

(Aus der Pathologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Stettin
[Prosektor: Dr. *Oskar Meyer*].)

Ein Beitrag zur Frage der Periarteriitis nodosa.

Von

Assistenzarzt Dr. **Rudolf Lemke.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Juni 1922.)

Seit *Gruber* 1917 seine zusammenfassenden Mitteilungen über die bis dahin erschienenen 44 Fälle von *Periarteriitis nodosa* veröffentlichte, ist in den nachfolgenden Jahren eine weitere verhältnismäßig große Anzahl neuer Veröffentlichungen erfolgt, so daß, soweit ich die Literatur zu übersehen vermag, jetzt die Zahl von 58 Fällen erreicht ist. Und doch stehen wir heute im Grunde auf demselben Standpunkte wie damals. Es herrscht noch immer derselbe Streit über die Fragen der Ätiologie, des Beginnes und des Wesens der Erkrankung, der von je eine einheitliche Auffassung des pathologischen Bildes erschwerte.

Am heißesten umstritten wird wohl die Frage nach der Ätiologie des Leidens. Wenn auch die meisten Autoren unbedingt an eine infektiöse Ursache glauben und die von *P. Meyer* seinerzeit zuerst verfochtene mechanische Theorie ablehnen, so bleiben auch bei der rein infektiösen ätiologischen Vorstellung noch manche verschiedene Auffassungsmöglichkeiten, und ebenso viele mit überzeugendster Sicherheit vortragene Theorien wurden auch von den Autoren aufgestellt. Mit besonderem Nachdruck wurde von verschiedenen Seiten die Lues für die Ätiologie der Periarteriitis nodosa angeschuldigt. In den Veröffentlichungen seit *Gruber* haben sich die jeweiligen Bearbeiter jedoch nicht mehr zugunsten der syphilitischen Ätiologie ausgesprochen, sondern die Lues entweder abgelehnt oder höchstens als gelegentlich auch einmal in Betracht kommenden ursächlichen Faktor zugelassen.

Desto umstrittener aber bleibt bis in die neueste Zeit hinein die Frage, ob wir bei der Periarteriitis nodosa einen ätiologisch einheitlichen Erreger zu erwarten haben, oder ob verschiedene Schädlichkeiten imstande sind, dies Krankheitsbild auszulösen.

Die Fälle, die seit *Gruber* veröffentlicht sind, zeigen uns, wie verschieden dieser wichtige Punkt auch heute noch beurteilt wird. Um gleich mit den Gegenpolen in den Anschauungen zu beginnen, so steht

v. *Hann* auf dem Standpunkt, daß die Periarteriitis nodosa als spezifisch infektiöse Erkrankung aufzufassen ist, deren unbekannter Erreger im Blute kreist. Er glaubt sich zu dieser Auffassung berechtigt, weil es ihm gelang, durch Überimpfung venösen, durch Punktion gewonnenen Blutes eines erkrankten Menschen auf Meerschweinchen bei diesen Veränderungen an den Arterien hervorzurufen, die er in das Gebiet der Periarteriitis-nodosa-Erkrankung einreihen zu dürfen glaubt. Demgegenüber verfißt *Spiro* nachdrücklichst den Standpunkt, daß eine einheitliche Ätiologie bei der Periarteriitis nodosa sicher nicht in Frage kommt, sondern verschiedenartige Infektionserreger an den Arterien krankhafte Veränderungen hervorzurufen imstande sind, die sich uns unter dem Bilde der Periarteriitis nodosa darstellen. Die übrigen neueren Veröffentlichungen nehmen, wie wir weiter unten sehen werden, eine Mittelstellung zwischen diesen extremen Anschauungen ein, teils der einen, teils der anderen mehr zuneigend.

Schon lange vor *Spiro* hat *Hart* eine einheitliche Ätiologie abgelehnt und die Periarteriitis nodosa auf allgemeine, infektiös-toxisch bedingte Ursachen zurückgeführt. Er stützt sich für diese Ansicht unter anderen auf die Befunde *Eichhorsts*, der nach akuten Infektionskrankheiten der Periarteriitis ähnelnde herdförmige Gefäßerkrankungen mit sekundärer Thrombose fand, und der fordert, durch systematische Untersuchungen der kleinen Arterien bei allen septisch-infektiösen Prozessen Klarheit in diesen Fragen zu schaffen. Neben der Ablehnung der Einheit des ätiologischen Begriffes ist hier schon ein Wanken der einheitlichen Auffassung des Wesens der Erkrankung zu bemerken.

Harts Ansichten blieben nicht unwidersprochen, hatten aber doch zu bewirken vermocht, daß seine Ideen allmählich einen immer weiteren Kreis zogen, so daß in den neuen Veröffentlichungen an der Einheitlichkeit der Ätiologie häufig nicht mehr festgehalten wird.

Auf fast ebenso heiß umstrittenem Gebiet wie die Ätiologie liegt die Lokalisation der ersten Anfänge der Erkrankung. Es ist dabei unverkennbar, daß, je mehr die Kasuistik anwächst, desto mehr auch der seinerzeit zuerst von *P. Meyer* ausgesprochene Gedanke, die primäre Schädigung, den Beginn der Erkrankung, in die Media, nicht in die Adventitia oder gar die Intima zu verlegen, an Boden gewonnen hat und meist von den jüngeren Autoren angenommen ist; aber gerade die neuesten Veröffentlichungen zeigen auch hier wieder, wie fern wir noch einer allgemeinen Einigung sind. Während *Spiro* den Beginn der Erkrankung in der Media für vollständig gesichert ansieht, betont v. *Hann* mit derselben Schärfe, daß es sich unmöglich um eine primäre Lokalisation daselbst handeln könne, daß vielmehr aus den Bildern seines Falles mit Sicherheit hervorgehe, daß der entzündliche Prozeß in der Adventitia einsetze und erst sekundär auf die Media übergreife. *Tschamer* glaubt

sich berechtigt, aus seinen Befunden den primären Angriffspunkt in die Adventitia und die äußeren Teile der Media, in beide also, zu verlegen; und in einer vierten Veröffentlichung der letzten Zeit, in der von *Pickert-Menke*, finden wir den Satz: „Unser Fall vermag also auch keine Aufklärung über Wesen und Ätiologie dieser Krankheit zu geben, über deren Ursprungsort sind wir nach wie vor im unklaren.“ Nichts kennzeichnet wohl schärfer die Unsicherheit und die Verschiedenheit in Auffassung und Beurteilung der Periarteriitis nodosa als diese vier erst nach der Arbeit *Grubers* erschienenen Mitteilungen.

Darum bleibt es nach wie vor berechtigt, ja geboten, einschlägige Beobachtungen mitzuteilen, damit sie zur Klärung des Dunkels, das noch über der Pathologie dieses seltenen und interessanten Krankheitsbildes lastet, beitragen können. Wir hatten Gelegenheit, im ganzen drei Fälle von Periarteriitis nodosa in unserem Institut zu beobachten, deren Veröffentlichung sich den bisherigen 58 beschriebenen nunmehr anreihen mag.

Fall 1: H. O., Schüler, 11 Jahre.

Anamnese: 2 Wochen vor Aufnahme ins Krankenhaus leichte Grippe, im Anschluß an diese plötzliches Auftreten von starken Leibschmerzen, auch Erbrechen, Symptomen, die die Überführung ins Krankenhaus veranlaßten. *Kurzer Befund:* Zarter Knabe; Temperatur 40°, Puls 120, Bauch etwas aufgetrieben, aber weich und nirgends wesentlich druckschmerzhaft. In den unteren Bauchpartien etwas Dämpfung. Mit dem Darmrohr kann Abgang von Winden nicht beobachtet werden. *Laparatomie:* In der Bauchhöhle findet sich reichlich klare Flüssigkeit, sonst nichts Besonderes. Wundheilung per primam intentionem. In dem Befinden trat wesentliche Änderung nicht ein. 4 Wochen nach der Krankenhausaufnahme plötzlicher Kollaps, in wenigen Minuten Exitus letalis.

