Bilder *ausschließlich im Gehirn* und hier nur in der *Nähe von Erweichungsherden* gefunden wurden. Wie derartige zustande kommt, ist allerdings schwer zu erklären. Daß Abbauzellen der adventitiellen Scheiden durch die erkrankte Arterienwand hindurch-

gewandert sein sollten, ist kaum anzunehmen. Eher könnte man daran denken, daß die *schwergeschädigten* äußeren *Wandschichten* für die *Abbauprodukte* der Nervensubstanz *durchlässig* geworden wären, so daß diese bis in die endarteriitische Neubildung gelangt wären, um dort von Elementen der letzteren, die sich somit zu *Abbauzellen* umgewandelt hätten, aufgenommen zu werden. Sehr schön war bei der Tanninsilbermethode die Neubildung von ins ektodermale Gewebe eindringenden mesen-

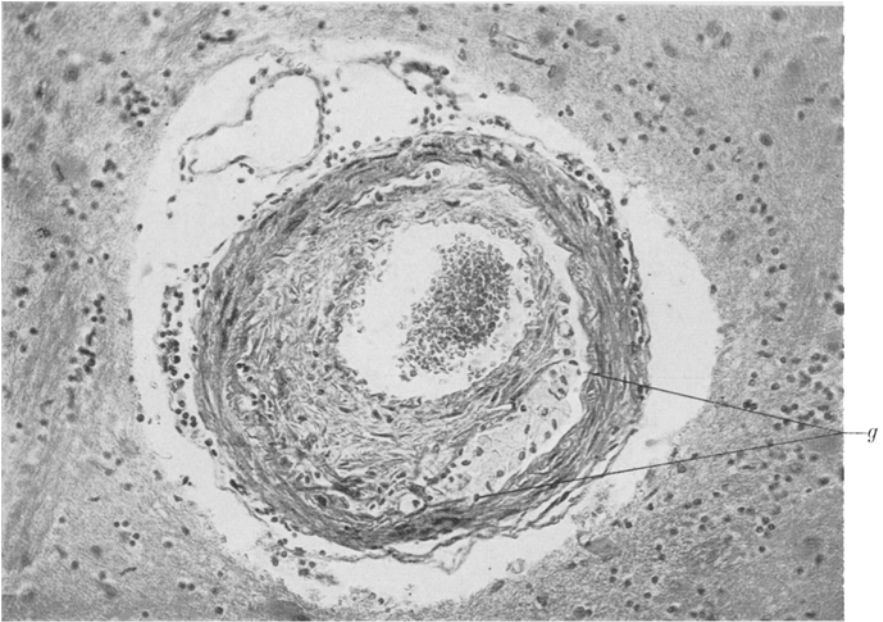


Abb. 10. Arterie im Globus pallidus. Fall 2. *g* = „Gitterzellen“ zwischen Media und Intima-neubildung. van Gieson.

chymalen Fasern der Gefäße im Erweichungsherd zu sehen (vgl. Abb. 11 u. 12).

Erwähnen möchte ich noch die Gegenwart ziemlich zahlreicher *herdförmiger* zellig-plasmatischer *Gliawucherungen* in Form der in letzter Zeit vielfach beschriebenen *Gliarosetten* (vgl. Abb. 13) in näherer und auch weiterer Umgebung der Erweichungsherde, ein Vorkommnis, auf das *Scholz* jüngst aufmerksam gemacht hat. An einigen Präparaten waren in der Nähe erkrankter Arterien zwar keine Erweichungsherde, wohl aber eigenartige filigranartige Auflockerungen des Gehirngewebes sichtbar, wie sie namentlich bei der multiplen Sklerose von *Borst* beschrieben worden sind, und die mit diesem Autor wohl als Folge einer Behinderung der Lymphströmung aufzufassen sind.

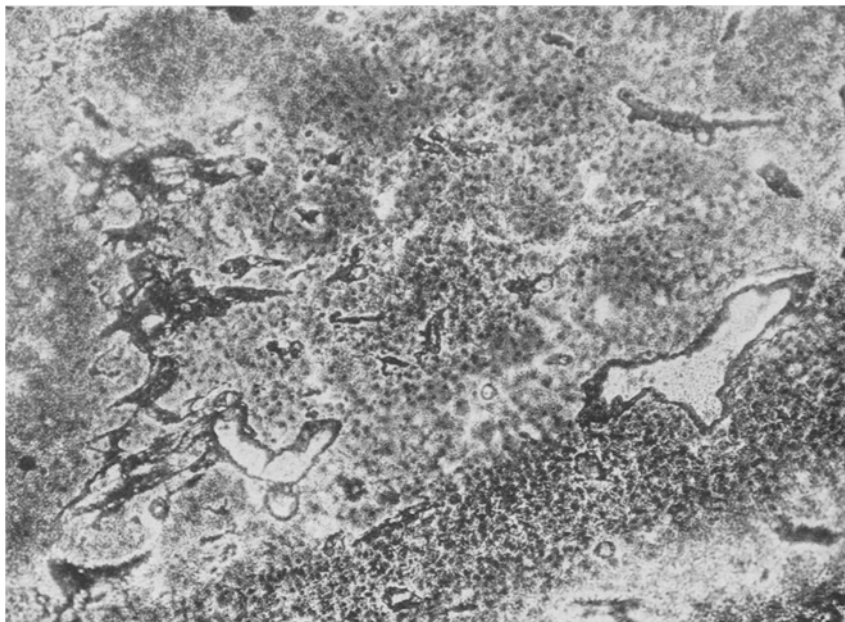


Abb. 11. Encephalomalazischer Herd. Fall 2. Tanninsilbermethode.

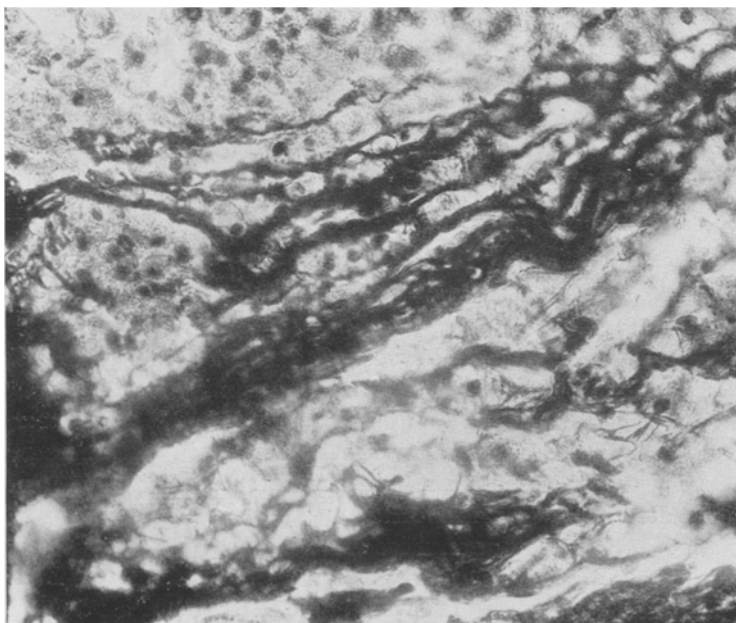


Abb. 12. Wie Abb. 11 bei starker Vergrößerung.

