

## VI.

### Ueber chronische Arteriitis und Endarteriitis, mit besonderer Berücksichtigung der sog. „luetischen“ Erkrankung der Gehirnarterien, nebst Beschreibung eines Beispiels von specifisch-syphilitischer (gummöser) Entzündung der grossen Cerebralgefässe.

Von Dr. med. Paul Baumgarten,  
Privatdocent und Prosector an der Universität Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. I. Fig. 3.)

Nachdem Heubner's Aufstellung einer, bei syphilitischen Individuen vorkommenden, von der gewöhnlichen Arteriosclerose verschiedenen Arterienerkrankung<sup>1)</sup> von mehreren Seiten Bestätigung gefunden, nachdem dieses Autors Darstellung und Auffassung der in Rede stehenden Affection von maassgebenden Handbüchern in vollem Umfang adoptirt worden war, hat sich in neuester Zeit von Seiten namhafter pathologischer Anatomen (Köster, Friedländer) eine Opposition gegen die von Heubner vorgetragene Lehre geltend gemacht. Bemerkenswerth in dieser Richtung erscheint auch das vollständige Uebergehen des Gegenstandes seitens des einflussreichen, 2 Jahre nach der Monographie Heubner's erscheinenden Compendiums der pathologisch-anatomischen Diagnostik von Orth. Unter diesen Umständen dürfte es von Interesse sein, den Stand der theoretisch wie practisch gleich wichtigen Frage etwas eingehender zu beleuchten. Ich unterziehe mich dieser Aufgabe um so lieber, als ich, durch mehrere glückliche Umstände und reichliche, einschlagende Untersuchungen der Frage vielleicht etwas näher getreten bin, als Andere und zu einem selbständigen Urtheil in derselben berechtigt zu sein glaube. Aus diesem Grunde bitte ich es entschuldigen zu wollen, wenn der Gang der Darstellung vielfach an meine eigenen Untersuchungen oder Befunde anknüpfen oder von denselben ausgehen wird.

<sup>1)</sup> Heubner, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.

Wenngleich ich fürchten muss, vielen der Leser zunächst nur Bekanntes zu bieten, so erscheint es doch im Interesse des Zusammenhanges unerlässlich, ganz kurz die Hauptsätze der Schilderung, die Heubner von dem anatomischen Charakter derluetischen Arteriitis entwirft, zu recapituliren. Nach diesem Forscher „bringt das infectiöse Agens der Krankheit primär eine Reizung fixer Zellen (der Hirngefässendothelien) hervor, deren Wucherung den ganzen Prozess beginnt“. (Monogr. S. 166). Zu der Endothelwucherung, welche im Laufe der Zeit eigenthümliche Umwandlungen eingeht, wodurch es quasi zur Bildung einer oder mehrerer neuer Gefässwände innerhalb des alten Lumens kommen soll, tritt, „indem der Reiz nach einiger Zeit auf die Vasa nutritia übergeht“ (Mon. S. 143) in den späteren Stadien der Arterienerkrankung ein „echter Entzündungsprozess“ (Mon. S. 166) des adventitiellen Bindegewebes hinzu, welcher die Intimaneubildung mit Wanderzellen bevölkert, wodurch dieselbe einem „syphilitischen Granulationsgewebe“ ähnlich werden soll (Mon. S. 143 u. 166). „Später, wenn die Neubildung durch Organisation eigne Gefässe bekommen hat“, verschwinden die Rundzellen wieder, „so dass ihr Auftreten sogar nur als eine Episode des ganzen Prozesses aufgefasst werden kann“ (Mon. S. 166). Die Endothelwucherung bleibt entweder auf der Organisationsstufe des „Arterioms“ (S. 151) stehen oder aber sie geht die Umwandlung zu gewöhnlichem Bindegewebe, zu Narbengewebe ein (S. 152, 153). Eine Verkäsung der Geschwulst kommt nicht vor (S. 167).

Diesen Vorgängen gegenüber hebt Heubner auf Grund eigener, eingehender Prüfungen hervor, dass bei der Arteriosclerose „der ganze Prozess nicht den Charakter einer Neubildung, sondern vielmehr den einer echten Hypertrophie hat, denn es findet nur eine Vermehrung derjenigen Gewebe statt, die die Intima schon besitzt, es bekommt die Intima einer kleineren Arterie zunächst die Beschaffenheit der Intima einer grösseren Arterie“ (S. 158). Es finden im Verlaufe des Prozesses zwar auch Proliferationen der vorhandenen und neugebildeten Intimazellen (an den Endothelien sieht man nur hier und da Kerntheilung) und vielleicht auch Einwanderungen statt, aber nie kommt es dadurch zu einer Neubildung reichlicher und dichtliegender Zellen, sondern den Hauptantheil an dem neuproducirten Gewebe macht immer die intercellulare Sub-

stanz aus, das Ganze bewahrt dabei immer den Charakter eines fertigen, den Typus der sogenannten streifigen Platten und Lagen der Intima grösserer Arterien wiederholenden, Gewebes. Vollständig verschieden sind die Ausgänge der beiden Prozesse; während die Arteriosyphilis zu einer bleibenden Organisation führt, neigt das Product der Arteriosclerose von Anfang an zu Verfettung und anderen regressiven Metamorphosen, Vorgänge, die beim Syphilom fast vollständig fehlen. Die makroskopischen Unterschiede fasst Heubner dahin zusammen, dass bei der Sclerose der Hirngefässe die Arterienwände immer ziemlich gleichmässig auf grössere Strecken verdickt und eigenthümlich starr erscheinen, während das Lumen dabei regelmässig erweitert ist; bei höheren Graden der Erkrankung zeigen die starren, erweiterten Röhren eine gelbgefleckte oder festere weisse Stellen darbietende Beschaffenheit; stärkere umschriebene Verdickungen innerhalb der allgemeinen Wandverdickung kommen zwar vor, aber hauptsächlich nur in den grösseren Hirnarterien (*Art. carotis interna* und *basilaris*); ein Verschluss des Gefässes kommt durch die blosse atheromatöse Intimaerkrankung wohl nie zu Stande. Bei der Syphilis der Hirnarterien dagegen treten die Verdickungen sehr oft in ganz umschriebener, mehr heerdartiger Weise auf, das Lumen ist dabei nie erweitert, sondern stets, oft bis zur Grenze des Sichtbaren durch die mächtigen, nie verfetteten oder verkalkten Wucherungen verengt. — Von sonstigen gröberen differentiellen Momenten hebt Heubner hervor, dass die syphilitische Erkrankung häufig auch bei ganz jungen Individuen vorkommt, während der atheromatöse Prozess doch vorwiegend das höhere Lebensalter betrifft; dass in vielen Fällen von Syphilis der Hirnarterien die übrigen Gefässe des Körpers ganz normal gefunden wurden, während von der Endarteriitis chronica deformans immer gleichzeitig und stärker die grösseren Arterien, namentlich die Aorta mitergriffen werden. Schliesslich betont Heubner die grosse Verschiedenheit in der Entwicklungsdauer der beiden Prozesse; die Arteriosyphilis könne im Vergleich zur gewöhnlichen chronischen Arteriitis fast als eine acute bezeichnet werden (vergl. Mon. S. 153—168).

Heubner's Darstellung, die durch sehr ausführliche und exacte histologische Untersuchungen gestützt und vortreffliche Abbildungen illustriert wurde, gewann die Aufmerksamkeit der Aerzte in hohem Grade. Für den pathologischen Anatomen war es be-

sonders interessant, dass hier, gewissermaassen aus Wagner's Institut heraus, eine Neubildung für ein „Syphilom“ (S. 166) erklärt wurde, die anatomisch eher mit allem Anderen, als mit einer echt syphilomatösen Bildung zu vergleichen war. Weder im Sinne Virchow's, der auf ein mehr vitales Moment, auf die Hinfälligkeit, auf den schnellen Zerfall der Zellen das Hauptgewicht legt, noch im Sinne Robin's und Wagner's, die das wesentliche Kriterium in einem mehr morphologischen Moment, in der Zahl, Anordnung und Beschaffenheit der zelligen Elemente finden, konnte die „luetische“ Intimaneubildung als ein Gumma oder Syphiloma angesprochen werden. Denn es handelte sich ja bei ihr um ein anfangs ganz gefäss- und rundzellenloses Product, welches sich auch in seinem späteren sogenannten Granulationsgewebsstadium noch immer recht wesentlich von einem Wagner'schen Syphilom unterschied; und während die echt syphilitische Granulationsgeschwulst, das Gumma, sonst in einer baldigen Necrobiose, in Verfettung und Verkäsung ihren Abschluss findet, machte sich hier eine hohe formative Leistungsfähigkeit geltend, die — allem Anschein nach — sogar bis zur Production heterogener Bildungen, wie Muskelzellen, vorschreiten sollte! Wenn nun wirklich, wie Heubner vermeinte, nur bei constitutioneller Syphilis die eigenthümliche Intimaneubildung sich entwickelte (Mon. S. 164), wenn letztere wirklich durch eine specielle und directe Einwirkung des syphilitischen Reizes auf das Gefässendothel hervorgebracht wurde (Mon. S. 139 u. 165), was konnte dann, streng genommen, gegen ihre Bezeichnung als „Syphilom“ eingewendet werden! Was konnte man — wenn die Sache wirklich so lag — dagegen vorbringen, wenn Heubner, Ueberschau haltend über die vermeintliche Tragweite seiner Untersuchungen, den Zweifel ausspricht, ob wirklich die Verkäsung resp. der rasche Gewebszerfall (der eben der Arteriensyphilis vollständig abging), für das Syphilom im Allgemeinen so ausschliesslich, wie Virchow es thäte, als das hauptsächliche Characteristicum angesehen werden dürfte, indem er darauf hinweist, dass auch an manchen anderen Orten der Prozess wahrscheinlich ohne jede Bildung von käsigen Massen bis zur Vernarbung verlaufen könne! (Mon. S. 167.)

Die nächste Zukunft schien Heubner's Lehre glänzend zu bestätigen.

Hier in Königsberg kam ein sehr eclatanter Fall von Hirnarteriensyphilis zur Beobachtung, welchen ich im Archiv der Heilkunde 1875, S. 452 ff. veröffentlicht habe. Wenn ich auch in der histogenetischen Auffassung mit Heubner nicht ganz übereinstimmen konnte, so führte die Untersuchung des Falles doch zu der Ueberzeugung, dass hier eine Affection vorlag, die, so gut sie in den Rahmen der Heubner'schen Beschreibung hineinpasste, von allen anderen an der Arterie bekannten Veränderungen, namentlich den sclerotischen, abwich und deren Entstehung eben nur auf die nachgewiesene Lues bezogen werden konnte.

Nach mir veröffentlichte Eichhorst ein sehr sprechendes Beispiel von Gehirnarteriensyphilis (Charité-Ann. I, 1876, S. 216 ff.).

Heubner's Lehre fing an, in die Handbücher überzugehen<sup>1)</sup>.

Birch-Hirschfeld schildert in seinem, 1876 erschienenen Lehrbuch der pathologischen Anatomie die Vorgänge ganz ausführlich nach Heubner und bezieht auf Grund eigener Untersuchungen (Archiv der Heilkunde XVI, (1875), S. 170) die Fälle von Oedmanson und Winkel, welche Verengerungen der Nabelvene bei syphilitischen Früchten beobachteten, die von ersterem als atheromatöser Natur bezeichnet worden waren, auf die syphilitische Erkrankungsform.