Die 20 Stunden nach dem Tode am 6. Dezember 1918 ausgeführte Sektion (S. N. 942/18) hatte folgendes Ergebnis:

Männliche Kinderleiche von schwächlichem Körperbau, gering entwickelter Muskulatur, mäßigem Fettpolster. In der rechten Unterbauchgegend 2 Querfinger breit oberhalb der Leistenfalte eine 7 cm lange, bereits vernarbte Operationswunde. *In der Bauchhöhle finden sich 1800 ccm flüssigen Blutes*, vermischt mit faustgroßen Blutgerinnseln. Serosa der Darmschlingen spiegelnd. Die Blutgerinnsel liegen besonders in der Umgebung der Milz, zwischen Leber und Zwerchfell, an der Unterfläche der Leber und dem kleinen Becken. *An der Unterfläche der Leber findet sich ein zur Außenfläche hindurchgebrochenes etwa walnußgroßes Hämatom*, das dicht neben dem Ligamentum teres hepatis liegt, und zwar an der Ansatzstelle dieses Bandes etwas nach vorne von der Leberpforte. Von hier ist die Blutung in die Bauchhöhle ausgegangen. Zwerchfellstand bds. 4. Rippe.

Brusthöhle: Thymus: 8 g; Drüsengewebe makroskopisch erkennbar. In beiden Pleurahöhlen etwa 100 ccm klarer seröser Flüssigkeit. Im Herzbeutel ca. 200 ccm seröser Flüssigkeit.

Herz: 200 g entspricht an Größe der Faust der Leiche. *Die Gefäße an der Oberfläche des Herzens* zeigen in ihrem Verlaufe überall dicht hintereinanderliegende erbsen- bis bohnen große Knoten, so daß die Gefäße an einzelnen Stellen ein *perlschnurartiges Bild* bieten. Die Knoten sind auf der Oberfläche durchscheinend blau. Beim Anscheiden erkennt man, daß es sich teils um Ausbuchtungen der

Gefäßlumina handelt, daß teils aber auch diese Knoten dicht neben dem Gefäßlumen liegen, ohne sichtbaren Zusammenhang mit demselben. Die Wandung der Gefäße ist erheblich verdickt, bei den absteigenden Ästen der Coronararterien an den erweiterten Stellen $1\frac{1}{2}$ –2 mm stark. In den erweiterten Stellen sieht man dunkelrote Thromben, die größtenteils der Wand fest anhaften. Die Hauptstämme beider Coronararterien werden aufgeschnitten, ihre Intima ist zart und spiegelnd. Dicht neben dem Hauptstamm der rechten Coronararterie findet sich ein bohnen großes Aneurysma, das einen dunkelroten Thrombus enthält. Die Venensinus werden eröffnet; auch hier finden sich in der Umgebung an mehreren Stellen solche Aneurysmen. Ein direkter Zusammenhang mit den Venen ist aber nicht festzustellen, Erweiterungen der Venen liegen nirgends vor. Die eben beschriebenen Gefäßveränderungen findet man aber auch in den kleineren in der Muskulatur gelegenen Herzgefäßen. Im übrigen ist der Herzbefund ohne Besonderheiten.

Die Intima der Aorta ist zart und spiegelnd, von klarer weißer Farbe; in der Umgebung der Aorta finden sich nirgends Aneurysmabildungen, dasselbe gilt für die Vena cava. Die Oberschenkelgefäße und die Gefäße an den Unterschenkeln werden beiderseits auspräpariert, desgleichen die Gefäße beider Arme, beider Schultern und des Halses; Aneurysmabildungen sind nirgends nachweisbar.

An den Lungen wird kein besonderer, vom Normalen abweichender Befund erhoben, insonderheit sind die Lungengefäße o. B. Dasselbe gilt von den Hals- und Rachenorganen.

Milz: Etwas vergrößert, $12 : 7 : 3\frac{1}{2}$ cm von mittlerer Konsistenz. Auf der rötlichvioletten Schnittfläche scharfe Zeichnung. Pulpa nicht abstreichbar. Veränderungen an den Gefäßen und in deren Umgebung finden sich nicht.

Leber: 1000 g; $26 : 16 : 7$ cm, Kapsel zart und spiegelnd. Konsistenz ziemlich fest. Oberfläche von blaßgelblich-brauner Farbe.

Das *Ligamentum teres hepatis* geht an der Unterfläche der Leber vor seinem Ansatz an der Leberpforte unter einer dünnen Brücke von Lebersubstanz fort. Dicht neben dem Ligamentum teres, links von ihm, findet sich in der Leber ein walnußgroßes Hämatom, das nach der Oberfläche zu durchgebrochen ist. An der Durchbruchsstelle liegen der Leber faustgroße Blutgerinnsel an. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Hämatom in der Mitte mit frischen, an den Randpartien mit bereits in Organisation übergehenden dunkelroten Gerinnseln erfüllt. Die Randpartien des Hématoms bestehen aus einer 1 – $1\frac{1}{2}$ mm breiten blaßrötlich-gelben Haut, die sehr zart ist und leicht einreißt. Auf der Schnittfläche der Leber finden sich stellenweise erbsen- bis bohnen große Aneurysmen, die teils leer sind, teils aber dunkelrote Thromben enthalten. Die Wandung dieser Aneurysmen ist etwa $1\frac{1}{2}$ mm stark, von weißer Farbe. Nachdem die Leber in Scheiben zerlegt ist, sieht man, daß diese Aneurysmen diffus über das ganze Organ verteilt sind. Ausserdem fällt eine starke Verbreiterung des die Äste der Arteria hepatica umgebenden Bindegewebes auf. Die Pfortaderäste erscheinen auf der Schnittfläche wie ausgestanzte Löcher. Das Bindegewebe in ihrer Umgebung ist nicht verbreitert. Die Pfortader selbst wird in ihren gröberen Ästen auspräpariert. An einer Stelle findet sich 2 mm von der Wand des Gefäßes entfernt ein bohnen großes Aneurysma, das aber nicht mit ihm in Zusammenhang zu stehen scheint. Am Leberparenchym und an der Gallenblase keine Besonderheiten.

Magen und Pankreas ohne Besonderheiten.

Nebennieren: Rinde weißlichgelb, etwa $\frac{1}{2}$ mm breit, Pigmentschicht ist sehr schmal, dunkelbraun. Die Markschiebt grauweiß und trüb. In der rechten Nebenniere findet sich ein durch einen Thrombus erfülltes gut hirsekorngroßes Aneurysma.

Linke Niere: $10 : 3 : 3\frac{1}{2}$ cm, 110 g, in geringer Fettkapsel. Die fibröse Kapsel ist leicht abziehbar. Die Oberfläche ist blaßgraurötlich. Die Gefäße schimmern

zart durch. An mehreren Stellen scheinen *erbsengroße bläuliche Knoten durch die Oberfläche hindurch*, die sich auf der Schnittfläche wiederum als frisch thrombosierte Aneurysmen erweisen. Farbe der Schnittfläche wie die der Oberfläche. Die sehr blasse Rinde ist etwa 7 mm breit. Auf der Schnittfläche sind mehrfach linsengroße Gefäßerweiterungen getroffen, die zum größten Teil frische dunkelrote Thromben enthalten. Die bindegewebige Umgebung der Gefäße erscheint an vielen Stellen verbreitert und von weißlicher Farbe. Nierenbecken und Harnleiter zeigen weiße Farbe der Schleimhaut.

Die *rechte Niere* gleicht makroskopisch ganz der linken.