Im Gegensatz zu diesen ausgedehnten und hochgradigen Veränderungen im Gehirn stand der völlig *negative Befund* am Rückenmark. Auch die übrigen untersuchten Organe, die bisher keine Erwähnung fanden, also *Dura mater, Hypophyse, Nebennieren, Samenblasen* zeigten weder an den Arterien noch am Parenchym irgendwelche Veränderungen. In der *Leber* waren nicht ganz geringfügige Lymphocytenanhäufungen im periportalen Bindegewebe nachweisbar. Sonst war auch an ihr kein pathologischer Befund zu erheben.

Spirochäten, nach denen in den peripherischen Nerven und Muskeln gefahndet wurde, konnten auch in diesem Falle nicht nachgewiesen werden.

*Zusammenfassung:* 44-jähriger Mann, erkrankt mit rapider Abmagerung, *epileptiformen Krampfanfällen* und Schmerzen im linken Bein. Im Laufe der Beobachtung treten trotz Besserung des Allgemeinbefindens *neuritische* Symptome mehr in den Vordergrund. Schließlich unter schnellem Verfall Exitus nach 9 Monate dauernder Krankheit.

Sektion: *Multiple Darmgeschwüre, infarktähnlicher Herd* im rechten Hoden, zahlreiche *encephalomalazische* Herde. Hochgradige Macies. *Arterien makroskopisch intakt.*

*Mikroskopisch:* Typische Veränderungen der P. n. an den *kleinsten Arterien* der Muskeln und Nerven, des Darms, Gehirns, Hodens, des Herzens und der Nieren. An den letzteren beiden neben arteriosklerotischen Veränderungen ganz überwiegend *endarteriitische* Prozesse. Schwere *Zerfallsvorgänge* an den *peripherischen Nerven*; Befund an der Muskulatur etwa wie in Fall 1.

**Klassifizierung der Fälle:** Daß die beiden im Vorhergehenden mitgeteilten Fälle tatsächlich zur P. n. gehören, dürfte trotz des negativen makroskopischen Befunds und einiger anderer noch hervorzuhebender Besonderheiten wohl kaum auf Widerspruch stoßen. Das Nebeneinander von entzündlicher Infiltration und Proliferation in der Adventitia, der Bildung des bekannten homogenen Streifens in der Media bzw. Media und Intima, von Kontinuitätsunterbrechungen der elastischen Häute sowie von endarteriitischen Wucherungsvorgängen, das *Diskontinuierliche* des Prozesses, das im 2. Fall in sehr ausgesprochener Weise sowohl in der axialen wie in der zirkulären Ausdehnung der

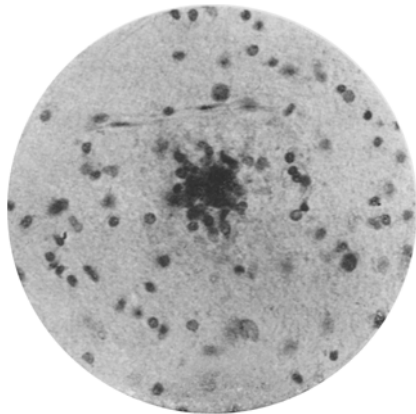


Abb. 13. Gliarosette im Markweiß in der Nähe eines Erweichungsherd. Fall 2. Toluidinblau.

Affektion zur Geltung kommt, aber auch im ersten Fall auf Längsschnitten und bei Serienuntersuchungen nicht ganz fehlt, endlich das Auftreten des Prozesses in Form einer *Systemerkrankung zahlreicher kleiner und kleinster Arterien* der verschiedensten Organe, das alles sind Momente, die genügend charakteristisch sind, um diese Fälle im oben genannten Sinne einreihen zu können.

Daß das Vorliegen dieser Affektion *erst bei der mikroskopischen Untersuchung* diagnostiziert wird, ist ja heutzutage nichts Exzeptionelles mehr. Derartiges ist bis jetzt, soweit mir bekannt, von *Hart-Künne, Oberndorfer-v. Bomhard, Veszprémi, P. S. Meyer, Gerlach, Lemke*, Fall 2<sup>1)</sup>, beschrieben worden. Aber diese Fälle sind nicht alle gleich zu bewerten. Ganz *negativ* war der *makroskopische* Befund an den Arterien außer in meinen beiden nur in den Fällen von *P. S. Meyer* und *Veszprémi*. In den übrigen waren teils Thrombosen (*Hart-Künne, Oberndorfer-v. Bomhard* und *Lemke*) nachweisbar, teils zeichneten sich die Arterien als dickere weißliche Streifen auffallend stark ab (*Gerlach*). Im Fall *Oberndorfer-v. Bomhards* ergab übrigens die mikroskopische Untersuchung doch auch noch charakteristische Veränderungen *größerer* Arterien (wie der *A. lienalis* und *gastroepiploica*). Daß diese tatsächlich auch mikroskopisch intakt oder jedenfalls frei von ins Gebiet der Grundkrankheit gehörigen Veränderungen waren, ist nur im Falle *Hart-Künnes* und in meinem Fall 2, und zwar naturgemäß nur für *einzelne* Stämme nachgewiesen worden. In meinem Fall 1 erstreckte sich der Prozeß immerhin bis hinauf zu den *Kranzarterienästen etwa dritter Ordnung*; nur in den Hauptstämmen vor der zweiten Verzweigung fehlte er. Es würde also vermutlich auch in diesem Falle die Erkrankung makroskopisch nicht verborgen geblieben sein, wenn sie, wie gewöhnlich, in Form *umschriebener Herde* und *Knoten* aufgetreten oder mit einer *Aneurysmabildung* einhergegangen wäre. Es wurde aber schon hervorgehoben, daß gerade in diesem Falle die Veränderungen zwar keineswegs immer die ganze Länge der Arterien, soweit untersucht, betrafen, daß aber doch stets die Längsausdehnung des Prozesses im Vergleich zum Kaliber der betroffenen Arterien so groß war, daß von einer „*nodösen*“ Erkrankung füglich *nicht* gesprochen werden konnte. In meinem 2. Falle dagegen war es sicher nur das *geringe Kaliber* der betroffenen Arterien, das trotz des exquisites herdförmigen Charakters der Erkrankung diesen makroskopisch nicht zur Geltung kommen ließ. So repräsentieren meine beiden Fälle Beispiele für die beiden verschiedenen Möglichkeiten, die die *makroskopische Erkennung der Affektion verhindern*: nämlich 1. das *Fehlen* ausgesprochen *knotiger* Erkrankungsweise und 2. die *Beschränkung der Affektion auf kleinste Arterienäste*.

<sup>1)</sup> *Lemkes* Fall 3 ist in dieser Hinsicht nicht zu verwerten, da nur die Nieren untersucht wurden.

Auch nach ihrem *Verlauf* zeigen die Fälle mit negativem makroskopischem Befund bemerkenswerte Verschiedenheiten: In den bisher veröffentlichten einschlägigen Fällen war fast stets das Leiden nach wenigen Wochen tödlich ausgegangen, nur in dem Fall von *P. S. Meyer* betrug die Dauer etwa 4 Monate. Demgegenüber handelt es sich in meinen beiden Fällen um einen bedeutend *langsameren*, dabei in *Schüben* erfolgenden Verlauf: mit einer Dauer von 9 bzw. 12 Monaten stehen sie schon an der oberen Grenze des bisher bei diesem Leiden Bekanntgewordenen.