Gleichzeitig erwähnt Birch-Hirschfeld einen Fall von Verengerung der Art. coronaria cordis dextra, welchen er als durch die syphilitische Arteriitis bedingt, ansieht.

Hock (Die syphil. Augenkrankheiten, Wiener Klinik, März-April 1876) beschreibt eine Affection der Netzhautarterien in einem Fall von Retinitis syphilitica, welche er mit den Befunden Heubner's an den Hirnarterien in Parallele stellt.

In neuester Zeit hat sich Vogel (Deutsches Archiv f. klin. Med. 1877, 20. Bd., S. 32) anlässlich eigener anatomischer Explorationen den erörterten Anschauungen Heubner's vollständig angeschlossen<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Heubner selbst übernimmt in v. Ziemssen's grossen Handbuch die Schilderung der in Rede stehenden Affection

<sup>2)</sup> Dem Herrn Autor scheinen, wie man aus der Einleitung zu seinem Aufsatz entnehmen muss, die auf den Gegenstand bezüglichen Publicationen von Birch-Hirschfeld, Baumgarten und Eichhorst, sowie die sogleich zu besprechenden Bekanntgebungen von Köster und Friedländer entgangen zu sein.

Während so die Lehre Heubner's immer breiteren Boden gewann und einen offenen Widerspruch bis dahin nicht gefunden hatte, traten im Laufe des letzten Jahres Untersuchungen hervor, welche Heubner's Befunde allerdings in ein ganz anderes Licht stellten und wodurch die von diesem Autor als luetisch bezeichnete Affection die aparte Stellung, die derselben zuzukommen schien, gänzlich eingebüsst hat.

In der Absicht, die Vorgänge bei der sogenannten Organisation der Thromben zu studiren, nahm ich bei Thieren Unterbindungen von grösseren Arterien vor. Dabei zeigte sich, dass selbst dann, wenn der Thrombus ausblieb, sich innerhalb des ligirten Gefässes eine zellige Neubildung auf der Intima entwickelte, welche schon auf den ersten Anblick frappant an die präsumptiv luetische Erkrankung erinnerte. Friedländer, dem ich während eines längeren Aufenthaltes in Strassburg die betreffenden Präparate vorlegte, theilte mir mit, dass er seit Langem eine der luetischen ganz gleiche Gefässaffection bei einer grossen Zahl der verschiedensten pathologischen Prozesse, fast in jeder chronisch-interstiellen Entzündung, speciell auch experimentell bei der durch Vagusdurchschneidung erzeugten chronischen Pneumonie der Kaninchen, aber auch innerhalb oder in der Umgebung von fast allen geschwulstförmigen Neubildungen aufgefunden habe. Friedländer gab mir freundlichst Gelegenheit, seine Präparate einzusehen und ich konnte mich von der grossen Aehnlichkeit derselben mit der Arterien-syphilis einerseits, mit meinen Unterbindungspräparaten andererseits, überzeugen.

Im Januar 1876 veröffentlichte Friedländer seine Befunde im Centralblatt für med. Wissenschaften. Er giebt der weitverbreiteten Affection den Namen „Arteriitis obliterans“. Die von Heubner beschriebene luetische Erkrankung der Gehirnarterien ist, so sagt Friedländer, „eine typische Art. obliterans, welche anatomisch durchaus keine specifisch-syphilitischen Eigenschaften darbietet, auch ätiologisch sei sie keineswegs auf Syphilis allein beschränkt“; nur hebt er das als eigenthümlich hervor, dass, während sonst unter pathologischen Verhältnissen die Art. obliterans nicht primär vorkomme, die luetische Erkrankung in der That in einzelnen Fällen primär aufzutreten scheine. Aus der ganzen Darstellung Friedländer's,

sowie namentlich aus der Aeussereung, dass „fettige und kalkige Degeneration der Elemente, wie beim atheromatösen Prozess, bei der Art. obliterans nicht oder doch nur ganz ausnahmsweise eintrete“, geht wohl unzweifelhaft hervor, dass er beide in Vergleich stehenden Vorgänge anatomisch nicht identificirt. Dagegen stellt Friedländer die Hypothese auf, dass die Organisation der Thromben durch einen der obliterirenden Arteriitis resp. Phlebitis analogen Vorgang zu Stande komme.

Die Genese der Intimawucherung anlangend, spricht sich Friedländer nicht bestimmt aus, neigt aber dahin, die neugebildeten Zellen auf der Intima von aus der Adventitia resp. den Vasa vasorum herstammenden Wanderzellen abzuleiten; dafür spräche besonders der Umstand, dass da, wo Wucherungen in der Intima vorkommen, immer auch in der Adventitia Zellanhäufungen gefunden werden.<sup>(1)</sup> Doch giebt er die Möglichkeit einer Entstehung der Wucherung aus dem Endothel zu<sup>1)</sup>.

Es stellte sich heraus, dass bereits einige Wochen früher Köster der niederrheinischen Gesellschaft in Bonn in einem Vortrag über Arteriitis und Endarteriitis vielfach mit den Angaben Friedländer's übereinstimmende Mittheilungen gemacht hatte<sup>2)</sup>. Aber weder Köster noch Friedländer haben die, von letzterem Forscher als „Arteriitis obliterans“ bezeichnete Affection zuerst beschrieben; sondern in dem bereits 3 Jahre vorher erschienenen Handbuche von Cornil und Ranvier ist angegeben, dass in Wunden, in Geschwüren, in Entzündungen eine zur Verengerung oder Verschlussung des Gefässes führende Endarteriitis vorkomme, welche anatomisch gleichwerthig sei mit der nach Ligatur sich einstellenden, obliterirenden Gefässentzündung. Dass diese letztere aber mit der Art. obliterans Friedländer's histologisch vollkommen identisch ist, wird sich im Verlaufe der Darstellung ergeben.

Der erwähnte Vortrag Köster's war aber insofern noch von besonderem Interesse, als darin bezüglich der Histogenese der allbekannten Arteriosklerose Anschauungen entwickelt wurden, welche principiell differirten von den eingebürgerten, durch Virchow begründeten Vorstellungen über das Wesen dieser Erkrankungsform.

<sup>1)</sup> Vergl. auch Friedländer's Untersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Dieses Archiv Bd. 68. S. 358.

<sup>2)</sup> Referat in der Berl. klin. Wochenschrift 1876. No. 31.

Während Virchow die Endarteriitis chronica deformans als eine selbständige, i. e. vom Gefässapparat der Vasa vasorum unabhängige Entzündung der inneren Gefässhaut ansieht, bei welcher es durch Wucherung der an Ort und Stelle befindlichen Zellen zu höckrigen oder diffusen Verdickungen der Innenhaut kommt, sucht Köster zu beweisen, dass eine eigentliche Gewebswucherung in der Intima immer abhängig sei von einer Capillarwucherung aus den Vasa vasorum.

Köster zeigte, dass die endarteriitischen Höcker immer mit kleinen Entzündungsheerden correspondiren, die der capillaren Auflösung der Nutritialgefässe in der mittleren Haut entsprechen. Er zeigte ferner, dass Endarteriiten nur an solchen Gefässen vorkommen, die mit Vasa vasorum versehen sind. Die erwähnten peri- und mesarteriitischen Wucherungen sollen nun, indem die Elemente derselben in die Intima theils hineinwandern, theils hineinwachsen, das Bildungsmaterial für die eigentliche endarteriitische Gewebsneubildung liefern. Das Intimagewebe verhält sich dabei zwar nicht vollständig passiv: seine Zellen vergrössern sich, werden feinkörnig, verändern ihre Form und bringen es selbst bis zur Kernwucherung; eine wirkliche Zellenvermehrung scheine jedoch nicht zu Stande zu kommen; vielmehr trete jetzt eine fettige Degeneration der Elemente ein. Gleichzeitig verdicke sich die bindegewebige Zwischensubstanz. Schon durch diese Vorgänge allein könnten gewisse Verdickungen der Intima eingeleitet werden. „Aber auch sie bilden sich nur durch Vermittelung der Vasa nutritia, was schon daraus hervorgeht, dass sie stets einem Verbreitungsgebiet der letzteren entsprechen.“

Es verdient — wie dies ja auch von Köster's Schüler, Trompetter, geschehen ist<sup>1)</sup> — hervorgehoben zu werden, dass das Princip der eben reproducirten Köster'schen Darstellung bereits von Risse<sup>2)</sup>, der unter von Wittich arbeitete, urgirt worden war. Risse, der bekanntlich durch den Nachweis der Continuität des Endothels über den verdickten Stellen der Intima, die herrschende Lehre Rokitansky's, dass die sclerotischen Höcker durch eine Deposition plastischen Materials aus dem vorüberströmenden Blute

<sup>1)</sup> Trompetter, Ueber Endarteriitis. Inaug.-Diss. Bonn 1876.

<sup>2)</sup> Risse, Observationes quaedam de arteriarum statu normali atque pathologico. Regiomont. 1853.



zu Stande kämen, widerlegte, Risse, sage ich, hatte schon die Hypertrophien der Intima als bedingt angesehen durch eine *alienatio nutritionis ex vasis capillaribus orta conjuncta cum tela conjunctiva novae formationis, quae elementis suis simillima est telae conjunctivae embryonali*. — Durch die oben berührte Darstellung Virchow's war jedoch die Ansicht Risse's verdrängt worden und fast vollständig in Vergessenheit gekommen.

Soweit Köster's Aufstellungen nur die Arteriosclerose betrafen, wurde dadurch den vorliegenden histologischen Thatsachen kein Zwang angethan. Im Gegentheil! jeder, der an die Untersuchung sclerotischer Arterien heranging, musste sich sagen, wie schwer es war, am Endothel oder an den präexistenten Intimazellen Proliferationserscheinungen oder gar Uebergänge zu den fragwürdigen kleinen lymphkörperchenartigen Zellen, die man wohl allgemein als das Bildungsmaterial für die pathologische Bindegewebsneoplasie ansah (ob mit Recht oder Unrecht soll hier nicht erörtert werden) wahrzunehmen. Köster stellte aber seine Thesen nicht nur für die Arteriosclerose auf, sondern er behauptete deren durchgreifende Gültigkeit auch für alle anderen Formen von Arteriitis und Endarteriitis. Für jede Endarteriitis und Arteriitis, so auch für dieluetische Endarteriitis, fällt, so sagt Köster, „dem Gefässapparat der Vasa nutritia die Hauptrolle zu, und die Wucherung ist nicht vom Endothel abhängig“. Damit wird aber, fährt Köster fort, das Specifische des Prozesses, den Heubner fürluetisch erklärt, völlig hinfällig, ohne dass „damit vor der Hand geläugnet sein soll, dassluetische Individuen eine besondere Disposition zu Arteriitis und speciell der Gehirngefässe haben“. — Man sieht, dass hiermit fast vollständig der alte Steenberg-Virchow'sche Standpunkt rehabilitirt war, auf dessen Widerlegung die Resultate der uns beschäftigenden Heubner'schen Untersuchungen culminirt hatten!