An den *Beckenorganen* und am *Darm* sind keine besonderen Veränderungen nachzuweisen.

Im *Gehirn* fällt ein mäßiges Ödem auf. Im übrigen aber kein krankhafter Befund, insonderheit nicht an den Gefäßen.

Es wurde auf Grund des Protokolls folgende *Diagnose* gestellt:

Periarteriitis nodosa; multiple erbsengroße Aneurysmen an den Arterien des Epi- und Myokards, der Leber, beider Nieren und der rechten Nebenniere. Walnußgroßes perforiertes Hämatom an der Unterfläche der Leber nahe der Leberpforte. Flüssiges mit Gerinnseln vermisches Blut in der Bauchhöhle; wenig vergrößerte weiche Milz. Ödem des Gehirns, Anämie der Organe.

Zwecks *mikroskopischer Untersuchung* der erkrankten Gefäße wurden aus Herz, Leber, Nieren, der rechten Nebenniere Stücke teils in Formalin, teils in Alkohol fixiert und entweder gefriereschnitten oder in Paraffin eingebettet und dann in Stufen- und Serienschnitten verarbeitet. Es wurden folgende Färbungen angewendet: Hämalaun-Eosin, van-Gieson-Hämatoxylin, *Weigertsche* Elastica- und *Weigertsche* Fibrinfärbung, Thioninfärbung.

Es waren ausschließlich kleinere bis kleinste Gefäße befallen. Am meisten waren die Nierengefäße ergriffen, dann die Lebergefäße, endlich Herz- und Nebennierengefäße. Die Veränderungen der Arterien waren in sämtlichen Organen im ganzen die gleichen und können deshalb im allgemeinen besprochen werden.

Es ließen sich drei Stadien in der Entwicklung des Prozesses abgrenzen. Die Arterien, an denen der Erkrankungsprozeß am weitesten fortgeschritten war, ließen sich kaum noch als Gefäße erkennen, da sämtliche drei Wandschichten, einschließlich des ursprünglichen sekundär thrombosierte Lumens, in ein narbiges Bindegewebe umgewandelt waren; nur noch die im ganzen ringförmige Anordnung, ferner die teilweise noch erhaltene, durch spezifische Färbung nachweisbare Elastica interna gaben den sicheren Hinweis, daß diese Narbengebilde aus Arterien hervorgegangen waren.

In den weniger schwer veränderten, mehr auf dem Höhestadium der Erkrankung getroffenen Arterien zeigten sich starke periadventitielle Rundzellinfiltrate, aus Lymphocyten, Plasmazellen und vor allem Leukocyten bestehend, sodann Vermehrung der adventitiellen Zellen und Durchsetzung der äußeren Schicht mit Leukocyten; ferner ausgesprochene Destruktion der Media, die größtenteils völlige Nekrose aufwies, teilweise in ihren nekrotischen Bezirken auch durch ein von der Adventitia vordringendes Granulationsgewebe ersetzt war; dabei mehr

oder weniger ausgesprochener Untergang der elastischen Grenzmembranen, insonderheit der äußeren. Endlich Intimaveränderungen, die meist in einer beträchtlichen Proliferation bestanden, so daß dadurch häufig ein fast völliger Verschuß des Lumens herbeigeführt wurde. Leukocyteninfiltrationen fehlten nicht. Thrombosierungen des Gefäßinhaltes, auch Durchsetzung solcher Thromben mit Leukocyten, vervollständigten das Bild. Abarten dieser Beschreibungen kamen dadurch zustande, da in Fällen deutlich nachweisbarer Wandzerreißung sich neben den Arterien, aber im Zusammenhang mit ihnen, thrombosierte

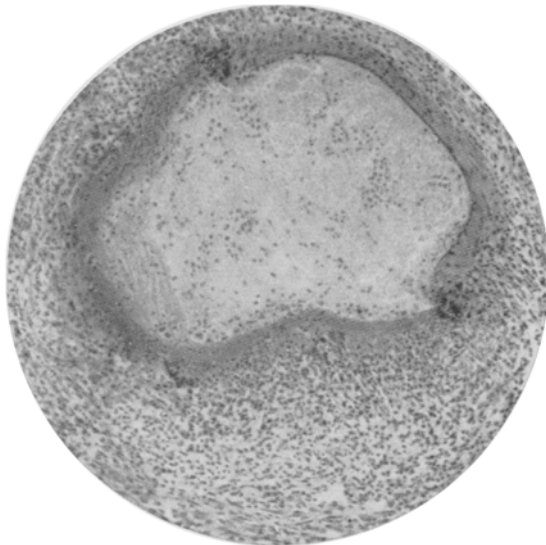


Abb. 1.

bzw. in Organisation begriffene Blutextravasate finden ließen. Die Abb. 1 und 2 zeigen charakteristische Bilder dieses Stadiums.

Diese beiden mehr oder weniger fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung sind so häufig beschrieben, und sie wiederholen sich mit solcher Regelmäßigkeit in fast allen Publikationen, daß ein näheres Eingehen auf sie nicht notwendig erscheint. Anders ist es mit den Bildern, die dem Beginne der Erkrankung entsprechen, da sich eine Einigung über die primäre Lokalisation ja bisher nicht hat finden lassen; es ist deshalb angebracht, sie etwas ausführlicher zu besprechen.

Die initialen pathologischen Veränderungen ließen sich in unserem Falle leider nicht sehr häufig auffinden, da der Prozeß im ganzen doch zu weit fortgeschritten war. Immerhin waren an einigen an der Grenze der makroskopischen Sichtbarkeit liegenden Arterien, besonders der Leber, Bilder zu studieren, die sicher *dem Anfang des Erkrankungs-*

prozesses entsprachen. Es fiel an solchen Arterien auf, daß sich nirgends, sofern nur überhaupt krankhafte Veränderungen bestanden, die Media unbeteiligt fand, sie war stets ergriffen. Am häufigsten war das gleichzeitige Sichtbarwerden bestimmter pathologischer Prozesse in Media und Adventitia. Diese bestanden in einer geringen leukocytären Durchsetzung der Adventitia, häufig auch nur in einer geringen periadventitiellen Plasmazelleninfiltration sowie in Mediaveränderungen, die entweder in kleinen lokalen Nekrosen oder nur in einer Verdickung und Trübung der äußeren Randpartien, hervorgerufen durch Aufquel-

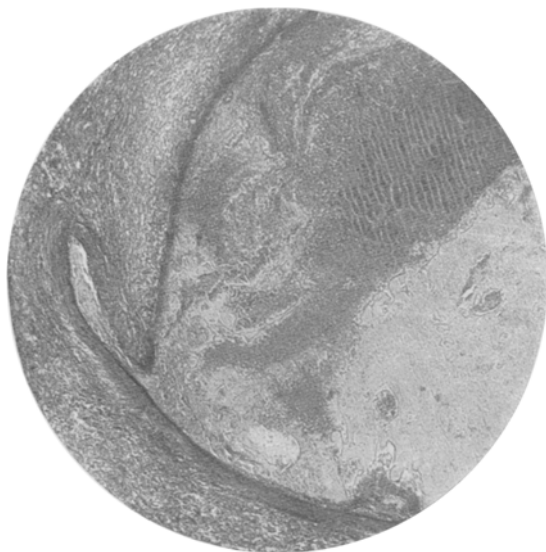


Abb. 2.

lung und Auflockerung der muskulären Elemente, bestanden. Die Kernfärbung solcher Partien war unscharf und undeutlich.