**Ausheilungsvorgänge:** Dementsprechend war auch Gelegenheit gegeben, die Ausheilungsprozesse, die ja in etwas länger dauernden Fällen so gut wie nie vermißt werden, genauer zu studieren. Dabei ergab sich das merkwürdige Verhalten, daß *spätere Stadien* des Prozesses in meinen beiden Fällen ganz überwiegend an den etwas *größeren* Ästen angetroffen wurden, die *frische* Affektion dagegen vorzugsweise an den *kleinsten*. Es scheint also, als ob die Erkrankung im Anfang vorwiegend die größeren, später mehr die kleineren Verzweigungen ergriffen hätte. Die *Endstadien* des Prozesses stellen sich in unseren Fällen im wesentlichen folgendermaßen dar: Die Intima ist stark verdickt durch ein Gewebe, das neben mehr oder weniger zahlreichen Bindegewebskernen eine große Menge von noch zarten, aber bei Giesonfärbung schon ausgesprochen rot sich färbenden collagenen, sowie eine oft nicht unbeträchtliche Zahl von elastischen Fasern enthält. Letztere verlaufen wirr durcheinander, bilden aber vielfach unmittelbar um das Lumen eine etwas dichtere Lage. Die *Elastica interna* ist so gut wie nie völlig erhalten. Sie ist in Form einer langgestreckten — also nicht die bekannte Wellenform aufweisenden — vielfach unterbrochenen und stark verdünnten Lage meist noch nachweisbar; seltener ist sie ganz verschwunden. Die *Media* bildet vielfach einen im Vergleich zu der oft mächtigen Intimawucherung sehr schmalen Ring, dessen Muskelfasern jedoch auffallend gut erhalten sein können, wenngleich sich überall vermehrte Bindegewebsfasern zwischen sie einschieben. Die *Adventitia* ist durch ein derbes, kernarmes Bindegewebe ersetzt, das jedoch bisweilen noch kleinere Zellansammlungen enthält. Wenn auch Übergangsbilder zwischen diesen und den typischen frischen Veränderungen nur vereinzelt anzutreffen waren — nur im Gehirn von Fall 2 waren sie etwas häufiger — so dürfte es doch nicht zu gewagt sein, in den eben beschriebenen Bildern das *Endstadium* des periarteriitischen Prozesses zu erblicken.

Allerdings weicht dieser Befund in mancher Beziehung von dem ab, was die meisten Autoren als Ausheilungsvorgänge beschrieben haben. Diese fanden die ganze Arterienwand durch ein ganz uncharakteristisches Narbengewebe ersetzt, das den früheren Schichtaufbau überhaupt nicht mehr erkennen ließ (siehe z. B. *V. Bloch*). In unseren Fällen haben wir

dagegen Gefäße vor uns, die eine zwar von der Norm stark abweichende, aber in sich doch sozusagen *harmonische und wohl ausgebildete Struktur* besitzen. Insbesondere ist hervorzuheben die vielfach *große Zahl von feinen elastischen Fasern in der Intimawucherung*, die offenbar als neugebildet aufzufassen sind, da an den meisten Arterien eine Aufsplitterung der schwer alterierten *Elastica interna* gar nicht in Frage kommt. Es ist dies ein Vorkommnis, dessen *Fehlen* oft hervorgehoben und sogar als Unterscheidungsmerkmal gegenüber der syphilitischen Arterien-erkrankung angesprochen wird. Allerdings erklärt *Gruber* es ausdrücklich für denkbar, daß „bei längerer Dauer der Krankheit doch auch Regenerationsprozesse der *Elastica* einsetzen können“. Und in der Tat ist von *Abramow* in beiden Fällen<sup>1)</sup>, sowie von *Beitzke* und *Walter* derartiges beobachtet worden. Die Verschiedenheit der Untersuchungsergebnisse beruht wohl nur zum Teil darauf, daß in diesen Fällen *noch* ältere Stadien vorliegen, hängt dagegen vermutlich vor allem damit zusammen, daß die Mehrzahl der anderweitigen Befunde an alten *Aneurysmen* (z. B. *Spiro*) erhoben wurden. Es kann nicht überraschen, daß die starken Abweichungen in den hier vorliegenden mechanischen Verhältnissen auch ihre Einwirkung auf die bei der Gewebsneubildung sich abspielenden Vorgänge ausüben. Vielleicht könnte man übrigens auch mit *Versé* daran denken, daß das *größere Alter*, in dem meine beiden Patienten standen, eine verstärkte Wucherungsfähigkeit der Intima im Gefolge gehabt hat.

Das **Fehlen von Aneurysmen** in unseren Fällen ist ja ebenfalls nichts Unbekanntes. Mangelnde Herzkraft (*Hart*) kann bei beiden nicht verantwortlich gemacht werden. Dagegen bestätigen unsere Befunde die Ansicht von *Graf*, *P. Müller*, *Veszprémi* und *Jancsó* u. a., daß es auf das *Verhältnis* zwischen der *Mediaschädigung* und der — ja allseitig als reaktiv aufgefaßten — *Intimawucherung* ankomme, ob eine aneurysmatische Ausbuchtung der Wand entsteht oder nicht. In unseren Fällen lagen in dieser Beziehung die Dinge offenbar sehr günstig, denn es standen sich eine relativ geringe Schädigung der Media und eine sehr ausgesprochene „Endarteriitis“ gegenüber.

Diese letztere Erscheinung hängt vielleicht mit der Tatsache zusammen, daß die *Gewebsdegeneration*, wie sie in dem Auftreten des hyalinen, stark mit Eosin färbbaren, anfangs fibrinhaltigen Streifens oder Rings zum Ausdruck kommt, an diesen kleinen Arterien *vorwiegend* an der *Grenze zwischen Media und Intima* oder gar in der letzteren selbst (so auch z. B. bei *Fishberg*) gelegen ist, so daß zum mindesten die äußeren Mediaschichten verschont blieben. *Gruber* hat in seinem Vortrag auf der diesjährigen Pathologenversammlung darauf hingewiesen, daß dieses eine *Eigentümlichkeit* der Erkrankung der *kleinen Arterien* ist, während

<sup>1)</sup> Bezüglich des Falles 2 von *Abramow* vergl. S. 407.



bei größeren der Prozeß zuerst an der Grenze zwischen Adventitia und Media in Erscheinung tritt, wodurch die Meinungsdivergenz über den Ort des Beginns der Affektion ihre ungezwungene Erklärung finden dürfte. Auch *Hart* ist zu der Anschauung gekommen, daß an den größeren Arterien der Prozeß von den Vasa vasorum seinen Ausgang nimmt, an den solcher entbehrenden kleineren dagegen sich vom Lumen aus verbreitet, wobei er allerdings die Adventitia dann ganz intakt fand. Unsere Fälle geben für diese Anschauung erwünschte Bestätigung.