Jeder, der Heubner's Arbeit genauer kennt, wird mir Recht geben, dass durch die einfache Aeusserung: „die Wucherung ist nicht vom Endothel abhängig“, die nahezu positiven Beweise, welche daselbst für eine Betheiligung des Endothels an dem Aufbau der Intimaneubildung erbracht werden, nicht umgestossen werden können. — Sonach wäre es vielleicht die nachweisbare Proliferation des Gefässendothels, die dieluetische Endarteriitis vor allen anderen Formen

auszeichnete? Dem ist jedoch nicht so: die durch einen einfach traumatischen Eingriff zu erzeugende Innenhautwucherung, die *Enderteriitis post ligaturam*, kommt ebenfalls, wie ich ausführlich darlegen konnte<sup>1)</sup>, wesentlich durch eine Proliferation des Gefässendothels zu Stande<sup>2)</sup> und gleicht in ihrer weiteren Entwicklung, ihrer fertigen Structur, ihren Ausgängen so vollständig der von Heubner als luetisch erklärten Intimaneubildung, dass die vollständige anatomische Identität ausgesprochen werden musste<sup>3)</sup>. Aber auch die grosse Zahl derjenigen *Enderteriiten*, die innerhalb oder in der Umgebung von entzündlichen und anderen Neubildungen vorkommen, müssen nach meiner Meinung, der Hauptsache nach, als durch eine Wucherung des Gefässendothels bedingt, angesehen

<sup>1)</sup> Baumgarten, Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.

<sup>2)</sup> Neuestens hat Auerbach, ein Schüler Köster's, auch für die *Ligatur-Enderteriitis* die Betheiligung des Endothels an der Gewebsbildung in Frage gestellt. (Ueber die Obliteration der Arterien nach Ligatur, Inaug.-Diss. Bonn 1877.) Da jedoch der Autor das Zugeständniss macht, einen „Anlauf“ zu progressiver Metamorphose an den Endothelien gleichfalls beobachtet zu haben, de facto auch alle diejenigen Zeichen proliferativer Thätigkeit der Endothelien zu Gesicht bekommen hat, die man auf Querschnitten (der einzigen von Auerbach angewendeten Untersuchungsmethode) überhaupt sehen kann, so vermag ich in seiner Arbeit keine Widerlegung meiner positiven Erfahrungen zu erblicken. (Vergl. hierzu meine Bemerkungen zu Auerbach's Dissertation in meiner Monographie.)

<sup>3)</sup> Auf die histogenetische Aehnlichkeit der Vorgänge bei der sog. Organisation der Thromben mit denen bei der *Arteriensyphilis* machte Heubner selbst schon aufmerksam (l. c. S. 162 ff.). Doch meinte er, dem damaligen Stande der Frage entsprechend, Unterschiede in dem anatomischen Charakter beider Prozesse aufstellen zu können. — Keiner derselben kann, wenigstens für denjenigen Prozess, welcher zur sog. Organisation des Ligaturthrombus führt, als vorhanden, zugestanden werden. Die *Ligaturenderteriitis* ist ebenso unabhängig vom Thrombus, wie die *Arteriensyphilis*, sie entwickelt sich ebenfalls ziemlich langsam; die Beschaffenheit der fertigen Neubildung kann in beiden Fällen ganz die gleiche sein (man vergleiche z. B. meine Fig. 8 mit Heubner's Fig. 1 u. 2; an der vollständigen Identität der Präparate fehlt nur die neugebildete *Elastica interna* in meinem Fall; dieser Unterschied ist jedoch vollkommen unwesentlich, da eine derartige Bildung in frischen Fällen von *Arteriensyphilis* ebenfalls fehlt, und auf älteren Unterbindungspräparaten auch zur Anschauung kommt; übrigens ist eine dünne elastische Grenzmembran neuer Bildung bereits auf dem Präparat, von dem meine Fig. 9 stammt, vorhanden).

werden. Zu der gleichen Ansicht haben sich indirect auch Cornil und Ranvier bekannt, indem sie, wie schon erwähnt, auf die anatomische Gleichartigkeit dieser Formen von Gefässentzündung mit der Endarteriitis post ligaturam, welche auch sie von einer Proliferation des Endotheliums ableiten <sup>1)</sup>, hinweisen. Friedländer jedoch hat, wie wir gesehen, ohne die Betheiligung des Endothels direct in Abrede zu stellen, der Annahme den Vorzug gegeben, die junge Zellenanlage auf der Intima durch von aussen her eingedrungene Wanderzellen entstehen zu lassen. Ich bin nun, abgesehen von allen Analogieschlüssen, in der Lage, meine obige Ansicht durch einige directere Befunde zu stützen.

Wir können nemlich auch bei diesen Formen von Endarteriitis ein Stadium nutritiver und formativer Reizung des Gefässendothels, anatomisch ausgedrückt in körnigen Trübungen und Schwellungen, Auswachsen und Kernvermehrung der Elemente, allen weiteren Veränderungen auf der Intima vorausgehen sehen. Die Wucherung kleiner dichtgedrängter Rundzellen zwischen der innersten elastischen Lamelle und dem Endothel, die Friedländer als den Beginn der Affection ansieht, entspricht, nach meiner Erfahrung, erst einem späteren Stadium. Freilich sind wir bei den innerhalb von Parenchymen verlaufenden, von den verschiedensten sogenannten inneren Einflüssen abhängigen Gefässentzündungen weit mehr in der Beobachtung vom Zufall abhängig, als bei der Ligaturendarteriitis, wo wir den Eingriff direct an die Gefässwand anbringen und den Erfolg desselben in beliebig kurzen Zeiträumen controliren können. Indessen sind wir auch hier im Stande, den Prozess durch das Experiment hervorzubringen, wie die Untersuchungen von Thiersch (Zungenwunden) und Friedländer (Pneumonie nach Recurrensdurchschneidung) festgestellt haben; ich habe ein äusserst günstiges Experimentalobject in den Gefässchen vor mir gehabt, welche innerhalb des, die Ligaturknoten umgebenden Gewebes gelegen sind; in diesem entwickelt sich eine granulirende Entzündung, welche fast regelmässig auf die Wand der eingeschlossenen und benachbarten kleinen und grösseren Blutröhren übergreift. Auf diese Weise gelingt es, beinahe continuirliche Beobachtungsreihen von den verschiedenen Stadien der Erkrankung zu gewinnen. — Diejenige Ver-

<sup>1)</sup> Cf. meine vorl. Mittheilung Centralblatt für med. Wissenschaften 1876, No. 34.

änderung, welche an der Wand derartig erkrankter Gefässe immer zuerst auftritt, ist eine Wucherung des adventitiellen Bindegewebes, eine Infiltration desselben mit zunächst kleinen runden Zellen und Kernen. Das Endothel zeigt sich dabei anfangs morphologisch vollkommen intact. Nach einiger Zeit jedoch (bei meiner aseptischen Operationsmethode nicht vor dem 3. oder 4. Tag) bietet dasselbe sehr augenfällige Abweichungen dar; die platten, zarten Elemente desselben schwellen zu cubischen oder polyedrischen, gekörnten Protoplasmamassen an (durch das Nebeneinander von Quer- und Längsschnitten, bei welchen letzteren man als zufällige Wirkung des Schnittes auch häufig Flächenbilder erhält, gewinnt man ziemlich vollständige Ansichten über die Formverhältnisse der Zellen), wobei häufig gleichzeitig eine Kernvermehrung sichtbar wird. Das sind solche Elemente, wie sie Thiersch auf seinen Injectionsthromben aufgeklebt fand und deren Anblick ihn zuerst auf das Vorkommen und die Bedeutung einer Wucherung des Gefässendothels hinlenkte (Pitha, Billroth I. Bd., 2. Abth., 2. Heft, Fig. 119, S. 550). Sehr oft erscheint dann das Endothel solcher Gefässchen quasi in ein cubisches Epithel verwandelt, so dass man auf den ersten Anblick meint, Durchschnitte kleiner Drüsenkanäle vor sich zu haben. Die eben beschriebenen Veränderungen stimmen vollständig überein mit denjenigen, welche das Endothel ligirter Gefässe, namentlich dann in sehr markirter Weise erleidet, wenn deren Wand zugleich mit einer reizenden Substanz bestrichen wird<sup>1)</sup>. Sie sind gleichbedeutend mit denen, welche Afanassiew (Archiv für mikr. Anat. 14. Bd., S. 1 ff.) von den Endothelien der Gefässe der atrophirenden Thymusdrüse beschrieben hat, Veränderungen, welche nach ihm die Bildung der bekannten concentrischen Körper des genannten Or-

<sup>1)</sup> Vergl. Fig. 5 und zugehörigen Text meiner Abhandlung: Org. d. Thromb.; wenn Nadieschda Schulz (Ueber die Vernarbung von Arterien u. s. w., Inaug.-Diss. Bern 1877. S. 13) vermuthet, dass ich mein „cubisches Endothel“ mit eingedrungenen oder vom grossen Blutstrom her angelagerten farblosen Blutkörperchen verwechselt habe, so legt sie damit Zeugniß ab, dass sie die von mir geschilderten Veränderungen nie recht gesehen hat. Es ist ja die Substanz des Häutchens selbst, welche die auffallende Umwandlung erfährt; überblickt man grössere Strecken desselben von der Fläche, so kann man die veränderten Elemente in Reih' und Glied mit weniger alterirten oder normalen Endothelien antreffen (man vergl. meine Fig. 4 Org. d. Thr.).

ganes einleiten<sup>1)</sup>. Weiterhin bekommt man dann Gefässe zu Gesicht, wo eine zwei- bis mehrfache Lage epithelioider Zellen auf der Lamina elastica interna aufgeschichtet liegt; kleinere Gefässe sieht man auf diese Weise oft durch grössere Zellen vollständig verstopft. Wenn das granulirende Gewebe, welches die kleinen Arterien und Venen umgiebt, reich ist an mehrkernigen Elementen und Riesenzenen (wie das in der Nähe der Ligaturfäden fast immer der Fall ist), dann nehmen auch die schwellenden und wachsenden Endothelien häufig die Form vielkerniger Protoplasma-massen an; gar nicht selten sah ich dann das Lumen namentlich kleiner Arterien ausgefüllt durch eine einzige, schöne mit randständigen Kernen versehene Riesenzelle, welche die Stelle des nicht mehr sichtbaren Endothelkranzes einnimmt<sup>2)</sup> (conf. Organ. des

- <sup>1)</sup> Dem Herrn Autor scheinen die Angaben von Cornil und Ranvier (*Manuel d'histologie pathologique* p. 133 — 136), welche mit aller Bestimmtheit den Ursprung der fraglichen Körper von den platten Zellen der Gefässwand ableiten, unbekannt geblieben zu sein. Dieselben sind neuestens in einem, nach Einsendung vorliegender Abhandlung erschienenen, Nachtrag von Afanassiew berücksichtigt worden. — Näheres über die hierbei stattfindenden histologischen Vorgänge ist allerdings in den Angaben der französischen Forscher nicht enthalten. Ich pflichte der obigen Interpretation Afanassiew's auf Grund dessen, was ich an anderen Stellen, namentlich an den Gefässen schrumpfender Nieren gesehen, vollständig bei. Auch hier nimmt die Endothelwucherung nicht selten die Form concentrisch geschichteter Bildungen an.
- <sup>2)</sup> Ein eigenthümliches Beispiel von Verstopfung arterieller Gefässchen durch Riesenzenen, dem vielleicht eine allgemeinere Bedeutung zukommt, sah ich neulich. — Eine höchstwahrscheinlich vom retroperitonäalen Bindegewebe ausgegangene Geschwulst, welche in der Gegend der linken Flexura coli die Wand des Dickdarms perforirt hatte, war auf Theile der Niere und Milz übergegangen. Der Hilus des letztgenannten Organs war von markigen Tumormassen eingenommen, welche mehrere ziemlich dicke Ausläufer in das Parenchym hineinsendeten. Die grossen Hilusgefässe aus dem Geschwulstpakete herauszupräpariren, gelang trotz aufgewendeter Mühe nicht. Bei weiterer Untersuchung des Organs bemerkt man nun einzelne an der äussersten Peripherie gelegene, keilförmige, scharf gegen das umgebende dunkelrothe weiche Milzgewebe abgesetzte Heerde von ziemlich fester Consistenz und gelber, trockner Schnittfläche. Durch Darüberstreichen mit der scharfen Messerkante isolirt man, wie die mikroskopische Untersuchung des spärlichen, trüben, an der Klinge haftenden Gewebssaftes ergibt, eine reichliche Menge grosser Zellen mit randständigen Kernen, welche kleineren Exemplaren sog. tuberculöser Riesenzenen vollständig gleichen, während sie sehr verschieden waren