Waren auch die Kombinationen dieser beiden Prozesse das Häufigere, so fehlten doch nicht Bilder, *die nur eine Schicht als erkrankt erscheinen ließen, und zwar die Media*. Ohne daß an Intima und Adventitia irgendwelche Reaktionen zu beobachten waren, ließen sich an ihr deutliche regressive Veränderungen nachweisen, die stellenweise bis zur lokalen Nekrose gingen. Ziemlich fortgeschrittene Medianekrosen bei nur ganz geringer Auflockerung der Adventitia, ohne irgendeine Zellvermehrung oder Rundzelleninfiltration in derselben oder auch in ihrer Umgebung waren des öfteren zu beobachten. Die Abb. 3 zeigt die Darstellung einer solchen Stelle. Die elastischen Grenzmembranen zeigten sich dann stets noch unbeteiligt. Man mußte aus diesen Bildern unzweifelhaft folgern, daß der Prozeß in der Media seinen Anfang nahm, und zwar

mit alterativ-degenerativen Veränderungen. An Serienschnitten ließ sich beobachten, daß sich solchen Mediaprozessen bald peri- und weiter auch interadventitielle Rundzelleninfiltrationen zugesellten, meist leukocyären Charakters, verbunden mit einer zelligen Vermehrung der adventitiellen Elemente selbst. Auch beginnende Intimaproliferationen konnten in Verfolg solcher Serien- und Stufenschnitte bald gesehen werden. Es ist zu betonen, daß in diesem Anfangsstadium, entsprechend der lokalbegrenzten Mediaerkrankung sich auch die adventitiellen Reaktionsvorgänge scharf lokalisierten. Erst bei weiterem Fortschreiten,

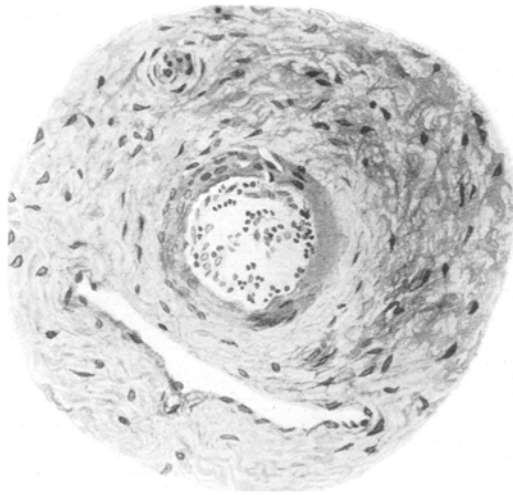


Abb. 3.

dem weiteren degenerativen Zerfall der Media bekam die adventitielle Infiltration ein vollkommen zirkuläres Aussehen; sie blieb aber an der Stelle des ersten Beginnes am stärksten, und hier ließ sich auch das Einrücken der Leukocyten durch die aufgefaserte und gleichsam gesprengte *Elastica externa* in die degenerierte Media hinein verfolgen. Damit aber begannen sich die bis dahin noch mit einiger Sicherheit in ihrer Entstehung abgrenzbaren Bilder zu verwischen und gingen durch die weitere schwere entzündliche Beteiligung aller Gefäßwandschichten in das Stadium über, das dem Höhepunkt der Erkrankung entsprach.

Es soll noch einmal entschieden darauf hingewiesen werden, daß die erwähnte typische Folge des Ablaufes der krankhaften Prozesse an den Arterien sich in unserem Falle an verhältnismäßig nur recht wenigen kleinsten Arterien beobachten ließ, obwohl sehr zahlreiche und genau durchgeführte Serienschnitte angefertigt wurden. Die große Masse der erkrankten Gefäße zeigte Bilder, die eine Abgrenzung der Erkrankungs-entstehung nicht mehr zuließen. Aus diesem Grunde erklären sich wohl

die wechselnden Angaben der Autoren. Es wird immer ein günstiger Zufall sein, den Anfang der pathologischen Veränderungen in einem Schnitte deutlich beobachten zu können. Sobald die Degenerationserscheinungen der Media nur ein wenig fortgeschritten sind, verwischen die an Adventitia und Intima einsetzenden Prozesse die Bilder unter Umständen so vollkommen, daß es durchaus verständlich wird, daß manche Autoren, die in ihren Schnitten keine so günstigen Bilder beobachten konnten, die Adventitia oder gar die Intima als den primären Sitz, als den Ausgangspunkt der Entzündung erkannten. *Wir aber sind gezwungen, für unsern Fall die Entstehung der Entzündung in die Media zu verlegen*, und stimmen darin mit den meisten Autoren, besonders der neueren Zeit überein.

An den *Venen* zeigten sich in unserem Falle meist gar keine Veränderungen. Zuweilen fanden sich in der Nähe großer periarteriitischer Entzündungsherde auch leukocytaire Infiltrate in der Umgebung der dem Arterienherd zugekehrten Venenwand. Im Innern der Venen fielen stellenweise Thrombosierungen auf. Man bekam durchaus den Eindruck, daß diese entzündlichen Infiltrate lediglich *sekundär* durch die Nähe der periarteriitischen Herde bedingt waren. Weiter war auffallend, daß alle erkrankten Arterien, soweit sie noch ein durchgängiges Lumen besaßen und Blut enthielten, einen starken Leukocytenreichtum auch ihrer Lichtung aufwiesen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe selbst, die diese erkrankten Gefäße führten, fiel in der Leber ein nicht unerheblicher Zellreichtum im periportal Gewebe auf, auch dort, wo keine periarteriitischen Prozesse in der Nähe lagen. Die Struktur der Leberzellbalken und der Läppchen sowie die Zellen selbst zeigten keine Besonderheiten. An den Nieren waren die Glomeruli ohne Befund. In den Epithelien der Kanälchen erster Ordnung waren vereinzelt hyalintropfige Degenerationen bemerkbar, die zu einer beträchtlichen Aufquellung der Epithelzellen führten und den völligen Verschluß der betreffenden Lumina bedingten. In den Lichtungen der Kanälchen zeigten sich stellenweise homogene rosagefärbte Zylinderbildungen. Herzmuskulatur und Nebennieren ohne Besonderheiten. Außerdem waren vom Gehirn Schnitte angefertigt worden, obwohl makroskopisch an dessen Gefäßen keine pathologischen Prozesse nachzuweisen waren. Auch die mikroskopischen Befunde ließen keinerlei Veränderungen, weder am nervösen Apparat, noch am Gefäßapparat, erkennen.

Fall 2: E. B., Arbeiterfrau, 44 Jahre. *Anamnese:* Als Kind zart und blutarm; später häufig Amenorrhöen. Seit 6 Jahren allmähliches Nachlassen der Kräfte, häufige Magen- und Darmbeschwerden, außerdem auch Gehstörungen und Schmerzen in der Blasengegend. *Aufnahmebefund:* Innere Organe o. B. Nervenstatus: Pupillenreaktion normal. Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen. Patellarreflexe lebhaft. Babinski bds. positiv. Gang schwerfällig, schwankend, spastisch-paretisch.

Augenhintergrund: Bds. temporale Abblassung bei physiologischer Exkavation. Im Urinsediment zahlreiche Leukocyten; durch Cystoskopie wurde Entzündung der Blaseschleimhaut festgestellt.

Im Laufe der Quecksilber-Salvarsanbehandlung besserten sich sämtliche Beschwerden der Pat. Sie wurde nach 8wöchigem Krankenhausaufenthalt entlassen. Es waren jedoch bei der Entlassung die objektiven krankhaften Befunde von seiten des Nervensystems nach wie vor zu erheben. Es ist noch erwähnenswert, daß die *Wassermannsche Reaktion* im Blute bei 3 maliger Untersuchung negativ ausfiel, im Liquor dagegen einmal positiv und einmal negativ gefunden wurde.