Im übrigen halte ich es für überflüssig, mich an der *Diskussion über die ersterkrankte Schicht* zu beteiligen, zumal meine Fälle mit ihren überwiegend älteren Veränderungen hierzu nicht ausschlaggebend beizutragen vermögen. Jedenfalls bin ich mit *Gruber* der Ansicht, daß „die Frage, ob die Entzündung rein adventitiell oder rein mediär beginnt, überhaupt nicht so prinzipiell und wichtig aufzufassen ist, wie vielmehr die . . . in bejahendem Sinne geklärte Frage über die alterative und exsudative entzündliche Natur der primären Erscheinungen in den äußeren Häuten der Arterienwand“, wobei allerdings auch die Anschauung *Beitzkes*, nach der auch die Veränderungen der Intima denen der äußeren Häute koordiniert sein können, mir Beachtung zu verdienen scheint. Übrigens werden Befunde von *adventitiellen Infiltraten* bei *intakten* inneren Schichten, die auch ich erhoben habe, stets den Einwand erfahren, daß die ersten Stadien der Mediadegeneration möglicherweise mit unseren Methoden noch nicht nachweisbar waren (*Spiro*). Dazu kommt, daß wenigstens für meine Fälle durchaus mit der Möglichkeit zu rechnen ist, daß solche Bilder gar nicht zur eigentlichen P. n. im engeren Sinne gehören. Denn wir fanden neben dem ganz überwiegenden *spezifischen* Arterienprozeß in beiden Fällen auch vereinzelt *leichte diffuse interstitielle* Infiltrate und auch *phlebitische* Prozesse.

Eine Affektion der Venen bei P. n., die früher als ganz unbeteiligt an dem Prozeß galten, ist von *Beitzke*, *Walter* und *v. Haun* beobachtet worden. In meinen Fällen war sie — wenigstens zum Teil — deutlich unabhängig von der Arteriitis, aber andererseits handelte es sich um eine ganz uncharakteristische Durchsetzung der Wand mit einkernigen Elementen, die keinerlei Vergleichsmoment mit der Arterienerkrankung bot. In dasselbe Gebiet könnten auch die erwähnten leichten isolierten Adventiafiltrate an den Arterien gehören, wie wir sie vor allem im *Hoden* und im *Gehirn* des 2. Falles gefunden haben.

Auf die Veränderungen in den letztgenannten beiden Organen sei noch mit wenigen Worten eingegangen, zumal *Gruber* sie bei der Besprechung der Organerkrankungen bei P. n. nicht berücksichtigt hat.

**Hoden:** Während die A. spermatica interna vielfach zu den bei der P. n. bevorzugten Gefäßen gerechnet wird, sind *Parenchymveränderungen* im Sinne infarktartiger Herde im Hoden immerhin *selten* beobachtet

worden. Soweit ich sehe, handelt es sich nur um die Fälle von *Freund*, *Mönckeberg*, *Versé*, *Beitzke* und *Eug. Fraenkel-Gieseler*<sup>1)</sup>. Dazu käme dann mein Fall 2. Das bemerkenswerte an diesem Befund ist, daß *Infarkte* im *Hoden* überhaupt auffallend *selten* sind. Die *A. spermatica interna* wird zwar zu den Endarterien gerechnet. Doch scheinen die Verbindungen mit der *A. deferentialis*, wie besonders eine Beobachtung von *Kocher* lehrt, sehr oft eine genügende Ernährung des Organs zu garantieren. Embolische Infarkte sind — soweit ich den Lehrbüchern und der Zusammenstellung von *Maschke* entnehmen kann — überhaupt nicht beschrieben worden. Weitaus die häufigste Ursache stellt die Torsion des Samenstrangs — insbesondere beim Leistenhoden beobachtet — dar, wobei es in der Regel zu blutiger Infarzierung des ganzen Organs kommt. Daneben sind nur wenige Fälle nach Ligatur des Samenstrangs, Kompression durch eingeklemmte Hernien, endlich nach Venenthrombose bekannt geworden. *Endarteriitis* kam nur in einem Falle von *Maucclair* und vielleicht im ersten von *Maschke* ätiologisch in Betracht.

Im Hinblick auf diese geringe Ausbeute ist der „*Infarkt*“ *befund* in 6 Fällen von P. n. immerhin bemerkenswert. Man wird wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, daß die Arterienverstopfung oder hochgradige Lumenverengung (nur letztere war in meinem Fall 2 an dem vermutlich zu dem Infarkt gehörenden Arterienast nachweisbar) in diesen Fällen deshalb zu Ernährungsstörungen am Parenchym führt, weil die als Kollateralen in Betracht kommenden Äste ebenfalls vielfach erkrankt sind. Dabei lag nur in dem Fall von *Freund*, soweit man das überhaupt aus dessen kurzer Befundschilderung ersehen kann, eine vollständige Nekrose des funktionierenden Hodenparenchyms vor. In den übrigen fünf waren die histologischen Veränderungen *geringfügiger*, als eigentlich zu erwarten gewesen wäre: Neben einer hämorrhagischen Infiltration des Interstitiums bestand nur ein partieller Untergang der Samenepithelien oder gar nur Ödem (*Beitzke*). In anderen Fällen war das Hodengewebe trotz Erkrankung der Arterien völlig intakt (*Tschamer* u. a.). Inwieweit die in *Beitzkes* und meinem Fall daneben bestehende *Spermangoitis obliterans* mit dem Grundleiden in ursächlichem Zusammenhang steht, lasse ich dahingestellt.

**Gehirn:** Noch seltener ist die Beteiligung der Gehirnarterien an diesem Prozeß. Man hat geradezu von einer *hochgradigen Immunität* derselben in auffallendem Gegensatz zur Syphilis gesprochen. Als Ausnahme von dieser Regel sind bisher die positiven Befunde in den Fällen von *Chvostek* und *Weichselbaum*, *P. Müller*, *Abramow Fall 2*<sup>2)</sup>, *Longcope* sowie *Lüpke*

<sup>1)</sup> Der in der Dissertation von *Gieseler* genauer beschriebene Fall ist identisch mit dem von *Eugen Fraenkel* im Hamburger ärztlichen Verein mitgeteilten. Über den Befund an den *Nerven* in diesem Falle berichtete Verf. in derselben Gesellschaft.

<sup>2)</sup> Vgl. S. 407.

bekannt geworden. Diejenigen des letzteren, Axiswild betreffend, sind zu kursorisch beschrieben, um hier verwertbar zu sein. Auch aus dem mir allein zur Verfügung stehenden Referat über die Arbeit *Longcopes* ist nicht mehr zu ersehen, als daß *kleine* Hirnarterien betroffen waren und daß in ihnen multiple Thromben gefunden wurden. Der Fall 2 *Lemkes* ist viel zu kompliziert, um ein Urteil darüber zuzulassen, ob von den im Gehirn angetroffenen Veränderungen wenigstens einige von der P. n. abhängig gewesen sind. Die Befunde in den übrig bleibenden 4 Fällen zeigen unter sich wieder große Verschiedenheiten, indem es sich bei *Chvostek* und *Weichselbaum* um eine Erkrankung der *großen basalen Arterien* mit *Aneurysmabildung*, wobei allerdings das Gehirn selbst mit den kleineren arteriellen Ästen offenbar nicht untersucht worden ist, bei *P. Müller* um eine ganz *frische Affektion kleiner Gehirnarterienäste*, bei *Abramow* Fall 2 um wenig ausgeprägte *ältere* handelte, während bei mir *sowohl abgelaufene wie frischere* Prozesse an den kleinen Hirnarterien wahrnehmbar waren, womit die Ansicht *P. Müllers* hin-fällig wird, daß diese Arterien deshalb so selten erkrankt gefunden würden, weil sie erst in späten Stadien der Affektion an die Reihe kämen. (Auch die in meinem Fall 2 schon bei Beginn des Leidens aufgetretenen Krämpfe dürften für eine frühzeitige Beteiligung des Gehirns zu ver-werten sein.)