Thromb. S. 63). Wenn dabei die Gefässwand von kleinen Zellen dicht durchsetzt ist, dann gewinnt der Querschnitt derartiger wuchernder Blutröhren eine grosse Aehnlichkeit mit dem Bilde des Riesenzellentuberkels. — Doch ist eine totale Infiltration der Wand mit jungen Zellen in diesen frühen Stadien der Arteriitis, von dem wir hier handeln, keinesfalls die Regel; im Gegentheil — das Endothel kann schon durch eine mehrfache Schicht epithelähnlicher Zellen ersetzt sein, ohne dass die Media, namentlich die inneren Lagen derselben, ein irgendwie nennenswerthes Zeichen von Zellenneubildung darbieten; die Abbildung, welche Thiersch (l. c. S. 553, Fig. 121) von einer kleinen Arterie giebt, deren Endothel bereits in Wucherung begriffen ist, illustriert dieses Verhältniss in sehr klarer Weise. — Nicht immer tritt die Umwandlung des Endothels zu ein- bis vielkernigen Protoplasmamassen in ganzer Circumferenz des Gefässes, sondern nur einseitig auf, so dass dann einzelne Hügel dicker Zellleiber in das Lumen hineinragen. Während nun in den frühesten Stadien die beschriebenen, neugebildeten Elemente an Stelle des daselbst nicht mehr sichtbaren Endotheliums hervortreten, überzieht

von den mehrkernigen eigentlichen Tumorzellen. Auf mikroskopischen, mit salzsaurem Carmin gefärbten Schnitten, welche durch die Grenzbezirke der gelben Stellen bis ein Stück weit in's Gesunde hinein geführt waren, bemerkt man am freien Rande der gelben Theile das Gewebe im Zustand feinkörniger Necrose; von Hämatoidin nirgends eine Spur. Dagegen treten daselbst eine Menge glasiger, leicht glänzender, farbloser Kugeln vor das Auge. Gegen die (makroskopisch) normalen Theile hin wird die Structur des Gewebes deutlicher und deutlicher, die Carmintinction lebhafter und lebhafter und jetzt constatirt man eine reichliche Anzahl von Riesenzellen mit wandständigen Kernen, welche fast alle nachweisbar innerhalb kleiner und kleinster Arterien liegen. Von diesen Riesenzellen zu den vorerwähnten verglasten Kugeln lassen sich die deutlichsten Uebergänge nachweisen. Die vom Schnitte getroffenen grösseren Arterienzweige sind durch obliterirende Intimawucherung mehr oder minder stark verengt, ihre Wand von Zellenwucherungen durchsetzt. Das an die gelben Theile anstossende Milzgewebe ist im Zustand hyperplastischer Wucherung. Ich fasse den Zusammenhang der vorliegenden histologischen Thatfachen so auf: Die durch die Geschwulstbildung im Hilus hervorgerufene obliterirende Arteriitis hat sich auf kleinere, nicht in unmittelbarer Nähe des Tumors gelegene kleinere Zweige (Endarterien) fortgesetzt; eine Verengerung resp. Verschluss dieser und deren Rami durch die Producte des wuchernden Endothels hat dann die Necrose der betroffenen Gewebsbezirke zu Stande gebracht.

dieselben in etwas späterer Zeit ein neues dünnes Endothelhäutchen, welches, im Fall partieller Zellwucherung, continuirlich in die angrenzende, unbetheiligte Endothelschicht übergeht. Aus dem Nebeneinander dieser Zustände hat Friedländer<sup>1)</sup> für die analogen Verhältnisse der obliterirenden Endophlebiten an der Placentarstelle eine neue Stütze für seine frühere Meinung<sup>2)</sup> erblicken zu müssen geglaubt, dass die grossen, ein- bis vielkernigen Zellkörper von aussen her in das Lumen der Sinus hineingelangen, vielleicht direct hineinwandern, indem er es für unmöglich hält, hiernach noch an eine Entstehung der Zellenmassen im Innern der Sinus, sei es aus Elementen des Blutes, sei es aus den Endothelien selbst, zu denken und Leopold<sup>3)</sup> hat sich auf Grund eigener Untersuchungen mit noch grösserer Bestimmtheit für einen Wanderungsprozess der vielkernigen Zellen von aussen nach innen ausgesprochen. — Ich muss angesichts der oben geschilderten directen Befunde daran festhalten, dass die in Rede stehenden grosszelligen Elemente auf der Gefässintima durch eine formative Thätigkeit des Endothels entstehen können, und halte eine directe Einwanderung derselben von aussen her für wenig wahrscheinlich. Wenn eine solche Annahme durch die Betrachtung obliterirender Uterinsinus eine scheinbare Stütze finden kann, so entzieht sich ihr jeder Boden beim Anblick der oben skizzirten Bilder, wo die intravasculären Riesenzellen von den aussen befindlichen durch die vollständig intacte Muscularis und Tunica elastica interna getrennt sind. Wenn aber für diese Fälle der endotheliale Ursprung der im Gefässlumen auftretenden Riesenzellen gesichert erscheint, so ist es schon a priori unwahrscheinlich, für den analogen Vorgang an den Uterinsinus einen ganz anderen Modus der Bildung anzunehmen. Nun ist aber auch, nach meiner Einsicht, in den directen Beobachtungen nichts enthalten, was gegen ein Hervorgehen der Sinusriesenzellen aus den an Ort und Stelle

1) Friedländer, Ueber die Innenfläche des Uterus post partum, Archiv für Gynäkologie, Bd. IX. Hft. 1.

2) Friedländer, Physiologisch-anatomische Untersuchungen über den Uterus. Leipzig 1870.

3) Leopold, Die spontane Thrombose zahlreicher Uterinvenen in den letzten Monaten der Schwangerschaft. Centralblatt für Gynäkologie 1877, No. 4. Leopold, Studien über die Uterusschleimbaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett, Archiv für Gynäkologie Bd. 11, Hft. 3, S. 492 ff.

befindlichen Zellen, in specie aus dem Sinusendothel sprechen könnte. Wenn Leopold auf die Aehnlichkeit der Zellen innen und aussen hinweist, wenn er betont, dass man „auf einer fortlaufenden Reihe von Schnitten beobachten könne, wie die Riesenzellen allmählich bis zur Gefässintima vordringen und, diese abhebend oder vor sich her drängend, sich im Lumen anhäufen“, so kann dies zunächst nur darthun, dass eine Bildung gleichbeschaffener Elemente in von aussen nach innen zu fortschreitender Richtung stattgefunden hat; ein Wanderungsprozess dürfte erst dann aus solchen Bildern erschlossen werden, wenn den auf dem Wege liegenden Zellen die Fähigkeit abgesprochen werden könnte, sich in die fraglichen Gebilde umzuwandeln. Für die, das Endothel umgebenden Zellen der Gefässwand ist dies meines Wissens weder von Friedländer noch Leopold<sup>1)</sup> nachdrücklicher versucht worden; dass aber eine dem Endothelium anliegende, sich zur Riesenzelle vergrössernde Protoplasmamasse das Häutchen nach dem Lumen zu hervorbuckeln kann, ist selbstverständlich; ja es ist die Möglichkeit nicht zu bestreiten, dass der wachsende Zellkörper die dünne Platte durchbricht und in das Lumen hineinwuchert; einen solchen Vorgang kann man doch aber nicht als ein „Hineinwandern“, sondern nur als ein Hineinwachsen bezeichnen. Doch weist das Vorfinden frei in's Lumen hineinragender, wandständiger Zellenmassen selbst auf ein solches Hineinwachsen keinesfalls mit Nothwendigkeit hin. Denn wir sahen oben, dass ganz die gleichen Zustände dadurch bewirkt werden können, dass an solchen Stellen das Endothel durch die eigne Wucherung verzehrt, in der Bildung der fraglichen Protoplasmakörper aufgegangen ist. Wenn sowohl Friedländer als Leopold Anstand nehmen, einen derartigen Prozess zu statuiren, weil sie nirgends Veränderungen des Endotheliums auffinden konnten, so kann ich hier nur im Allgemeinen auf die Ungunst ihres Untersuchungsob-

<sup>1)</sup> Leopold sagt an einer anderen Stelle seiner ausführlichen Arbeit über diesen Punkt Folgendes: Ob die Entstehung der Riesenzellen (scl. der Decidua) in eine engere Beziehung zu den Blutgefässen zu bringen ist, liess sich an den Präparaten nicht feststellen. Immer nur lagen sie, besonders den dünnwandigen Gefässen dicht an und um; doch war nicht nachzuweisen, dass sie, wie Waldeyer und Romiti in einer vorläufigen Mittheilung an Ercolani angeben, aus der Wand der Uteroplacentargefässe hervorgehen (l. c. S. 477).



jectes hinweisen. Einen Punkt jedoch möchte ich in Bezug auf die negativen Befunde der genannten Autoren noch besonders hervorheben: der Umstand, dass die in Rede stehenden Zellenanhäufungen nach dem Lumen zu von einem Saum dünner, zarter Endothelplatten bedeckt erscheinen, kann nicht als Beweis dafür dienen, dass das ursprüngliche Zellhäutchen unverändert geblieben ist; denn die Beobachtung der Vorgänge bei der Ligatur-endarteriitis lehrt, dass sich auf der, aus der Proliferation des Endothels hervorgegangenen Zellenbrut sehr bald, nach dem Lumen zu, ein neues Endothel absetzt, welches sich anscheinend nicht weiter an den Wucherungsvorgängen beteiligt (s. Org. d. Thromb. S. 85).