Nach Entlassung der Pat. verschlimmerten sich ihre Gangbeschwerden wieder derart, daß sie schon nach 5 Wochen erneut das Krankenhaus aufsuchte. Der Befund war im allgemeinen noch der gleiche, nur traten die Spasmen stärker in Erscheinung. Im weiteren Verlauf der Behandlung traten trotz nochmaliger anti-luetischer Kur Besserungen nicht mehr ein; die Symptome, besonders von seiten des Harnapparates, nahmen dagegen an Stärke beträchtlich zu. Unter chronisch-septischen Erscheinungen, ausgelöst durch *Decubitus* und *schwere eitrige Cystitis*, ging Pat. etwa nach 3 Monaten zugrunde.

Die nach 10 Stunden vorgenommene *Sektion* hatte folgendes Ergebnis (S. Nr. 160/21):

Weibliche Leiche in mäßigem Ernährungszustande. Decubitalgeschwüre in der Sakralgegend und an den Füßen. Im Situs des Bauches und der Brust nichts Besonderes. *Herz o. B. Lungen*: Im ganzen ohne krankhafte Veränderung, ebenso *Hals- und Rachenorgane*.

Milz schlaff und weich, *Pulpa* abstreichbar.

Leber: 23 : 15 : 8 $\frac{1}{2}$ cm. Die Oberfläche der Leber ist glatt und glänzend, von hellrotgelber Farbe, Lappchenzeichnung ziemlich deutlich erkennbar. Es finden sich auf der Oberfläche unregelmäßig *zackig begrenzte, dunkelrote bis blaurote Flecken*, deren Zentrum manchmal leicht eingesunken erscheint. Innerhalb dieser Herde finden sich wieder kleine hellgelbliche Flecken; auch die Schnittfläche hat ein ähnliches, etwas buntes Aussehen. Auch hier finden sich einige unregelmäßig begrenzte, dunkelrote Stellen, an denen die im allgemeinen deutliche Zeichnung weniger gut erkennbar ist. Ebenso finden sich hier auch die hellgelblichen und nahezu homogen erscheinenden fleckigen Veränderungen. An einzelnen Stellen erscheinen die kleineren Gefäße in der Nähe der beschriebenen bunteren Herde durch Thromben verschlossen und erweitert. Die Gallenwege sind durchgängig. Die *Gallenblasenschleimhaut* ist etwas gequollen, erscheint schmutzig-graugrün.

Magen, Darm sowie *Pankreas* und *Nebennieren* ohne Befund.

Linke Niere: 10,8 : 5 : 4 cm. Die fibröse Kapsel läßt sich nicht ohne Substanzverlust lösen. Konsistenz des Organs ziemlich derb. Die Oberfläche zeigt eine Reihe von tiefen, unregelmäßigen Einziehungen. Die Farbe der Oberfläche ist hellgelbbraun bis dunkelrot und gibt ihr dadurch ein fleckiges Aussehen. Innerhalb der unregelmäßig begrenzten roten Partien finden sich hellgelbliche Stellen. Auf dem Schnitt sind die Rinde und die Markkegel gut voneinander abgesetzt. Die Farbe der Rinde ist im allgemeinen gelbrot, doch sind auch hier wieder homogene weißgelbe, z. T. deutlich keilförmige kleine Flecken erkennbar, die teilweise wieder von dunkelbraunroten Stellen umschlossen sind. Die *mittleren Gefäße* des Parenchyms in der Umgebung der beschriebenen Stellen *erscheinen an einigen Abschnitten etwas erweitert und vielfach durch rote Thromben verschlossen*. Die Farbe der Markkegel ist hellrotblau bis graurot. Das Nierenbecken ist etwas erweitert, seine Schleimhaut hat eine schmutzig-graurote Farbe. Der Ureter ist etwa fingerdick und seine Schleimhaut im selben Sinne verändert wie die des Nierenbeckens.

Die *rechte Niere* entspricht im wesentlichen der linken.

Beckenorgane: Die Blase zeigt eine geschwollene, hyperämische, stellenweise schmierig-schmutzig erscheinende Schleimhaut. Die übrigen Beckenorgane sind ohne besonderen Befund.

Die Gefäße des Beckens und der unteren Extremitäten lassen keine Besonderheiten erkennen.

Darm o. B.

Gehirn: 1100 g, Schädeldach 0,5—1,2 cm dick, graurot durchscheinend. Diplöe vorhanden. Die harte Hirnhaut läßt sich vorne leicht in Falten abheben. Die Gefäße sind nur wenig gefüllt. Im Sinus longitudinalis finden sich Speckgerinnsel und etwas flüssiges Blut. Innenfläche der Dura ist feucht, glatt und glänzend. Weiche Hirnhäute zart und durchscheinend. In den Subarachnoidalräumen findet sich stark vermehrte Flüssigkeit. Die Gyri sind schmal. In dem Sinus der Basis Crur und einige Tropfen flüssigen Blutes. *Hypophyse o. B.* *Gefäße an der Hirnbasis zart*, o. B. Ventrikel sind etwas erweitert, enthalten klaren Liquor. Ihr Ependym ist glatt und glänzend. Die Hirnsubstanz ist von erhöhtem Blut- und mäßigem Saftgehalt. Konsistenz etwas weich. Im vorderen Teil des Thalamus opticus an der linken Seite finden sich einige bis linsengroße *graue Herde*, ebenso im Nucleus dentatus der rechten Kleinhirnhemisphäre. Im übrigen zeigen Großhirn, Hirnstamm und Kleinhirn keine besonderen Veränderungen. Im verlängerten Mark findet sich noch besonders in der Gegend des 4. Ventrikels deutliche *graue Verfärbung der Hinterstränge*. Nebenhöhlen o. B.

Rückenmark: An den Rückenmarkshäuten keine besonderen Veränderungen. Auf Querschnitten durch das Rückenmark finden sich unregelmäßig zerstreut liegende, *grauglasige Herde* in den Seiten-, Vorder- und Hintersträngen. An einzelnen Stellen sind diese Herde so ausgedehnt, daß *der ganze Querschnitt des Rückenmarks grau* erscheint und sich die Vorder- und Hinterhörner nicht deutlich abgrenzen lassen. Konsistenz des Rückenmarks fest.

Die Untersuchungen auf *Spirochäten* aus Leber, Niere und Rückenmark im Dunkelfeld negativ. Kulturen aus Leber und Niere ergaben *Kokken*, von *Proteus* überwuchert. *Wassermannsche Reaktion* im Leichenblut *stark positiv*.

Nach diesem Befunde wurde die anatomische *Diagnose auf multiple sklerotische Herde im Rückenmark, im verlängerten Mark und in den Groß- und Kleinhirnganglien* gestellt. Ferner auf *weiße Infarkte der Leber mit Thrombose und Gefäßerweiterung (Periarteriitis nodosa?)*, *Cystitis, Ureteriitis, Pyelitis mit Nierenbeckenerweiterung*.

Weiße Infarkte der Niere mit Thrombose und Gefäßerweiterung (Periarteriitis nodosa?). *Unregelmäßige Narben auf der Oberfläche beider Nieren*.

Zwecks *mikroskopischer Untersuchung* wurden aus Leber, Gallenblasenwand, Nieren, Milz, Gehirn und Rückenmark nach Formalin- und Alkoholfixation Stücke teils gefriergeschnitten, teils in Paraffin eingebettet und dann serienweise untersucht. Es wurden dieselben Färbungen angewendet wie in unserem I. Fall.

In der *Milz* waren irgendwelche besonderen mikroskopischen Veränderungen nicht nachzuweisen. In der *Niere* zeigte sich folgender Befund:

In großen, im ganzen keilförmig gestalteten Bezirken haben die Epithelzellen keine, die Bindegewebszellen nur sehr schwache Kernfärbung angenommen.