Interessant und lehrreich erscheint mir ein Vergleich des Hirn-befunds in meinem Fall mit encephalitischen Prozessen. Da bei der scharfen Trennung des ektodermalen und mesodermalen Gewebes im Zentralnervensystem die entzündlichen Vorgänge auch vielfach in der Weise „dissoziiert“ erscheinen, daß die „exsudative“ Komponente (gleichgültig, ob die „Exsudatzellen“ aus der Gefäßbahn stammen oder nicht) sich lediglich an den Gefäßen, d. h. ihren Lymphscheiden, abspielt, die alterative und proliferative dagegen — zumal in den akuten Stadien — am Gehirngewebe selbst, so kommen gewisse Berührungspunkte zwischen diesen beiden Affektionen zustande, die geeignet sind, auf beide ein interessantes Schlaglicht zu werfen. Sehen wir einmal von dem aller-dings sehr wesentlichen Differenzpunkt ab, daß in einem Fall *Arterien*, wenn auch nur kleine, im anderen *Präcapillaren, Capillaren und Venen* Sitz der Infiltrate sind, so erkennen wir in dem Falle der P. n. die durch-gängige *Abhängigkeit* der degenerativen Prozesse am Nervengewebe von der *Gefäßerkrankung*. Diese äußert sich in zweierlei Weise: einmal in leichten, ausschließlich die nervöse Substanz betreffenden Zerfalls-erscheinungen, die sich aufs engste an den Arterienverlauf anschließen. Sie verdanken ihre Entstehung vermutlich entweder der Erschwerung der Lymphzirkulation in den arteriellen Lymphscheiden oder der Ein-wirkung irgendwelcher in diesen vorhandener schädlicher Stoffe. Auf der anderen Seite finden wir *malacische* Vorgänge — mit Zugrunde-

gehen der Glia —, die nach Aufbau und Gestalt mit Sicherheit auf *Ischämie* zurückzuführen sind. Demgegenüber besteht im Fall der Encephalitis eine ausgesprochene *Koordination* beider Erscheinungen, die durch diese Gegenüberstellung einem recht deutlich zum Bewußtsein gebracht wird.

Auf das im Befundbericht geschilderte *eigentümliche Verhalten der Fettkörnchenzellen* an den erkrankten *Hirnarterien* sei hier noch einmal besonders hingewiesen (s. S. 394).

Weniger gesichert erscheint der Zusammenhang zwischen Arterien- und Parenchymerkrankung bei zwei anderen Organen, nämlich den *peripherischen Nerven* und der *Skelettmuskulatur*. Es ist das eine Frage, die in der Literatur vielfach zur Diskussion gekommen ist, wobei, wie so oft, einzelne Autoren in erster Linie von den in ihrem eigenen Fall erhobenen Befunden ausgegangen sind und ganz unbewußt diejenigen anderer Autoren weniger hochgewertet haben.

Bezüglich der **peripherischen Nerven** bin ich in der glücklichen Lage, drei ganz verschiedene Befundkombinationen einander gegenüberstellen zu können. In dem von *Eugen Fraenkel* mitgeteilten Fall, bei dem klinisch das Bild einer schweren Neuritis des Peronaeus und Tibialis vorgelegen hatte, fanden sich dementsprechend, wie ich seinerzeit schon kurz berichtet habe, ganz *schwere Zerfallserscheinungen* an den genannten Nerven. Um die Hochgradigkeit der Affektion zur Anschauung zu bringen, gebe ich hier eine Abbildung des rechten Peronaeus dieses Falles (vgl. Abb. 14). Dabei war nun in vielen Schnitten der vier in Betracht kommenden Nerven *nicht eine einzige erkrankte Arterie* festzustellen. Nun ist natürlich im Nervensystem Vorsicht bei der Beurteilung geboten, weil stets mit *sekundärer Degeneration* zu rechnen ist. Es wäre immerhin möglich gewesen, da die Nerven nicht in ganzer Länge untersucht worden waren, daß man in den untersuchten Stücken nur sekundäre Degeneration vor sich gehabt hätte, während der primäre Prozeß, der seinerseits durch Arterienerkrankung an anderer Stelle veranlaßt gewesen wäre, in einem nicht untersuchten Bezirk seinen Sitz gehabt hätte. Allerdings passen die stürmischen Abbauvorgänge, die sich an den Nerven nachweisen ließen, kaum zur Annahme einer sekundären Degeneration. Diese wird *vollends widerlegt* durch die Tatsache, daß *an allen* untersuchten Nervenpräparaten der gleiche, bezüglich der Arterien negative Befund zu erheben war. Mit einem Zufall, der bei so ausgedehnter Untersuchung die veranlassende Arterienerkrankung hätte übersehen lassen, kann überhaupt nicht gerechnet werden.

Immerhin ist der Beweis *e contrario* nicht unerwünscht, den uns der erste Fall der vorliegenden Arbeit liefert. Hier lag gerade das Umgekehrte vor: *sehr ausgedehnte Arterienerkrankung, minimale Erkrankung des Nervenparenchyms*. Die lähmungsartigen Zustände, die in diesem

Fall klinisch beobachtet worden sind, waren offenbar überwiegend auf Rechnung der schweren Muskelerkrankung zu setzen. Und endlich im zweiten Fall dieser Arbeit haben wir beides nebeneinander: die schwere Arterienerkrankung, wie im ersten Fall, die hochgradige Nervendegeneration wie im Falle *Fraenkels*. Bei derartigen Fällen, wie z. B. auch in dem *Gerlachs* und in manchen anderen, ist natürlich die Frage der Abhängigkeit oder Selbständigkeit der beiden Prozesse überhaupt nicht zu

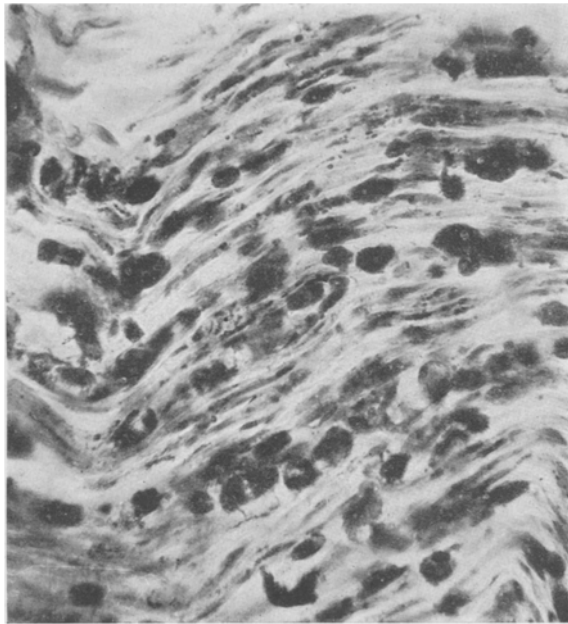


Abb. 14. Rechter Peroneus des Falls *Fraenkels*. Fettponceau. Zahllose Abbauzellen.

entscheiden. Da aber die beiden erstbesprochenen Fälle beweisen, daß eine Unabhängigkeit vorkommt, so zwingt nichts dazu, diese in den Fällen, wo beides vorhanden ist, abzulehnen. Ich bin daher im Gegensatz zu *Kussmaul* und *Maier* (*Rosenblath*, *Ferrari* und *Gruber* äußern sich in dieser Beziehung vorsichtiger) und in Übereinstimmung mit *Lorenz*, *Schmincke*, *Beitzke* u. a. der Ansicht, daß es dieselbe Schädlichkeit ist, die sowohl die Arterienerkrankung wie die Nervendegeneration erzeugt. Damit soll nicht ausgeschlossen werden, daß die durch erstere hervorgerufenen Zirkulationsstörungen die Entstehung der Nervenerkrankung begünstigen. Auf alle Fälle wird es sich empfehlen, in Zukunft die Nerven auch in den Fällen, die klinisch keinerlei Symptome von dieser Seite geboten hatten, genau zu untersuchen.