Diese Bemerkungen mögen genügen, um zu motiviren, weshalb ich die Ansicht, welche die intravasculären Riesenzellen der Placentarstelle für „eingewanderte“ Decidualriesenzellen erklärt, weder als bewiesen, noch auch nur als wahrscheinlich gemacht ansehen kann. Kehren wir nach diesem Excurs zu den Arteriiten in unseren Ligaturgranulationen zurück, so ist die Thatsache zu constatiren, dass sich vom 5. bis 6. Tage ab ein Anschwellen und Blässerwerden der neuproducirten Elemente auf der Intima geltend macht; man bemerkt jetzt unter ihnen vielfach kleinere runde Kerne und Zellen oder wenigstens Körper, die den Eindruck von solchen machen; ja auf vielen Durchschnitten sieht es, bei schwächeren Vergrößerungen, in der That so aus, als habe „eine Wucherung kleiner dichtgedrängter Rundzellen zwischen der innersten elastischen Lamelle und dem Endothel“ stattgefunden. Da nun jetzt in Adventitia und Media ebenfalls oft sehr reichliche Rundzellenanhäufungen sichtbar sind, so wird jeder, der die Vorgänge erst auf diesem Stadium zu Gesicht bekommt und sie nur auf Schnittpräparaten studirt, sehr versucht sein, sich zu der oben referirten Ansicht Friedländer's über den Ursprung der Intimaneubildung zu bekennen. Prüft man jedoch an einer grösseren unterbundenen Arterie, welche auf Querschnitten genau das gleiche Bild der Intimawucherung darbietet, auf Isolationspräparaten die Natur der, die Neubildung constituirenden Elemente, so entpuppen sich die scheinbaren Rundzellen als echt endotheliale oder platte Faser-Zellen, während von eigentlichen kleinen Rundzellen nur wenige vorhanden sind. Dadurch, dass die Längsaxe der endothelialen Gebilde in gewissen Stadien der

Endarteriitis meist parallel mit der Längsaxe des Gefässes verläuft, erscheinen auf Querschnitten die (allein deutlich sichtbaren) Kerne als runde Figuren, die, bei schwächeren Vergrößerungen, für Lymphkörperchen imponiren können. Doch gelingt es bei Anwendung stärkerer Linsen (Hartnack Objectiv 8, Ocul. 4) und unter Zuhülfenahme einer guten Hämatoxylinfärbung für jede Form von obliterirender Endarteriitis in diesem Stadium, die weit grösseren und blass tingirten endothelialen Kerne von den intensiv blau gefärbten Kernen der gleichzeitig vorhandenen Lymphzellen zu unterscheiden.

Wenn sich das granulirende Gewebe um die Ligaturfäden allmählich zu Narbengewebe umwandelt, dann geht auch die Intimawucherung der eingeschlossenen Gefässchen nach und nach die Umwandlung zu Spindelzellgewebe oder fibrillärem Bindegewebe ein. Manchmal machen sich jedoch dabei eigenthümliche Anordnungen und andersweitige Organisationen des Proliferationssubstrates geltend, welche darin bestehen, dass sich unter dem neugebildeten Endothel eine festere, elastische Haut bildet, dieser sich concentrische Lagen quer verlaufender Spindelzellen anlegen, an welche sich dann ein mehr lockeres bindegewebiges Netzwerk anschliesst. Dadurch gewinnt der Querschnitt der Neubildung eine grosse Aehnlichkeit mit dem Durchschnitt einer kleinen Arterie. Dies stellt dann das „Arteriom“ der Arterie dar, einen Zustand, den Heubner zuerst für die „Lues“ der Gehirnarterien beschrieben, der aber auch bei der Ligatur-endarteriitis, wie ich zeigen konnte, in ganz gleicher Weise vorkommt.

Wenn wir den beschriebenen Gang der Erscheinungen bei allen Formen von sog. „Arteriitis obliterans“ wiederkehren sehen, wenn wir soeben das histologische Detail derselben wenigstens für ein experimentelles Spiegelbild derselben in vollkommenste Parallele bringen konnten mit der von mir genauer histogenetisch studirten Form der Arteriitis post ligaturam, deren anatomische Identität mit der „Arteriensyphilis“ wir bereits festgestellt haben, so wird die Richtigkeit des Friedländer'schen Ausspruches: „dieluetische Erkrankung der Gehirnarterien ist eine typische Arteriitis obliterans“ als erwiesen betrachtet werden können.

Mit der Anerkennung dieses Satzes ist aber die Ansicht Heubner's, dass es sich bei der von ihm gesehenen Endothelwucherung um ein „Syphilom“ der Arterie handle, als unhaltbar gekennzeichnet. Nicht

nur das syphilitische Gift, wie Heubner dachte, sondern jede, in die capillaren Endapparate der Gefässwand eingreifende, anomale Gewebsreizung vermag eine, zur Bildung einer Intimaverdickung von typischer Structur führende Proliferation des Gefässendothels anzuregen. — Aber Heubner verwahrt sich ja ausdrücklich dagegen, dass die entzündlichen Vorgänge in Adventitia und Media „zeitlich mit der Endothelwucherung zusammenfallen“, er betont ja ganz besonders, dass die ersteren erst dann auftreten, wenn die Intimaneubildung eine „gewisse Stufe erreicht“ (Mon. S. 166) habe. Sollte etwa auf dieser Selbständigkeit, auf dieser „primären“ (S. 166) Entwicklung der Innenhautwucherung die Sonderstellung der Arteriitis luetica begründet sein?

Schon in meiner ersten Mittheilung<sup>1)</sup> machte ich Heubner auf den Widerspruch aufmerksam, in welchem diese seine Aufstellung zu den thatsächlichen Verhältnissen meines sehr klaren Falles stand; selbst an den jüngsten Heerden der Neubildung war hier eine sehr intensive Erkrankung der Adventitia vorhanden, während das Endothel eben erst zu proliferiren anfang; ich erinnerte ihn ferner an einen seiner eignen, frischeren, uncomplicirten Fälle (Fall 49 seiner Casuistik), wo bei eben beginnender, makroskopisch kaum sichtbarer Innenhautverdickung, „die Adventitia entsprechend der Intimawucherung sehr intensive Ansammlung von Rundzellen zeigte“ (Mon. S. 117), während für seine Interpretation eigentlich nur ein einziges Beispiel (Fall 46 seiner Casuistik), und auch dieses nicht in ganz unzweideutiger Weise spräche. Da nun nach Analogie zu schliessen im höchsten Grade unwahrscheinlich war, das Gift als vom grossen Blutstrom aus wirksam zu denken, so blieb nichts übrig, als die Angriffsstelle des Reizes in die Vasa vasorum oder in die subarachnoidealen resp. adventitialen Lymphräume zu verlegen. Dann erschien es aber mindestens „schwer verständlich“, dass das direct exponirte, adventitielle Bindegewebe (ein Substrat, welches sich sonst aller Orten als die bevorzugte Keimstätte syphilitischer Wucherungen erweist) weit später reagiren sollte als das verhältnissmässig sehr geschützt liegende Gefässendothel. Durch die vorliegenden Thatsachen und Erwägungen veranlasst, stellte ich die Ansicht auf, dass die Endothelwucherung erst durch die ihr

<sup>1)</sup> Archiv der Heilkunde. XVI. S. 461 ff.

vorausgehende Adventitia- und Mediawucherung „den Trieb, den Anstoss zu ihrer Entwicklung empfinde und gab mich der Hoffnung hin, dass weitere Beobachtungen ein derartiges „Fortschreiten des Processes von aussen nach innen“ sicher stellen würden.

Diese meine von derjenigen Heubner's principiell verschiedene Auffassung, die aus den früheren Beobachtungen des genannten Autors ganz wohl hergeleitet werden konnte und auch herzuleiten versucht worden ist, ist in der damaligen Entgegnung<sup>1)</sup> Heubner's weder durch neue Beobachtungen noch durch neue Beweise widerlegt worden<sup>2)</sup>; vielleicht lässt sich der genannte Autor durch das Studium der neuesten z. Th. auch experimentellen Untersuchungen über chronische Gefässentzündung überzeugen, dass seine damalige Auffassung im Princip verfehlt war<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Bemerkung von Dr. Heubner, Archiv der Heilkunde. XVI. S. 538.

<sup>2)</sup> Die wenigen Worte, mit welchen Heubner auf den Schwerpunkt der von mir angeregten Controverse eingeht, lauten: „Dass die Adventitialwucherung da und dort auch vor der Intimaerkrankung vorhanden sein kann (wie z. B. bei vielen syphilitischen Meningiten), läugne ich nicht im Geringsten. Die Frage ist nur die: muss die Intimaerkrankung immer von aussen angeregt werden, und, wenn dies der Fall, muss dann regelmässig die Adventitia mit erkranken?“ Was den ersten Satz anlangt, so war die darin enthaltene Bemerkung eigentlich gegenstandslos, denn in meinem Fall lag eben keine syphilitische Meningitis vor — es war von complicirten Fällen überhaupt ausdrücklich abgesehen (s. meinen Aufsatz S. 462). Was den zweiten Satz betrifft, so ist es mir bis heute nicht möglich gewesen, der durch denselben ausgedrückten Fragestellung an irgend einer Stelle der Monographie zu begegnen, oder sie gar als Hauptsache hingestellt zu finden. Dagegen wird sich jeder, der das III. Capitel dieses Werkes und namentlich S. 166 u. 167 desselben durchliest, von der ganz allgemein gehaltenen und als principiell wichtig betonten Fassung des Verhältnisses zwischen Intima- und Adventitiawucherung, wie ich sie eingangs reproducirt habe, überzeugen können.

<sup>3)</sup> Es ist mir interessant gewesen, zu sehen, dass auch Lanceraux (der bereits vor Heubner auf die „nature particulière“ der syphilitischen Arteriitis hingewiesen) die Adventitia als die zuerst ergriffene Stelle ansieht. Wenigstens entnehme ich einem neueren Aufsatz dieses Autors (*Artérite syphilitique intracérébrale*, Gazette des hôpitaux No. 21 et 27, p. 210) (in welchem auffallender Weise die Arbeit Heubner's keine Berücksichtigung findet), folgende Stelle: .... Cet épaississement, qui paraît débiter en général par la tunique externe, mais qui peut envahir les tuniques moyenne et interne, a pour effet etc. (Ich brauche wohl nicht zu erwähnen, dass L. hierbei selbständige Arterienerkrankungen, nicht ein Hineinwachsen eines Syphiloms in die Arterie im Sinn hat.)

Auf die pathologischen Veränderungen in Adventitia und Media für die Genese jeder Endarteriitis den Hauptnachdruck zu legen, ist ein physiologisches Postulat. Schon 1871 hat Durante<sup>1)</sup> nachzuweisen gesucht, dass die Intima nicht vom vorbeiströmenden Blut, sondern von dem Gefässapparat der beiden Aussenhäute aus ernährt wird, eine Ansicht, die bereits Reinhardt<sup>2)</sup> contra Virchow vertheidigt hat. Wenn ich nun auch die Versuche Durante's nicht als vollständig correct (s. Org. des Thrombus S. 83) und mithin nicht als beweiskräftig ansehen kann, indem ich nach meinen eigenen Experimenten nicht zugebe, dass durch vollständige Isolation eines Venenstücks Necrose der mittleren und äusseren Schichten und Eiterung bis Zerfall des Endothels eintritt, so sprechen doch Riedel's<sup>3)</sup> und meine<sup>4)</sup> von einander unabhängige Versuche, wonach sich innerhalb einer doppelt unterbundenen, vom Blut befreiten Arterienstrecke das Endothel nicht nur erhält, sondern sogar wuchert, unzweideutig dafür, dass das vorbeiströmende Blut nicht von grosser Wichtigkeit

<sup>1)</sup> Untersuchungen über die Entzündung der Gefässwände, Wiener med. Jahrbücher 1871, III. S. 321—335.