Die Capillaren, die solche Abschnitte umsäumen, zeigen pralle Füllung. An der dem Nierenbecken zugewandten Spitze dieser nekrotischen Bezirke finden sich *völlig obliterierte Arterien*. Im übrigen zeigen sich einige Glomeruli nur in ihren Randabschnitten, andere dagegen völlig hyalin umgewandelt, wieder andere vom Rande her in bindegewebiger Umwandlung begriffen. Die Mehrzahl der Glomeruli aber ist frei von krankhaften Veränderungen. An den Epithelien der Harnkanälchen zeigt sich eine mäßige Schwellung. Im übrigen an ihnen kein vom Normalen abweichender Befund. In der Umgebung der *mittleren Arterien* finden sich teilweise *sehr erhebliche Rundzelleninfiltrate*, die im wesentlichen leukocyitären Charakter haben. Die *Adventitia* dieser Gefäße zeigt recht beträchtliche Zellwucherung, und dazwischen hinein dringen ebenfalls Leukocyten. Die *Media* ist größtenteils nekrotisch; *Elastica externa* aufgefasernd und zerstört, die *interna* zwar stellenweise noch als kontinuierlicher Ring erhalten, doch unter Verlust der Schlängelung, so daß sie als gestreckte Linie erscheint. Wo auch die *Elastica interna* völlig zugrunde gegangen ist, da finden sich häufiger *aneurysmatische Ausbuchtungen* des Gefäßlumens. Die *Intima* zeigt starke, teilweise bis zur Obliteration fortschreitende Wucherungen; auch sie enthält leukocytäre entzündliche Infiltrate, die auf der nekrotischen *Media* nicht fehlen, so daß stellenweise die veränderte Arterienwand *durchgehend leukocyitär infiltriert* ist. Die kleinen Gefäße zeigen in ihren Wandschichten keine Veränderungen. Dagegen finden sich in ihrer Umgebung typisch *periadventitiell gelegene Rundzelleninfiltrate*, überwiegend leukocyitären Charakters. Die Gefäßveränderungen sind nicht regelmäßig angeordnet, liegen vielmehr recht zerstreut und lassen zwischen sich ganz normal gestaltete Arterien gleichen Kalibers völlig frei. Solche beschriebenen veränderten und völlig verödeten Arterien wurden Ursache zu den obenbeschriebenen Infarkten.

Dieses für Periarteriitis nodosa typische Bild findet sich nicht nur an den mittleren und kleineren Gefäßen der Nieren, sondern auch an denen der Leber und der Gallenblasenwand.

In diesem 2. Falle ist es gegenüber unserem erstbeschriebenen auffallend, daß nicht so sehr die kleinen und kleinsten, als vielmehr die mittleren Gefäße befallen sind. Des weiteren waren fast durchweg Bilder zu beobachten, die der fortgeschrittenen Erkrankung entsprachen, nicht mehr dem Beginn; nur in einem Leberserienschnitt ließen sich an einer kleinen Arterie *initiale Veränderungen* beobachten. Die *Intima* war frei von allen anormalen Befunden, *die Media* *völlig hyalin nekrotisch*. In der *Adventitia* fanden sich ganz geringe leukocytäre Infiltrationen. Es war dies das einzige Bild, das dem Studium der beginnenden Lokalisation dienen könnte; es ließ sich auch in der Serie gut verfolgen. Da mußte allerdings *die weit fortgeschrittene Alteration der Media, die bis zur Nekrose gelangt war, gegenüber den noch ganz fehlenden Intimaveränderungen und den geringen Adventitiareaktionen* auffallen. Und es ist wohl berechtigt, auch diesen Befund im Sinne der *primären Media-schädigung* zu deuten, zumal niemals eine intakte *Media* bei schon angegriffener *Adventitia* beobachtet werden konnte.

Für die Untersuchung des *Gehirns und Rückenmarks* waren Schnitte aus den Stammganglien, der Brücke, dem Kleinhirnkerne, aus Rindenabschnitten von Groß- und Kleinhirn, ferner aus dem verlängerten Mark und aus den verschiedensten

Rückenmarksegmenten entnommen, in Formalin bzw. Alkohol fixiert und im Gefriermikrotom verarbeitet oder aber in Paraffin eingebettet.

Außer den schon oben erwähnten kamen noch Markscheidenfärbungen nach *Spielmeyer* in Anwendung. Es zeigten sich nun bei fast sämtlichen Schnitten des Gehirns in der Umgebung der kleinsten präcapillaren Arterien geringe zellige Infiltrate, die auch auf die Gefäßscheiden selbst übergriffen; sie zeigten sich nur immer vereinzelt und oft so winzig, daß sie leicht übersehen werden konnten, aber sie fehlten nur selten in einem Schnitte ganz. Die Infiltrate wurden meist aus Leukocyten gebildet, aber es fanden sich in diesen Gefäßscheiden auch Abraumzellen, und auch braungelbe Pigmentzellen fehlten nicht. Irgendwelche Media- oder Intimaveränderungen konnten nirgends nachgewiesen werden. In der Lichtung der Gefäße zeigten sich jedoch stellenweise Leukocyten in vermehrter Anzahl.

Interessant waren Beobachtungen, die in den Schnitten des *Globus pallidus* gemacht werden konnten, wo sich nämlich in den Wandungen kleinster Arterien und auch in unmittelbarer Anlehnung an die Capillarwandungen ausgesprochene *Kalkniederschläge* fanden. Wie aber aus den Ausführungen einer neueren Arbeit von *Spatz* hervorgeht, sind diese Befunde in einer solchen Regelmäßigkeit im *Globus pallidus* anzutreffen, daß sie hier wohl als normal anzusehen sind, ihnen pathologische Bedeutung jedenfalls nicht zukommt.

Blieben die beschriebenen Veränderungen an den Gefäßscheiden und in ihrer Umgebung im allgemeinen auch in geringen Grenzen, so nahmen sie doch an einigen etwas größeren Gefäßen der Brücke beträchtlicheren Umfang an; es fiel hier vor allem die überaus starke endovasculäre Leukocytenansammlung auf. Aber auch in der Umgebung der Adventitia und in ihren äußeren Schichten zeigten die Infiltrate sich sehr viel stärker. Eine Vermehrung der adventitiellen Zellelemente selbst aber war nirgends nachweisbar. Media und Intima waren ebenso wie die beiden elastischen Grenzmembranen ganz intakt, so daß der Prozeß auch an diesen Gefäßen, wo er doch ziemlich stark auftrat, ein ganz anderes Bild darbot als eine beginnende *Periarteriitis nodosa*. Immerhin sind diese doch entschieden auf eine entzündliche Reizung hinweisenden Befunde an den Gehirnarterien recht interessant.

Degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen waren im allgemeinen nirgends zu beobachten. Dagegen waren bei der Spielmeyer-schen Markscheidenfärbung dort, woschon makroskopisch die grauglasigen Herde gesehen waren, auch histologische Veränderungen nachzuweisen, die einer *typischen Sklerose* entsprachen. Dieselbe hatte besonders im Rückenmark sehr bedeutende Ausdehnung angenommen, so daß auf einigen Querschnitten eine fast völlige Zerstörung einzelner Stränge nachzuweisen war.

Bakterien-, insbesondere Spirochätenfärbungen waren auch in unserm 2. Falle ohne Ergebnis geblieben.

Fall 3: H. E., 5jähriger Knabe. *Anamnese:* Erkrankte ca. 3 Wochen vor seiner Aufnahme ins Krankenhaus mit starken Halsschmerzen und Schluck-

beschwerden. Die heftige Angina dauerte etwa eine Woche. Das Kind war bereits wieder außer Bett, als es erneut mit unbestimmten Beschwerden und Ödemen erkrankte, deren Verschlimmerung Aufnahme ins Krankenhaus notwendig machte.