Ähnlich sind die Verhältnisse bei den Veränderungen der **Skelettmuskulatur** zu beurteilen, bei der schon *Kussmaul* und *Maier* die Möglichkeit einer mehr selbständigen Affektion offen gelassen haben. Zwar ist mir kein Fall bekannt, bei dem die Muskeln trotz Intaktheit der ernährenden Arterien erkrankt gefunden wären. Aber auch hier fällt der *mangelnde Parallelismus* zwischen beiden Erscheinungen auf (so auch *Lorenz*, *Freund*, *Damsch* und *Beitzke*). Interessant ist in dieser Beziehung ferner, daß *Mönckeberg* gegenüber den Versuchen, die Polymyositis mit der P. n. zu identifizieren, als wichtigen Unterschied zwischen diesen beiden Affektionen hervorhebt, daß bei der P. n. in den Muskeln sich der Befund auf Verlust der Querstreifung, feinste Längsspaltung, Verschmälerung, körnige sowie hyaline Degeneration usw. der Muskelfasern beschränke, während die bei der Polymyositis so charakteristische *regenerative Sarcoplastenwucherung* fehle. Andererseits werde bei der Polymyositis niemand auf die geringen, dort nachweisbaren Arterienveränderungen die Erkrankung der Muskulatur zurückführen wollen. Wenn nun in unseren Fällen, insbesondere dem ersten sowie auch schon in einigen früher veröffentlichten, der Befund an der Muskulatur — bei wenig ausgedehnter Arterienerkrankung — *demjenigen bei der echten Myositis* zum mindesten *sehr ähnlich* wird, so kann man in Umkehrung der *Mönckebergschen* Erwägungen zu dem Schluß kommen, daß auch hier der Muskelerkrankung eine gewisse *Selbständigkeit* gegenüber derjenigen der Arterien zukomme. Daß es übrigens auf der anderen Seite auch Myositisfälle mit ausgesprochenen, denjenigen der P. n. ähnlichen Arterienveränderungen gibt, zeigt der Fall von *Fahr*, in dem dieser Autor allerdings auch Abhängigkeit der Muskelentzündung von den Gefäßveränderungen annimmt. Jedenfalls aber wird die Verwandtschaft beider Affektionen durch diese beiden entgegengesetzten Beobachtungen doch wieder nahegelegt.

Die Frage nach der Selbständigkeit gewisser Organveränderungen bei der P. n. ist nun, wie wir gleich sehen werden, nicht ohne Interesse für diejenige nach der **Ätiologie** der Erkrankung, der wir zum Schluß noch kurz unsere Aufmerksamkeit zuwenden wollen. Denn wenn man auch vorweg betonen muß, daß wir über diese *gar nichts wissen*, so gibt es doch gewisse Züge im klinischen und pathologisch-anatomischen Bild, die sich in der einen oder anderen Richtung verwerten lassen.

Zunächst muß angesichts von Befunden, wie sie in unserem Fall erhoben wurden, immer wieder die Frage nach einer etwaigen Bedeutung der *Syphilis* aufgeworfen werden, die ja besonders von *Versé* und *Schmorl* für die Ätiologie der Erkrankung in Anspruch genommen, von anderen wenigstens als *eine* unter vielen verschiedenen Ursachen anerkannt worden ist. In unseren Fällen ist eine Reihe von Befunden vorhanden,

die bei der histologischen Differentialdiagnose eher zugunsten einer syphilitischen Arterienerkrankung verwertet zu werden pflegen. Es ist das die Bildung *mehrerer Lumina*, wie ich sie in einer Muskelarterie des Falls 2 fand, die reichliche *Neubildung elastischer Fasern* in der Intimawucherung, das *Fehlen von Aneurysmen*, das Vorkommen von *Riesenzellen* (bei mir nur in einer einzigen Arterie einige 2—3 kernige Elemente) und die *Beteiligung des Gehirns*. Mit Ausnahme der an erster Stelle genannten Sonderheit, die sich übrigens auch allenfalls durch Rekanalisation eines organisierten Thrombus erklären ließe, wofür allerdings kein bestimmter Anhalt besteht, sind dies nun aber alles Befunde, die, jeder für sich genommen, bei der P. n. bereits erhoben worden sind. Nur die Häufung dieser Vorkommnisse könnte allenfalls stutzig machen. Aber sie tangieren alle nicht das Wesen der Sache. Denn einerseits ist unter ihnen keines, das für die Syphilis in erster Linie charakteristisch ist: Gummen oder Verkäisungen fehlen ganz. Andererseits wird eine Haupteigenschaft, die die P. n. von der syphilitischen Arterienerkrankung trennt, nämlich die, eine *Systemerkrankung kleiner Arterien* zu sein, dadurch nicht berührt. Der einzige Fall, den man in dieser Beziehung anführen könnte, ist der zweite von *Abramow*, der im Gegensatz zu dessen erstem von vielen Autoren als tatsächlich zur *Syphilis* gehörig angesprochen wird. Ich finde allerdings weder in der Beschreibung noch in den Abbildungen des russischen Autors etwas, was die Diagnose der P. n. unbedingt ausschließen ließe<sup>1)</sup>. Jedenfalls aber vermag ein derartig ungeklärter Fall, der überdies ganz vereinzelt dastehen würde, nichts an der Tatsache zu ändern, daß in dieser gerade für die P. n. charakteristischen Form die Syphilis nicht aufzutreten pflegt. Dazu kommt das *Verhalten der Elastica interna*, auf das *Benda*, *Beitzke*, *Veszprémi* und *Jancsó* u. a. besonderen Nachdruck legen: Sie zeigte auch bei unseren Fällen schwere Zerstörungsprozesse, wie das der Syphilis gegenüber für die P. n. charakteristisch ist. Schließlich ist doch auch das Fehlen von Lues in der Anamnese, die negative WaR. und der bezüglich Syphilis einschließlich der Untersuchung auf Spirochäten gänzlich negative Sektionsbefund nicht einfach zu vernachlässigen.

Was insbesondere die Affektion des *Gehirns* betrifft, so weicht sie doch auch sehr erheblich von allen Formen der Hirnsyphilis ab: Schon wenn die letztere die großen basalen Arterienstämme befällt, sehen wir fast stets eine leichte Meningitis dabei; bei der sehr viel selteneren Lokalisation an kleineren Ästen im Innern des Gehirns (wenn wir von der wieder ganz anders beschaffenen Endarteriitis kleiner Rindengefäße *Nissls* und *Alzheimers* absehen) pflegt eine encephalitische Affektion

<sup>1)</sup> Daß jemand, der die P. n. nicht zu kennen scheint und der von der Meinung ausgeht, eine Arteriensyphilis vor sich zu haben, die bekannten homogenen nekrotischen Massen als „caseös“ bezeichnet, dürfte kaum überraschend sein.

im oben besprochenen Sinne daneben — insbesondere in Gestalt ausgehnterer lymphocytär-plasmacellulärer Lymphscheideninfiltrate an Capillaren und Venen — nie zu fehlen.