<sup>2)</sup> Pathologisch-anatomische Untersuchungen, herausgeg. von Leubuscher; Reinhardt sagt daselbst S. 4: „In allen Geweben geschieht der Stoffwechsel mehr oder minder direct durch ein bestimmtes Capillargefässsystem. Man hat in neuerer Zeit eine Ausnahme von diesem Gesetz für die innersten, gefässlosen Membranen der grösseren Blutgefässe statuiren wollen. So betrachtet Rokitsky gewisse Veränderungen der Arterien als directe Ablagerungen der Bestandtheile aus dem Blute auf der inneren Gefässhaut und Virchow schreibt wenigstens den inneren, gefässlosen Membranen die Fähigkeit zu, sich direct aus dem vorbeiströmenden Blute ernähren zu können. Allein es liegt kein Factum vor, welches diese Annahme feststellte oder nur wahrscheinlich machte. Die mittlere Gefässhaut ist gefässreich und das Epithelium, sowie die darauf noch folgende Längsfaserhaut, welche beide zusammen die inneren gefässlosen Schichten der Arterien zusammensetzen, bilden eine viel zartere und dünnere Gewebsschicht, als andere gefässlose Theile, wie die Knorpel, welche evident von den nächstliegenden gefässhaltigen Häuten ihr Ernährungsmaterial erhalten. Ferner sterben die inneren Gefässmembranen schnell nach Zerstörung der mittleren Haut, also nach Trennung von dem Capillarsystem, ab, während sie nach einer Verstopfung des Gefässlumens durch Faserstoffgerinnungen sich lange unverändert erhalten.“

<sup>3)</sup> Ueber die Entwicklung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie VI. S. 459.

<sup>4)</sup> Org. des Thrombus. S. 74.

für das Leben der Endothelien sein kann. Wenn wir sonach auf die Vasa vasorum als Quellen der Ernährung für die gefässlosen Schichten der Intima und für das Endothel hingewiesen werden, so ergibt sich von selbst, dass pathologische Veränderungen innerhalb dieser Nutritionsbezirke Ernährungsstörungen der Intima, in specie des Endothels nach sich ziehen können. Dies vorausgesetzt, wird es verständlich, dass Gefässe, die innerhalb oder in der Umgebung chronisch entzündeter oder geschwulstig erkrankter Organe liegen, eine Wucherung der Intima darbieten, dass die von der Ligatur umschnürte Arterie oder Vene, in deren Wand sich zunächst eine granulirende Entzündung der Aussenhäute entwickelt, in weiterer Folge auch eine, zu ganz der gleichen Wucherung führende Proliferation des Endothels aufweist. Die bei letzterem Vorgange von mir aufgefundene Thatsache, dass die Endothelwucherung die sichtlich erkrankten Partien der Adventitia und Media in seitlicher Ausdehnung oft ziemlich weit überragen kann<sup>1)</sup> ist hierbei, wie ich meinen möchte, besonders wichtig; sie stimmt überein mit dem von Köster (l. c.) constatirten Factum, dass die endarteriitischen Höcker der Arteriosclerose oft seitlich gegen die mesarteriitischen Flecken verschoben sind, und giebt uns den Schlüssel für die irrthümliche Deutung Heubner's, welcher aus der vorhin erwähnten

<sup>1)</sup> Was die Erklärung dieses Factums anlangt, so ist erstens zu erwähnen, dass sich ziemlich umfängliche Zelleninfiltrationen der Adventitia und der äusseren Lagen der Media zurückbilden können, ohne augenfällige Anomalien der Textur zu hinterlassen (vergl. die Schilderung meiner Experimente, Org. d. Thrombus S. 51—56); eine einmal eingeleitete Proliferation des Endothels aber bildet sich nie wieder zurück, und die durch dieselbe bedingten Veränderungen sind, wenigstens an kleineren Arterien, mit absoluter Sicherheit zu erkennen. Auf die Schwierigkeit der Diagnose mesarteriitischer Prozesse an kleinen Gefässen, z. B. den Gehirnarterien, hat Köster (l. c.) hingewiesen (vergl. auch die unter Köster's Präsidium geschriebene Dissertation von Emil Krafft, Bonn 1877, S. 27 ff.). Aber auch geringere Hyperplasien des adventitiellen Zellstoffs dürften nicht leicht nachzuweisen sein. — Auf der anderen Seite hat die Vorstellung keine Schwierigkeit, dass sich der von bestimmten Erkrankungsheerden der Aussenhäute dem Endothelium mitgetheilte Reizzustand sich mehr oder minder weit über den Bereich derselben hinaus fortpflanzt. Die Elemente des Endothels liegen, eins an das andere geschmiedet, auf einer freien Oberfläche, sonach sind hier die Verhältnisse für die Verbreitung krankhafter Erregungen und die Entfaltung pathologischen Wachsthum's die denkbar günstigsten.

Beobachtung, dass an einigen Stellen die Intima erkrankt war, während sich Adventitia und Media in derselben Höhe normal verhielt, den ganz allgemeinen Schluss machte, dass die Endothelwucherung den gesammten Prozess eröffne, die Adventitiawucherung erst später hinzutrete.

Rechnen wir alles zusammen, so muss als festgestellt betrachtet werden, dass chronisch-entzündliche Wucherungen der Arterienperipherie eine typische Wucherung der Arterienperipherie anregen können. Nun kommt aber bekanntlich der Syphilis die Eigenschaft zu, theils gewöhnliche Entzündungen, theils sog. gummöse oder syphilomatöse Bildungen hervorzubringen. Localisiren sich solche Prozesse innerhalb der Capillarterritorien der Gehirnarterien und reagirt das Endothel hierauf in der bekannten Weise, so ist das Bild der sog. Hirnarterien-syphilis fertig. Wenn die pathologischen Prozesse in Adventitia und Media nur den histologischen Charakter der gewöhnlichen chronischen Entzündung tragen, dann ist freilich an der ganzen Erscheinung anatomisch nichts Specifisches. Die syphilitische Arteriitis unterscheidet sich dann an sich so wenig von anderen obliterirenden Arteriiten z. B. der Ligaturarteriitis, wie sich das syphilitische Osteom von anderen Osteomen z. B. den traumatischen unterscheidet. Wir haben aber, wenn die Affection solitär, d. h. ohne Complication mit Tumor oder chronischer Meningitis auftritt und Syphilis nachgewiesen ist, vorläufig das Recht, dieselbe als durch die Syphilis bedingt, anzusehen, da, soweit unsere Kenntnisse reichen, derartige Entzündungen an den Gehirnarterien, ohne durch Tumor oder Meningitis bedingt zu sein, nur bei anderweitig constatirter (oder sehr wahrscheinlich gemachter) Lues vorkommen, sonst nicht. [Die gewöhnliche Arteriosclerose ist zwar ein histologisch ähnlicher, aber durchaus kein identischer Vorgang; in diesem Punkte schliesse ich mich auch heute noch, auf Grund fortgesetzter Prüfungen (die ich zum Gegenstand einer besonderen Abhandlung zu machen gedenke) vollständig an Heubner an].

Wenn jedoch die Wucherungen in Adventitia und Media die histologischen Kriterien der gummösen Entzündung, des syphilomatösen Infiltrates tragen, dann ist die Affection auf eine Stufe gestellt mit anderen charakteristisch-syphilitischen Erkrankungen, dann ist ihr auch die sog. anatomische Specificität gesichert.

Einen sehr klaren Fall dieser Art zu beobachten ist mir neuerdings vergönnt gewesen<sup>1)</sup>).

Ich setze der anatomischen Schilderung die ziemlich ausführliche Krankengeschichte voran, weil dieselbe, meiner Einsicht nach, ein charakteristisches, den bekannten Schilderungen Heubner's<sup>2)</sup>) entsprechendes Bild des klinischen Charakters der obliterirenden Gehirnarterienentzündung darstellt. — Herrn Dir. Dr. Meschede bin ich hierbei für gütige Uebermittlung der klinischen Notizen zu grossem Danke verpflichtet.

Der betreffende Kranke, Restaurateur H. aus E., circa 30 Jahre alt, wurde dem hiesigen städtischen Krankenhause mittelst ärztlichen Attestes des Dr. B. aus E. überwiesen, in welchem das Leiden des betreffenden H. als „allgemeine Paralyse“ bezeichnet wird.

Im April 1876 consultirte H. den Dr. B. wegen allgemeinen Unwohlseins, Dyspepsie, Körperschwäche, Symptome, die sich seit einiger Zeit empfindlicher eingestellt und „zu einem Ohnmachtsanfall geführt hatten, der den Patienten besinnungslos vom Stuhl, auf dem er gesessen, zur Erde stürzen machte“. H. gab damals an, dass er, früher stets kräftig und gesund, nach einer circa vor 1 Jahr stattgehabten unglücklichen Liebschaft alle die genannten Beschwerden allmählich empfunden habe. Sein Aussehen war damals, so schreibt Dr. B., blass und etwas schwächlich, von körperlichen Abnormitäten war eine graubelegte Zunge, Empfindlichkeit auf Druck in der Magengegend, träger und schwer fühlbarer Puls nachweisbar. Die Sprache war noch deutlich, ohne Störungen; der Gang nicht taumelnd, kein Schwanken bei geschlossenen Augen; Empfindung von Schwindel, Angst, Verlust des Bewusstseins will Patient (mit Ausnahme des erwähnten Anfalles) nie gehabt haben. Der Kranke wurde von Dr. B., unter Verdacht auf allgemeine Paralyse, einfach tonisirend behandelt. „Er war meistens bettlägerig, obwohl kein Fieber, noch sonstige schwerere Symptome vorhanden waren; klagte später noch über ein centrales Scotom vor beiden Augen; leichte Sprachstörungen wurden bei näherem Verkehr doch bemerkbar; dabei dauernde Energielosigkeit und Unthätigkeit.“ Dr. B. empfahl dem Kranken Luft- und Ortsveränderung mit Aufgabe seiner Stellung; in Folge der Consultation eines Berliner Arztes hielt Patient sich kurze Zeit — 3 Wochen im Juli — in Franzensbad auf. „Nach seiner Rückkehr hat er hier 3 apoplectiforme Anfälle gehabt, die ihn sehr reducirt haben. Die ersten Anfälle waren im August und September, der letzte am 11. October

<sup>1)</sup> Cf. meine vorläufige Mittheilung: Riesenzellen bei Syphilis, Centralbl. f. med. Wissenschaften 1877, No. 22.

<sup>2)</sup> a) Monographie, 4. u. 5. Capitel. b) Syphilis des Gehirns und des übrigen Nervensystems von Ziemssen's Handbuch, XI., 1. Heft, S. 276 ff. Der Verlauf des Hirnleidens hält sich in unserem Fall der Hauptsache nach an den zweiten der von Heubner aufgestellten 3 Grundtypen, dem vorzugsweise häufig, allein oder gleichzeitig vorhandene, Arterienveränderungen zu Grunde liegen, greift jedoch auch in den ersten und namentlich dritten hinein.



1876. Die Residuen dieser Anfälle sind Lähmungserscheinungen beider Extremitäten auf der linken Seite, Ptosis des linken Lides, beträchtliche Schwere, fähigkeit der Sprache, Unfähigkeit zu gehen — er taumelt bei dem Versuche nach hinten und links — und hochgradige psychische Schwäche. Er hat von seinem Zustande keine Vorstellung, verwechselt Namen und Personen, behauptet in Marburg zu sein u. s. w. Er liegt stets ruhig apathisch da, verlangt nichts, nimmt, was man ihm giebt; Aufgeregtheit ist während der freieren Zeiten in geringerem Grade zur Beobachtung gekommen, Grössenwahnideen hat er nicht gehabt<sup>1)</sup>. Die geschilderten Schwächezustände nach den apoplectischen Insulten hielten etwa 10 Tage an, dann erfolgte ein allmähliches Nachlassen der Symptome bis zum nächsten Anfall. Der Schlaf war in den freieren Intervallen öfters unterbrochen, er ist Nachts mitunter aufgestanden und hat in seinen Sachen gekramt. Die Ursache der Krankheit, so schliesst Dr. B. seinen, (in den Hauptsachen nach wörtlich wiedergegebenen) seiner Objectivität wegen doppelt werthvollen Bericht, ist möglicher Weise in der oben erwähnten Liebesaffaire, vielleicht auch in angestrengter Berufsthätigkeit — er hat Jahre lang jede Nacht die passirenden Bahnzüge abgewartet — zu suchen. Von sonstigen Unregelmässigkeiten in seiner Lebensweise, Trunksucht, Onanie u. s. w. ist nichts bekannt.“

Bei der Aufnahme in die städtische Krankenanstalt bot Patient das Bild ausgesprochener allgemeiner Lähmung dar; vorwiegend links ausgeprägt; linke Pupille erweitert, starr; Ptosis des linken Augenlides, Facialisparalyse links.