Aufnahmebefund: An den Hals-, Brust- und Bauchorganen ließ sich kein besonderer Befund erheben. An dem ganzen Körper starke Ödeme. Blutdruck 115 mm Hg. Urinmenge sehr gering (unter 100 ccm) bei 1018 spez. Gewicht. Im Urin Eiweiß (durchschnittlich 10⁰/₀₀), Zylinder, Erythrocyten. Nach 10tägiger Krankenhausbehandlung, während der die fast völlige Anurie nicht zu beheben war, und in deren zweiter Hälfte sich neben starker Unruhe auch Krämpfe mit Bewußtseinsverlust einstellten, trat Exitus letalis ein.

Sektion wird nach 10 Stunden vorgenommen, kann jedoch mit Rücksicht auf die Angehörigen des Knaben, die eine vollständige Eröffnung nicht gestatten, nur in der Herausnahme der einen (rechten) Niere bestehen.

S.-Nr. 60/22. Äußere Besichtigung: Kindliche männliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Hautfarbe weißgelb. Die Haut ist teigig geschwollen, Fingerindrücke bleiben allenthalben bestehen, besonders stark am Rücken und den Unterschenkeln.

Rechte Niere: 11 : 5 : 3¹/₂ cm, Gewicht 130 g. Die fibröse Kapsel läßt sich leicht abziehen. Niere erscheint vergrößert, ziemlich dick. Die Konsistenz ist teigig-weich. Die Oberfläche glatt, sie hat ein buntes Aussehen, da sich zahlreiche kleinste, solitär stehende, rote Punkte oder auch zusammenfließende rote Fleckchen und Streifen vom graurotem Untergrund abheben. Auf der Schnittfläche ist die Rinde bis zu 10 mm verbreitert, sie quillt etwas über die Marksubstanz hervor. Sie hebt sich gut von den dunkleren Markkegeln ab und zeigt ebenfalls auf ihrem grauroten Grundton zahlreiche dunkelrote Streifen und Fleckchen. *Nierenbecken* ohne Befund.

Zwecks *mikroskopischer Untersuchung* wurden aus mehreren Stellen Gewebstücke herausgeschnitten, die in gleicher Weise gehärtet und bearbeitet wurden, wie es in den vorhergehenden Fällen beschrieben.

Es wurde folgender Befund erhoben:

Die *Malphigischen* Körperchen sind durchweg krankhaft verändert, stellen sich aber in sehr verschiedenen Bildern dar; einige zeigen stärkste Kernvermehrung ihrer Glomerulusschlingen, die der *Bowmannschen* Kapsel dicht anliegen. Bei anderen legen sich die Gefäßschlingen in konzentrischer Anordnung in der Mitte des *Malphigischen* Körpers zusammen, während sich im verbreiterten Kapselraum ein größtenteils homogenes, stellenweise aber auch rote und weiße Blutkörperchen enthaltendes Exsudat findet. Dabei tritt an manchen Stellen eine Wucherung des Kapselepthels hervor; und wieder bei anderen erfolgt eine hyaline Umwandlung sowohl des intrakapsulären Exsudates als auch der äußeren Schichten des Gefäßknäuels. Und endlich fehlen auch nicht Bilder, die schon eine beginnende bindegewebige Organisation dieser hyalin entarteten Teile von der Kapsel her zeigen.

An den gewundenen Kanälchen fällt die sehr verschiedene Weite ihrer Lumina auf. Bei vielen sind die Epithelien klein, sehen wie geschrumpft aus, legen sich aber infolge allgemeiner Verengerung der betreffenden Kanälchen so eng aneinander, daß sie kein Lumen mehr zwischen sich fassen. Bei der Sudanfärbung zeigen gerade die Epithelien dieser Kanälchen stärkste fettige Degeneration. Bei den Röhrchen mit weiterem Lumen fällt eine mäßige Abplattung ihrer Epithelien auf. In den Lichtungen finden sich vielfach eosingefärbte, homogene Gebilde, stellenweise aber auch Erythrocyten. In den Sammelröhren ist der Reichtum an roten Blutkörperchen erheblich stärker, außerdem treten auch hier desquamierte Epithelien hervor. Das Interstitium der Rinde ist erheblich verbreitert; stellen-

weise finden sich geringe Rundzelleninfiltrate lymphocytären Charakters in der Umgebung der kernreichen, geschwollenen Glomeruli.

An den größeren *Gefäßen* fallen keine Besonderheiten auf. Die kleineren, besonders die an der Grenze der makroskopischen Sichtbarkeit gelegenen Arterien zeigen dagegen teilweise Veränderungen, wie sie einer *typischen Periarteritis nodosa* entsprechen. Ein starker periadventitieller Zellmantel aus Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen bestehend, umgibt die *gewucherte, mit Leukocyten durchsetzte Adventitia*. Die *Media* ist *völlig nekrotisch*, zum Teil zeigt sich in ihr, von außen her vordringend, entzündliches Granulationsgewebe. *Elastica externa* größtenteils geschwunden; auch die *interna* weist erhebliche degenerative Veränderungen auf, indem sich die starke Schlingelung in eine gerade, sich zuweilen auch unterbrechende Linie umgewandelt hat. Die *Intima* zeigt starke Proliferation, ohne aber dadurch völlige Obliteration des Lumens herbeizuführen.

Dieser eben beschriebene, der Höhe der Erkrankung entsprechende Befund stellt gleichzeitig das am weitesten fortgeschrittene Stadium dar. Vernarbungsbilder fehlen, dagegen finden sich vereinzelt auch Stadien, die noch nicht diese starken entzündlichen Veränderungen zeigen. Die frühesten Bilder von der Entwicklung des Prozesses lassen sich an Serienschnitten einer kleinen Rindenarterie verfolgen. An derselben zeigen sich die drei Gefäßwandschichten teilweise noch unverändert. An der *Adventitia* fällt nur an zwei Stellen eine leukocytäre Infiltration auf, die einmal einem völligen Zugrundegehen der *Elastica externa*, das andere Mal einer starken Aufsplitterung und Auflockerung derselben entspricht. Diese Veränderungen, sowohl der *Adventitia* wie der *Externa*, bleiben scharf begrenzt; die anliegende *Media* zeigt an der Stelle der *Elastica*aufsplitterung eine deutliche Verdickung, sie erscheint in ihrer Substanz aufgelockert, getrübt homogen, mit nur mangelhafter Kernfärbung. An der anderen Stelle, der des völligen Zugrundegehens der *Elastica externa*, ist die *Media* stärker und sichtbarer verändert; zwar nicht mehr geschwollen, dafür aber völlig nekrotisch, wie es besonders durch die leuchtendrote Eosintingierung auffällt, in der sich eine Kernfärbung nicht mehr zeigt. Von der *Adventitia* her dringen vereinzelt Leukocyten an dieser Stelle in die *Media* vor. Es gelingt aber nirgends mit Sicherheit in der einen Gefäßwandschicht krankhafte Veränderungen vor der andern nachzuweisen. Immerhin widerspricht auch dieser 3. Fall in keiner Weise unseren oben mehrfach erwähnten Anschauungen, den Beginn der Erkrankung in die *Media* zu verlegen, ist vielmehr geeignet sie zu stützen. Denn die eben skizzierten Veränderungen lassen sich mit einem primären *Mediabeginn* in jeder Weise aufs beste vereinigen. Erwähnenswert ist noch, daß die erkrankten Gefäße gegenüber den intakten ganz erheblich in der Minderzahl bleiben. Auch daraus gewinnt man den Eindruck, daß die Gefäßerkrankung erst begonnen hat und kaum an einzelnen Arterien ihren Höhepunkt erreichen konnte, als der Tod durch die gleichzeitig bestehende schwere Nephritis eintrat. *An den Venen* waren keine Veränderungen nachzuweisen. Bei den Fibrin-

färbungen zeigten sich stellenweise in dem Exsudat der Malpighischen Körperchen, vereinzelt auch in den äußeren Schichten der in Nekrose begriffenen Media, feine Fibrinfäden. Die *Bakterienfärbungen* fielen *negativ* aus.