Ist demnach die syphilitische Natur der Erkrankung im engeren Sinne mit der Mehrzahl der Autoren auch für unsere Fälle abzulehnen, so bleibt die Frage zu erörtern, ob der Lues *unter vielen anderen* Infektionskrankheiten eine Rolle in der Ätiologie der P. n. zukommt, mit anderen Worten, ob die *Ursache* dieser Erkrankung *überhaupt keine einheitliche* ist, eine Ansicht, zu der sich gerade in der letzten Zeit viele Autoren bekannt haben, so insbesondere *Spiro* und *Lemke*, weniger apodiktisch *Hart-Künne* und *Gruber*<sup>1)</sup>. Sie stützen ihre Annahme hauptsächlich auf die Tatsache, daß Infektionskrankheiten oft dem Ausbruch der Erkrankung vorausgegangen sind (z. B. Scharlach im Fall *Hart-Künnes*, Angina und Grippe in 2 Fällen *Lemkes*, Staphylokokkämie nach Angina in demjenigen *Oberndorfers* und *v. Bonhardts*, Lymphangitis in demjenigen *Fishbergs*) und daß im Anschluß an Infektionskrankheiten tatsächlich auch sonst in einer nicht kleinen Anzahl von Fällen Arterienveränderungen nachweisbar gewesen sind, die mit denjenigen der P. n. eine gewisse Ähnlichkeit besitzen (*Eichhorst*, *Wiesel*, *v. Wiesner*).

Aber diese beiden Punkte vermögen nur einen Teil der uns bei der P. n. entgegnetretenden Erscheinungen zu erklären. In den soeben beispielsweise genannten Fällen wäre bei dem ganz akuten Verlauf in der Tat denkbar, daß die Erreger der vorangegangenen Infektionskrankheit oder ihre Toxine auch für die Arterienerkrankung verantwortlich zu machen wären. Wie steht es aber mit Fällen, die, wie die unseren, sich über längere Zeit hinziehen und in ausgesprochenen Schüben verlaufen? Bei ihnen handelt es sich nicht etwa um chronische Entzündungen, bei denen man sich auf die Ansicht *Lubarschs* berufen könnte, daß gewisse Gewebe, zu denen er auch die Arterien rechnet, „während des akuten Entzündungsstadiums derartig geschädigt werden können, daß von nun an auch die normalen Stoffwechselforgänge als pathologische Reize wirken“. Vielmehr treffen wir in solchen Fällen auch frische Stadien des arteriitischen Prozesses an, was unbedingt die Fortwirkung der auslösenden Schädlichkeit zur Voraussetzung hat. Handelte es sich dabei um banale Eitererreger, so müßten sie doch irgendwann nachweisbar gewesen sein. (Der Staphylokokkenbefund in dem — übrigens akut verlaufenen — Falle *Oberndorfers* und *v. Bonhardts* in der Wand einer erkrankten Arterie bei gleichzeitiger Staphylokokkämie dürfte wohl für die ätiologische Bedeutung dieser Keime nicht beweisend sein.) Von *chronischen* Infektionskrankheiten aber käme, wie erörtert,

<sup>1)</sup> Die Hypothese *Eppingers* von der *kongenitalen* Natur der Aneurysmen und die Annahme *Ferraris* von ihrer *neurogenen* Entstehung braucht heute wohl nicht mehr berücksichtigt zu werden.



höchstens die *Syphilis* in Frage, und die ist in einer großen Reihe von Fällen auszuschließen.

Was auf der anderen Seite die Befunde *Eichhorsts*, *Wiesels* und *v. Wiesners* betrifft, so sind doch der Differenzpunkte ebenso viele wie der Analogien. Bei denjenigen *Eichhorsts* handelt es sich um einfache zellige Infiltrate der äußeren Arterienwandschichten; es fehlen vollkommen die degenerativen Prozesse in der Media. Umgekehrt sind diese letzteren das einzige, was die Beobachtungen der österreichischen Forscher mit der P. n. gemein haben. Gerade hieraus geht aber eindeutig hervor, daß durch diese Mediaerkrankung keineswegs zwangsläufig — einfach als Reaktion — eine Entzündung in der Adventitia bedingt wird, wie wir sie bei der P. n. sehen<sup>1)</sup>. Es muß also zur Entstehung dieses charakteristischen und, im Gegensatz zu jenen, ausgesprochen *progressiven Prozesses* zum mindesten noch etwas *Zweites* hinzukommen, eine Annahme, zu der denn auch tatsächlich *Tschamer* gelangt ist, die dann aber, nach Konstatierung jener Analogie, gerade so viel Unbekannte zurückläßt, wie vorher vorhanden waren. Auch die Auffassung *Lemkes*, daß es sich um zwei nur in verschiedener Richtung verlaufende Entzündungsvorgänge handele, von denen der eine mehr alterativ-degenerativer, der andere mehr exsudativ-proliferativer Natur sei, betont die fragliche Differenz eigentlich mehr, als daß sie sie erklärt. Sehr wesentlich scheint mir auch zu sein, daß die von *Wiesel* beschriebenen Arterienveränderungen sich auch in der *Aorta* finden, was ganz und gar nicht mit dem Verhalten der P. n. vereinbar ist.

Wollten wir uns aber auch über alle diese Unterschiede hinwegsetzen<sup>2)</sup>, so würde doch mit alledem immer erst das Zustandekommen der *Arterienerkrankung* durch Analogieschluß erklärt worden sein. Nun sahen wir aber, daß in den charakteristischen Fällen von P. n. eine Reihe

<sup>1)</sup> *Spiro* sagt, man müsse annehmen, daß, wenn die *Wiesel-v. Wiesnersche* Affektion schließlich in Narbenbildung übergehe, auf die primäre Nekrose, entsprechend dem Organisationsprozeß bei anderen derartigen Veränderungen, ein Stadium der Exsudation und Proliferation folge, daß also eine, wenn auch nur schleichend verlaufende, Entzündung diese Affektionen bedinge. Dies „bedingt“ in der Schlußfolgerung *Spiros* ist mir völlig unverständlich. Aber auch abgesehen davon würde diese schleichende Entzündung, die niemand gesehen hat, doch etwas anderes darstellen als den stürmischen, oft mit Auftreten von reichlichen Leukoeyten einhergehenden Prozeß der P. n.