Allgemeine grosse Schwäche, Sprache bis zur Unverständlichkeit gelähmt. Patient ist andauernd bettlägerig, lässt die Ausleerungen unter sich — liegt fast stets im Halbschlummer, apathisch da. Er weiss nicht, wo er sich befindet und beantwortet die meisten Fragen gar nicht.

Eine vollständige Anamnese aufzunehmen, war bei dem geschilderten Zustand unmöglich; nach der Angabe der Begleiter ist H. früher Kellner und Oberkellner in Warschau gewesen. (!)

„Eine ausgebreitete charakteristische Psoriasis capitis, deren in dem ärztlichen Attest nicht gedacht ist, die aber hier gleich bei der Aufnahme constatirt wurde, regte die Vermuthung an, dass dem Cerebralleiden ein syphilitischer Krankheitsprozess zu Grunde liegen werde.“ (Director Dr. Meschede.)

Soweit die Krankengeschichte.

Bei der Section konnte ich leider nicht, anderer dienstlicher Abhaltungen wegen, zugegen sein. Dieselbe wurde von Herrn Director Dr. Meschede und dessen damaligem Assistenten, Herrn Dr. Dahlmann (d. Z. Assistent an der Klinik des Herrn Med.-Rath Prof. Hildebrandt in Königsberg i. Pr.) vorgenommen und ergab in der Hauptsache folgende Resultate, die ich in dem leider sehr lakonischen Wortlaut des Sectionsprotokolles hier folgen lasse:

Am knöchernen Schädel keine Abnormität. Dura mater normal; Oedem der Pia convexitatis. Atrophie der Hirnrinde, vorzugsweise links ausgeprägt. In der weissen Substanz und den grossen Ganglien beider Hemisphären keine deutlichen

<sup>1)</sup> Cf. Heubner, Syphilis des Gehirns u. s. w. S. 279 u. 292.

Erweichungen oder sonstige Abnormitäten zu erkennen. Der linke Nervus opticus, oculomotorius, abducens verdickt. Die Arterien an der Basis sämtlich weisslich verfärbt und verdickt, namentlich sind beide Arteriae fossae Sylvii in dickliche, grauweisse Stränge umgewandelt. Keine Basalmeningitis, auch sonst keine Affection an der Basis cerebri et cranii.

Herz und grosse Gefässe normal; letztere ohne eine Spur von Atherom. Lunge und Darm ohne jede wesentliche Abnormität.

Nieren makroskopisch normal; desgleichen die Milz. In der Leber befinden sich 2 tiefe, strahlige Narben.

Herr College Dahlmann (der mit der Heubner'schen Monographie genau vertraut war) übergab mir Stücke der herauspräparirten Artt. fossae Sylvii und der weniger erkrankten Artt. corporis callosi, sowie die verdickten Nerven zur mikroskopischen Prüfung.

Ich verzichte nun von vorne herein auf eine ausführliche epikritische Besprechung und symptomatologische Verwerthung des Falles, da die Obductionsbefunde nicht mit der hierzu nöthigen Umständlichkeit verzeichnet sind und mir nur Fragmente der kranken Arterien zur Exploration disponibel waren. Nur soviel möchte ich hervorheben, dass ausser der Verdickung der Nerven<sup>1)</sup>, welche eben nur die vorhandenen Anomalien von Seiten der Motilität des Augenlides und des Auges erklären konnte, keine andere pathologische Ursache quoad cerebrum vorlag, welche für die hochgradigen Störungen in der intellectuellen Sphäre, für die eigenthümliche Alteration der Sprache, für die Erscheinungen halbseitiger und allgemeiner Lähmung verantwortlich gemacht werden konnte, als die sofort constatirte exquisite Entartung der grossen Basalgefässe und die wohl zweifellos davon abhängige Ernährungsstörung der Hirnrinde<sup>2)</sup>.

Welcher Natur die Arterienerkrankung war, das soll aus dem Folgenden hervorgehen.

Schon makroskopisch erkannte ich an dem, bis auf ein kleines, eben sichtbares Lumen zugewachsenen, einen relativ dünnen (d. h. den Umfang einer normalen vorderen Hirnarterie nicht wesentlich überschreitenden) weisslichen Strang, ohne jede wahrnehmbare Verkalkung oder Fettlagen darstellenden Arterienrohr, die Charaktere der obliterirenden Arteritis wieder. In dieser Weise hat sich mir noch niemals eine atheromatöse Hirnarterie dargestellt.

<sup>1)</sup> Mikroskopisch ergab sich als Ursache der Verdickung Perineuritis fibrosa und Neuritis interstitialis fibrosa, von anatomisch indifferentem Charakter.

<sup>2)</sup> Auffällig bleibt der Mangel grobsichtbarer Erweichungen etc. der Gehirnschubstanz; vom Gehirne selbst erhielt ich nichts zur Untersuchung.

Es wurde zunächst ein etwa centimeterlanges Stück der weniger erkrankten Theile, an denen makroskopisch nur eine gleichmässige Verdickung der Wand auftrat, in je Millimeterweiten Abständen in eine Serie von Querschnitten zerlegt. — Auf der glänzenden, in die normalen Falten gelegten *Tunica elastica interna* sitzt eine ringförmige Neubildung auf, welche etwa die Structur eines jungen Narbengewebes besitzt. Die Grundsubstanz ist meist homogen, hier und da leicht streifig, in ziemlich regelmässiger Anordnung sind in dieselbe spindelförmige Kerne und Zellen eingelagert; daneben bemerkt man mässig reichlich Zellen von lymphoidem Charakter. Gefässe sind nirgends in der Neubildung sichtbar; nach dem Lumen zu wird letztere von einer neugebildeten, endothelbekleideten, elastischen Haut begrenzt, welche sich durch ihre dunklere Farbe, durch ihr mehr fasriges Aussehen, von der glänzenden, homogenen, alten *Membrana fenestrata* unterscheidet. Auf einzelnen der Schnitte sind an *Tunica adventitia* und *media* des Gefässes auffällige Abweichungen der Structur nicht zu entdecken: ab und zu erscheint daselbst die Scheidenhaut auf Kosten der Muskellage verdickt; auf den meisten der Querschnitte dieser Serie documentiren sich jedoch in den beiden äusseren Gefässmembranen sehr bedeutende Veränderungen; die *Media* zeigt sich nemlich stellenweise oder vollständig ersetzt durch fasriges Bindegewebe, welches mit dem verdickten, sclerotischen Adventitialgewebe eine Haut auszumachen scheint; oft recht reichliche Gefässchen durchsetzen das neugebildete Gewebe in tangentialer oder radiärer Richtung und dringen bis zur *Membrana fenestrata* vor. (Namentlich schön demonstrieren Picrocarminpräparate den partiellen oder totalen narbigen Unter gang der *Muscularis*.)

Ueberblickt man Querschnitte von den etwas stärker verdickten Arterientheilen, so constatirt man zunächst eine sehr intensive Zellenwucherung in beiden Aussenhäuten. Die *Media* ist streckenweise durch gefässhaltiges Granulationsgewebe ersetzt, dessen Ausläufer in die äussersten Abschnitte der Intimaneubildung, die im Wesentlichen dieselbe Structur bietet, wie an den oben beschriebenen Abschnitten, nur weit zellenreicher ist, sich hinein erstrecken; an diesen Stellen ist der glänzende Ring der gefensterten Lamelle unterbrochen.

Querschnitte durch die fast vollständig obliterirten Arterienstücke ergaben folgendes Bild (vergl. hierzu die Abbildung): Das Lumen der Arterie ist bis auf einen kleinen kreisrunden Restkanal ausgefüllt durch ein sehr zellenreiches, grösstentheils gefässloses Gewebe, welches durch eine intraponirte, neugebildete, elastische Faserhaut in einen kleineren inneren und grösseren äusseren Abschnitt zerlegt wird. Innerhalb des inneren Abschnittes bilden strahlige und spindelförmige Zellkörper ein lockeres Netzwerk; nach dem Lumen zu schichten sich die Elemente zu einigen Lagen concentrisch verlaufender Spindelzellenzüge auf, welche von einem Endothelium bekleidet werden<sup>1)</sup>.

Der äussere Abschnitt der Neoplasie zeigt in seinen inneren Theilen eine mehr regelmässige Anordnung von in Ringstouren gelagerten Spindelzellen, welche durch eine feste, homogene oder leicht fasrige Zwischensubstanz von einander getrennt sind; in den äusseren Abschnitten ist die Lagerung der Zellen eine mehr unregel-

<sup>1)</sup> Dasselbe ist aus dem abgebildeten Querschnitt herausgefallen.

mässige, ihre Form eine sehr verschiedene; sternförmige und spindlige Zellfiguren wechseln mit grösseren runden und polymorphen Gebilden; die Grundsubstanz tritt fast ganz zurück in der dichten Wucherung. Die alte Membrana fenestrata ist noch in fast voller Circumferenz sichtbar; nach aussen von ihr, also an Stelle der Media, deren Structur nur streckenweise noch kenntlich ist, liegt ein an grossen Zellen reiches Granulationsgewebe, welches von oft ganz colossalen typischen Riesenzellen mit wandständigen Kernen allenthalben durchsetzt ist; an einzelnen Stellen steht das gefässhaltige Keimgewebe in directem Zusammenhang mit dem ganz anders beschaffenen Substrat der Intimaneubildung; daselbst ist die Continuität der Tunica elastica unterbrochen. Die Adventitia ist gleichfalls über den grössten Theil ihres Gebietes in wucherndes Gewebe von den Eigenschaften der in der Media gelegenen Neoplasie umgewandelt; am stärksten ist die Veränderung der Aussenhäute der stärksten Ausbildung der Innenhautverdickung entsprechend.

Mitten in den proliferirenden Partien zeigen sich nun unregelmässig begrenzte Heerde trüber, verkäster Gewebsmassen, welche mit allmählich sich aufhellender Structur continuirlich in die lebensfrischen Theile übergehen. Innerhalb des käsigen sind hier und da die verwaschenen Contouren von Gefässen und um diese herum eine concentrische Anordnung des Gewebes sichtbar. Auch Trümmer von Riesenzellen erkennt man aus den toden Massen heraus.

Soviel über die mikroskopische Untersuchung unseres Falles. — Ich glaube, dass uns das Ergebniss derselben vollständig berechtigt, hier schon aus dem anatomischen Bild allein die Diagnose auf Syphilis der Hirnarterien zu stellen. So lange die Gummigeschwulst und die gummöse Entzündung als die specifischen Producte der Syphilis gelten, wird die verkäsende, riesenzellenhaltige Granulationswucherung in Adventitia und Media unseres kranken Hirngefässes als specifisch-syphilitisch betrachtet werden können. Allenfalls könnte, namentlich wegen der Anwesenheit reichlicher sog. tuberculöser Riesenzellen, Tuberculose in Betracht kommen. Bedenken wir jedoch, dass Tuberculose noch nie in dieser Weise, als ganz diffuse Infiltration der Wand der grossen Cerebralarterien beobachtet wurde, dass namentlich das anatomisch charakteristische Attribut der Tuberculose, der miliare Tuberkel, hier vollständig fehlt, erinnern wir uns daran, dass echte, sog. tuberculöse Riesenzellen gar nicht selten innerhalb echt syphilitischer Producte vorkommen, so wird die Gegenwart dieser Gebilde unsere Annahme eher stützen als erschüttern. Das klinische Bild, der übrige Sectionsbefund <sup>1)</sup> erheben

<sup>1)</sup> Noch ganz ausdrücklich haben mir die Herren Obducenten versichert, dass nicht die Spur einer tuberculösen oder käsigen Affection an irgend einem Theile des genau untersuchten Körpers vorhanden gewesen ist.

es ausserdem fast zur Gewissheit, dass Tuberculose im vorliegenden Falle nicht als Grundlage der Arterienerkrankung angenommen werden kann, während sie manchen gewichtigen Anhaltspunkt dafür bieten, dass eine syphilitische Infection vorausgegangen ist.

Während wir sonach nicht anstehen, die Affection der Adventitia und Media unseres Gefässes als „gummös“ zu bezeichnen, bietet dagegen die Intimaneubildung nicht die geringsten Vergleichspunkte mit einer echt syphilitischen Granulationsgeschwulst; sie ist in nichts verschieden von der indifferenten bindegewebigen Neoplasie, welche sich so häufig dann entwickelt, wenn hyper- oder heteroplastische Vorgänge in der Umgebung oder innerhalb der Ernährungscentren der Gefässwand Platz greifen. Ob das einfach chronisch-entzündliche oder specifisch-tuberculöse oder syphilomatöse Bildungen oder geschwulstbildende Prozesse sind, das ist, wie aus Friedländer's Darstellung<sup>1)</sup> hervorgeht und wie mich vielfachste Untersuchungen bestätigend gelehrt haben, für die anatomische Erscheinungsform der Intimaneubildung zunächst ganz gleichgültig. Das Schicksal der Endothelwucherung ist allerdings, wie ebenfalls schon Friedländer urgirt hat, in mannichfacher Weise von den Zuständen der pathologischen Producte in der Gefässperipherie abhängig. Wenn diese einen dauernd granulirenden Charakter bewahren, wird auch die Endothelwucherung im Stadium der Proliferation verharren; wenn sie in Schrumpfung, Induration ausgehen, wird auch das Endothelproduct in festes Bindegewebe sich umwandeln; wenn sie verkäsen, dann verkäst auch die Intimawucherung. Ja, dieser Einfluss kann so weit gehen, dass, wie ich oben geschildert habe, wenn die pathologischen Prozesse in der Umgebung der Gefässe besonders grosse Zellformen, eventuell Riesenzellen, hervorbringen, auch das wuchernde Endothel mehr- und vielkernige Protoplasamassen producirt. Aber nie macht sich, so weit meine Erfahrung reicht, die genannte Abhängigkeit in der Weise geltend, dass, wenn im periadventitiellen oder adventitiellen Gewebe sich Krebs, Tuberkel oder Syphilom ausbildet, nun an der Intima sogleich Krebse oder Tuberkel oder Gummositäten auftreten. Immer entwickelt sich dieselbe anatomisch indifferente zellige Neoplasie, welche früher oder später in gewöhnliches Bindegewebe oder

<sup>1)</sup> Ueber Arteriitis obliterans, Centralbl. f. m. Wissenschaften 1876, No. 4.

in eine eigenthümliche bindegewebig-elastische Formation übergeht. Das Festhalten an dieser Thatsache schliesst das Zugeständniss der Möglichkeit nicht aus, dass sich, durch eine Art „contagiöser Heerdbildung“ (Virchow), Krebsmassen, Sarcomgewebe, Tuberkel (?) u. s. w. in der fertigen Intimaneubildung bilden. Dabin würden dann die Fälle von sog. krebsiger Umwandlung der Thromben<sup>1)</sup> gehören, von denen Virchow<sup>2)</sup> 2 Beispiele genauer schildert<sup>3)</sup>, Fälle, die wir mit Virchow principiell durchaus von einem einfachen Hineinwachsen eines Krebses in's Gefässlumen unterscheiden müssten. Für das Arterien-syphilom würde ich aber einen derartigen Vorgang erst dann für möglich halten, wenn gefässhaltige Gewebssprossen sich von aussen her in die Intimaneubildung hineingeschoben hätten. Denn die Endothelwucherung an sich ist, so viel ich gesehen (cf. meine Org. des Thrombus S. 58, 68, 97 und an anderen Stellen) nicht im Stande, gefässhaltiges Keimgewebe zu erzeugen und das ist doch jede echt syphilomatöse Bildung in erster Linie! Dass sich ein scharfer anatomischer Gegensatz zwischen indifferenter Endothelwucherung und syphilomatösem Infiltrat der Aussenhäute sehr lange erhalten kann, beweist unser Fall, wo die fast bis zur Verschlussung des Gefässes vorgeschrittene Intimaneubildung fast durchweg den Charakter der gefässlosen Endarteriitis obliterans darbot, während Adventitia und Media typisch gummös entartet waren; nur in der äussersten Peripherie der Intimaneubildung war hie und da ein Streif oder ein Haufen vascularisirten Keimgewebes vorhanden, welches sich ausser durch den Gefässgehalt, durch seinen ganz anderen Bau, durch die massenhafte Beimengung intensiv tingirter Lymphkörperchen von dem blassen Product der Endothelwucherung meist sehr scharf absetzte; an diesen Stellen aber konnte man (s. die Abbildungen) stets Continui-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv I., S. 112.

<sup>2)</sup> Gesammelte Abhandlungen, S. 551 ff.

<sup>3)</sup> Virchow interpretirte das vorliegende Sachverhältniss damals so, dass er eine directe Umwandlung der Thrombuselemente zu Krebszellen vor sich gehen liess, eine Ansicht, die nach dem heutigen Stand der Frage Virchow selbst vielleicht nicht mehr zulässig erscheint. Doch liess Virchow hierbei die Möglichkeit zu, dass der adhärente Theil des Pfropfes zunächst in Bindegewebe übergegangen und erst nachträglich in Krebsmasse umgewandelt sei, eine Anschauung, die mutatis mutandis mit der obigen übereinstimmen würde.

tätstrennungen der gefensterten Haut und den Zusammenhang der genannten Streifen und Haufen mit den gleichbeschaffenen Wucherungen der Media nachweisen.

Nach alledem ergibt sich die histologische Auffassung unseres Falles von selbst: die anatomisch indifferente Intimaneubildung ist inducirt durch die syphilitische Granulationsgeschwulst der Media und Adventitia. Nicht also auf der gefässlosen Intima entwickelt sich, wie Heubner dachte, das Syphilom an der Gehirnarterie, sondern innerhalb gefässführender Theile — innerhalb des Bindegewebsgefässapparates der beiden Aussenhäute. Damit erscheinen alle die Widersprüche und Zweifel gelöst, die sich an Heubner's Darstellung der Hirnarteriensyphilis knüpften. Dieluetische Erkrankung der Cerebralgefässe ist eingereiht unter die bekannte Gruppe der syphilitischen Prozesse im Allgemeinen, sie steht nicht mehr im Gegensatz zu den Fällen von echter Syphilis der Lungenarterien, die Otto Weber<sup>1)</sup> und E. Wagner<sup>2)</sup> beschrieben und bei welchen der erstere Forscher für sein Beispiel in klarster Weise den Ausgangspunkt von der mittleren Haut des Gefässes demonstrieren konnte.

Ziehen wir zum Schluss aus den bis jetzt bekannten That-sachen das Facit, so müssen wir sagen, dass in einzelnen Fällen bei Syphilis eine primäre Erkrankung der Hirnarterien vorkommt, die nicht identisch ist mit der als Arteriosclerose bezeichneten chronischen Entzündungsform. Die Erkrankung hat entweder anatomisch den Charakter einer gewöhnlichen Arteriitis obliterans oder aber sie documentirt ihren syphilitischen Ursprung durch die Entwicklung eines sog. specifischen Granulationsgewebes innerhalb der mit Vasa vasorum versehenen Theile der beiden äusseren Gefässmembranen. Von diesen geht wie bei jeder Arteriitis die erste Veränderung aus, die anatomisch indifferente Endothelwucherung tritt erst später hinzu. — Diejenigen Fälle, wo die Erkrankung mit Syphilom oder syphilitischer Meningitis complicirt ist, sind klinisch nicht minder wichtig, anatomisch sind sie weniger klar; es wird dann der Untersuchung des speciellen Falles vorbehalten bleiben,

<sup>1)</sup> Verh. der Niederrh. Ges. 1863, S. 171 (referirt bei Wagner, Archiv der Heilkunde VII., S. 530).

<sup>2)</sup> Archiv der Heilkunde VII., S. 524 ff. S. 529.

je nach der Localisation, In- und Extensität, je nach dem histologischen Verhalten der Arteriitis an verschiedenen Stellen zu entscheiden, ob dieselbe als eine selbständige Parallelerkrankung oder als eine mehr accidentelle Affection anzusehen ist.

### Erklärung der Abbildung.

Taf. I. Fig. 3.

Die Abbildung stellt in möglichst naturgetreuer, mit Hilfe der Camera lucida vollendeter Wiedergabe, einen Querschnitt durch die hochgradigst entarteten Stellen der Art. foss. Sylvii unseres Falles dar. Bei a l der Rest des alten Lumens; darauf folgt i i die innere Schicht der Intimaneubildung; bei n e die neugebildete elastische Faserhaut; bei a i die äussere Schicht der Intimaneubildung; bei e die alte Membrana elastica; bei m die Media; a die Adventitia; p a Fetzen des periadventitiellen (subarachnoidealen) Bindegewebes.

Die Zeichnung der Muscularis ist vielfach verdeckt oder unterbrochen durch Narbengewebe n g oder durch Granulationsgewebe, welches reichlich Riesenzellen (R Z) beherbergt; ein enorm grosses Exemplar dieser Zellgattung zeigt R' Z'. Die Adventitia lässt gleichfalls dichte Zelleninfiltrate erkennen; gf Gefässe derselben. Die dunkel und hell punctirten Flecke, deren Lage durch die von Vk abgehenden Linien gekennzeichnet ist, entsprechen den verkästen oder in Verkäsung begriffenen Heerden der adventitiellen und medialen Wucherung. Innerhalb des grösseren derselben sind noch die Umrisse von Gefässen, nebst einer concentrischen Anordnung des Gewebes um dieselben, sowie die Contouren einer Riesenzelle, verschwommen sichtbar.

## VII.

### Anomale Nahtbildung am Oberkiefer-Stirnfortsatz.

Von Dr. Koerbin in Berlin.

(Hierzu Taf. I. Fig. 4 — 5.)

Bei Durchsicht der Rassenschädel im anatomischen Institute des Herrn Professor Waldeyer zu Strassburg i. E. finde ich an einem von Herrn Dr. Sachs in Cairo geschenkten Aegypter folgendes, in den Abbildungen (Taf. I. Fig. 4 u. 5) ziemlich correct dargestelltes, anomales Verhalten der Gegend des Stirnfortsatzes am rechten Oberkiefer.