<sup>2)</sup> Sehr bemerkenswert ist folgender Satz *Spiros*: „... und wenn auf Grund der Tatsache, daß dem Organismus doch gleichsam stets nur eine beschränkte Auswahl von Reaktionsmöglichkeiten zur Verfügung steht, eine Übereinstimmung der histologischen Bilder auch bei völliger Verschiedenheit der ätiologischen Momente ... zustande kommen kann, dann muß andererseits eine Differenz der histologischen Bilder mit eindrucksvollster Deutlichkeit gegen die Annahme einer gemeinsamen Ätiologie von Arteriitis syphilitica und P. n. sprechen.“ Das bezieht sich auf die *Syphilis*. Auf die *postinfektiöse Arteriitis* wendet derselbe Autor dieses Prinzip nicht an.

von pathologischen Vorgängen zur Beobachtung kommen, die *neben* dieser Arteriitis und ganz *unabhängig* von ihr bestehen, und daß das nicht etwa irgendwelche zufällige und ganz inkonstante Befunde sind, sondern solche, die mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit in einer größeren Reihe von Fällen angetroffen werden. Ich habe oben für die *Nerven-* und *Muskelerkrankung* diese Unabhängigkeit von den vasculären Veränderungen zu beweisen gesucht. Dazu kommen zwei weitere Erscheinungen, auf die schon *Gruber* hinweist: die eigenartige, bereits von *Kussmaul* und *Maier* beobachtete *Anämie* mit starkem Kräfteverfall („*chlorotischer Marasmus*“), sowie die *Nephritis*. Für diese beiden bedarf es wohl keines ausdrücklichen Beweises, daß sie sich nicht von der Arterienerkrankung unmittelbar ableiten lassen.

So besteht, trotz aller durch die Verschiedenartigkeit der bevorzugten Lokalisation u. a. m. leicht erklärlichen Mannigfaltigkeit im klinischen Befund, alles in allem doch pathologisch-anatomisch — wenigstens in einem nicht kleinen Teil der Fälle — das Gesamtbild einer *wohlcharakterisierten* und *einheitlichen* Erkrankung<sup>1)</sup>, das zur Annahme einer *einheitlichen Ätiologie* geradezu herausfordert. Was das für ein ätiologisches Moment ist, darüber wissen wir gar nichts; daß irgendeine *Infektion* in Betracht kommt, wird durch Erscheinungen, wie Fieber, Leukocytose, Milztumor (*I. E. Schmidt*) wahrscheinlich gemacht. Weiter reichen unsere Kenntnisse bis heute nicht. Was die viel zitierten, aber, soweit ich sehe, noch nicht nachgeprüften tierexperimentellen Befunde *v. Hauns* betrifft, so ist zuzugeben, daß das, was der genannte Autor bei den von ihm geimpften Meerschweinchen gesehen hat, nicht völlig identisch mit dem ist, was wir von der P. n. her kennen, wenngleich er keineswegs nur hypertrophische, sondern auch regressive Veränderungen an der Media beschreibt<sup>2)</sup>. Aber was dem einen recht ist, sollte eigentlich dem andern billig sein: Wenn kleine (und auch größere) Differenzen im histologischen Bild bei den Arterienveränderungen *Wiesels* und *v. Wiesners* vernachlässigt werden können, so dürften sie auch für die Anerkennung der *v. Haunschen* Befunde kein unübersteigliches Hindernis darstellen<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Allein die Trias: „chlorotischer Marasmus“, Polyneuritis und Polymyositis ist in 20 Fällen der Literatur beobachtet worden (*P. S. Meyer*).

<sup>2)</sup> Ich selbst habe in einem Falle, bei dem der histologische Untersuchungsbefund eines intravital excidierten Hautstückchens für das Bestehen einer P. n. verdächtig, aber nicht beweisend war, ein Meerschweinchen geimpft, das leider nach 1 Monat einer Stallepidemie zum Opfer fiel. Bei der mikroskopischen Untersuchung der verschiedensten Organe ergaben sich keinerlei Arterienveränderungen.

<sup>3)</sup> *Anmerkung bei der Korrektur:* Inzwischen wurde ich durch ein Referat von *Gerlach* über die *Lemkesche* Arbeit auf eine Publikation von *Harris* und *Friedrichs* aufmerksam (*Journ. of experim. med.* **36**, 219, 1912), denen es gelungen ist, durch intravenöse Verimpfung von Leichenmaterial von P. n. bei Kaninchen in zwei Generationen Veränderungen zu erzeugen, die sowohl nach

Um aber nicht in den oben gerügten Fehler zu verfallen, die Beurteilung der gesamten Krankheit vorwiegend auf die eigenen Beobachtungen zu gründen, so möchte ich zum Schluß besonders hervorheben, daß ich diesen Überlegungen *zunächst* Gültigkeit nur zuspreche für die mehr chronischen Fälle, in denen überdies die von der Arterienerkrankung nicht abhängigen vorher aufgeführten Erscheinungen nachweisbar sind. Über Fälle, wie die *Harts, Lemkes, Fishbergs, v. Bomhard's* u. a. möchte ich damit nichts ausgesagt haben.

### Literaturverzeichnis.

- Abramow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **26**, 202. — *Askanazy*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **61**, 118. — *Beitzke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **199**, 214. — *Bloch*, Inaug.-Diss. Zürich 1913. — *v. Bomhard*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **192**, 305. — *Chvostek* und *Weichselbaum*, Allg. Wien. med. Zeit. 1877, S. 257 ff. — *Damsch* und *Beitzke*, Festschrift f. Orth 1903. — *Eichhorst*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **80**, 75. — *Eppinger*, Arch. f. klin. Chirurg. **35**, Ergänzungsheft. — *Fahr*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **130**, 1. — *Ferrari*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**, 350. — *Fishberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 483. — *Fraenkel, Eugen*, Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 1166. — *Freund*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **62**, 537. — *Gerlach*, Klin. Wochenschr. 1921, S. 467. — *Gieseler*, Inaug.-Diss. Hamburg 1919. — *Graf*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **19**, 181. — *Gruber*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **9**, 45. 1917. — *Hart*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 1305. — *v. Haun*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, 90. — *Kottmann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**, 75. — *Künne*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **75**, 107. — *Kussmaul* und *Maier*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **1**, 484. — *Lemke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 30. — *Longcope*, ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1909, S. 988. — *Lorenz*, Zeitschr. f. klin. Med. **18**, 473. — *Lüpke*, Dtsch. Pathol. Ges. **10**, 149. 1907. — *Maschke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **47**, 205. — *Meyer, P. S.*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, S. 473. — *Mönckeberg*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**, 101. — *Müller, P.*, Festschrift Dresden-Friedrichstadt 1899, S. 457. — *Oberndorfer*, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 2618. — *Pielsticker*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **198**, 374. — *Rosenblath*, Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 547. — *Schmidt, J. E.*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **43**, 455. — *Schmincke*, Dtsch. Pathol. Ges. **18**, 287. 1921. — *Schmorl*, Dtsch. Pathol. Ges. **6**, 203. 1907. — *Scholz*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **79**, 114. — *Spiro*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, 1. — *Tschamer*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**, 440. — *Unverricht*, Myositis in Eulenburgs Realencyclopädie. — *Versé*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **40**, 409. — *Veszprémi*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **52**, 476. — *Veszprémi* und *Jancsó*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**, 1. — *Wagner*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **40**, 241. — *Walter*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 306. — *Wiesel*, Zeitschr. f. Heilkunde. Innere Medizin **26**, 107. 1905 und Pathol. Anat. **27**, 262. 1906. — *Wiesel*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 723. — *v. Wiesner*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 125. — *Wohllwill*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, S. 366.

der Beschreibung wie nach den Abbildungen als durchaus der menschlichen P. n. entsprechend bezeichnet werden können. Dadurch erhält die hier vertretene Anschauung eine weitere gewichtige Stütze. Bemerkenswert ist, daß die Läsionen bei den Tieren ebenfalls fast ausschließlich mikroskopischer Natur waren.