Nach diesen Befunden mußte die *Diagnose* auf *subakute Glomerulonephritis* und beginnende *Periarteriitis nodosa* gestellt werden. Wir möchten aber noch ganz besonders darauf hinweisen, daß die Gefäßveränderungen gegenüber dem übrigen Nierenbefunde ganz im Hintergrunde bleiben, gleichsam nur einen Nebebefund darstellen, wie ja auch bei der makroskopischen Betrachtung nichts auf eine *Periarteriitis nodosa* hingewiesen hatte.

Es entsteht nunmehr für uns die Aufgabe, an Hand unseres Materials zu den schon in der Einleitung kurz angedeuteten Streitfragen Stellung zu nehmen. Unsere Fälle weisen, wie schon während ihrer Beschreibung erwähnt, was die Lokalisation des Beginnes der Erkrankung anbetrifft, entschieden auf die Media als die primär angegriffene Gefäßwandschicht hin. Im ersten Falle konnten Mediaveränderungen mit Sicherheit nachgewiesen werden, bevor Adventitia und Intima irgendwie sichtbar erkrankt waren. Wenn diese scharfe Abgrenzung bei den beiden letzten Fällen auch nicht durchgeführt werden konnte, so gewann man doch auch hier aus den gegenüber der nur leicht erkrankten Adventitia weit fortgeschrittenen Mediaveränderungen den Eindruck, in letzterer die Lokalisation der Primärerkrankung zu suchen. In den neueren Veröffentlichungen — auf die vor Gruber erschienenen einzugehen, erübrigt sich unter Hinweis auf dessen kasuistische Arbeit — stellt sich entschieden v. Hann auf einen entgegengesetzten Standpunkt. Dieser Autor hatte Gelegenheit, einen Fall von *Periarteriitis nodosa* zu beobachten, der klinisch zu diagnostizieren war und auch in Heilung ausging.

Es handelte sich um einen 30jährigen Hauptmann mit belangloser Vorgeschichte. Derselbe erkrankte plötzlich mit hohem Fieber und Schüttelfrost, schlechtem Allgemeinbefinden; keine lokalisierten Beschwerden. Gleichzeitig mit dem Fieberbeginn traten an den verschiedensten Stellen der Körperoberfläche bis erbsengroße Knötchen auf, die nach ca. 24 Stunden wieder verschwanden. Das Fieber zog sich von kurzen Remissionen unterbrochen über 2 Monate hin. Erst dann kam er in Krankenhausbehandlung und damit auch in die Beobachtung des Verfassers. Bald nach der Aufnahme bildeten sich wieder die Knötchen, die nach längstens 24 Stunden zwar verschwanden, aber nur, um anfangs häufiger, später seltener wiederzuerscheinen. Im übrigen kein krankhafter Befund, auch keine Leukocytose. Der Verlauf zog sich über Monate hin; nach langsam fortschreitender Besserung trat schließlich Heilung ein. Zwecks histologischer Untersuchung waren 2 solcher Knoten excidiert worden. Der Befund war der typische einer im Höhe- bzw. schon Vernalungsstadium befindlichen *Periarteriitis nodosa*. Verfasser hatte infolgedessen Bilder zu sehen bekommen, in denen die Hauptveränderungen Adventitia und Intima betrafen und die degenerative Media von dem von außen

her vordringendem Granulationsgewebe substituiert wurde. Allerdings beschreibt er auch Schnittbilder kleinster Gefäße, wo sich bei intakter Media nur Veränderungen der Intima und Adventitia zeigten.

Immerhin scheint mir die geringe Auswahl von Bildern, die dem Verfasser naturgemäß an seinen zwei excidierten Hautstücken nur zur Verfügung stehen konnte, nicht geeignet, bezüglich der Lokalisation so sichere Schlüsse zu gestatten, wie er es mit folgenden Worten tut: „Die Veränderungen der Media, die stellenweise nur geringfügiger degenerativer Natur sind, während an anderen Stellen die entzündliche Zellinfiltration aus der Adventitia vordringend das Gewebe der Media völlig substituiert, zeigen, daß es sich unmöglich um eine primäre Lokalisation daselbst handeln kann.“ Ich habe jedenfalls aus seiner gegebenen mikroskopischen Beschreibung in keiner Weise das Gefühl bekommen, sie sei in dieser Hinsicht beweisend. Man darf niemals vergessen, welche Grenzen unserer Wahrnehmbarkeit gerade gegenüber den Gewebsalterationen noch gezogen sind; und darf auch nicht vergessen, wie bald exsudativ-produktive Vorgänge sich im mikroskopischen Bilde alterativ-degenerativen gegenüber in den Vordergrund drängen können. Die Media reagiert aber in erster Linie alterativ-degenerativ, die Adventitia dagegen produktiv-exsudativ; sie wird sich also verhältnismäßig eher und vor allem wesentlich stärker in diesen Veränderungen wahrnehmbar machen können als die Media. Diese Punkte sind, ebenso wie der vorerwähnte des günstigen Zufalles, durch den einem Schnittbilder gerade des ersten Beginnes der Erkrankung vor Augen geführt werden, zu berücksichtigen, wenn die Widersprüche in den Beobachtungen der einzelnen Autoren in dieser Streitfrage erklärt werden sollen.

Der ebenfalls aus neuerer Zeit stammende Fall von *Pickert-Menke* kann für diesen strittigen Punkt nicht verwertet werden. Er betrifft einen 13jährigen Knaben, der mit Fieber erkrankte, Krampfanfälle, Magen- und Darmbeschwerden bekam, außerdem Milzschwellung und Leukocytose aufwies. Die Sektion ergab eine Periarteriitis nodosa, die aber keine frischen entzündlichen Veränderungen mehr, sondern durchweg nur Vernarbungsstadien zeigte. Es kann aus diesen fortgeschrittenen Veränderungen, wie auch Verfasser betont, natürlich nicht auf die Lokalisation der ersten Anfänge der Erkrankung geschlossen werden. Das gleiche gilt für die Veröffentlichung *Spiros*, der einen Fall von Periarteriitis nodosa obsoleta zugrunde liegt. Der Patient war Luetiker gewesen, seiner Hirnlues auch erlegen. Die Sektion deckte außerdem eine völlig abgelaufene vernarbte Periarteriitis nodosa auf, die während des Lebens keine Erscheinungen gemacht hatte. Auch der *Versé*sche Fall einer alten schon vernarbten Periarteriitis nodosa bei einem französischen Kriegsgefangenen ist in diesem Sinne nicht zu verwerten. Aus den Referaten des in Hamburg demonstrierten *Fränkelschen* Falles

sowie der von dem Norweger *Harbitz* und endlich gemeinsam von den drei Amerikanern *Manges*, *Morris* und *Baehr* publizierten Fälle geht nicht mit genügender Sicherheit hervor, welchen Standpunkt die Autoren auf Grund ihrer Untersuchungen in dieser Lokalisationsfrage einnehmen, während die beiden Veröffentlichungen von *Brinkmann* und *Meyer* in erster Linie dazu dienen, die klinischen Seiten dieses Krankheitsbildes zu beleuchten, während die pathologische Frage in ihnen nicht näher abgehandelt wird.

In dem von *Kroetz* veröffentlichten, von *Schminke* später in der Pathologischen Gesellschaft in Jena noch einmal erwähnten Fall von Periarteriitis nodosa war mikroskopisch der Hauptsache nach eine fleckig zur Entwicklung gekommene Nekrose der Media und ihre Substituierung durch Granulationsgewebe von der Adventitia her zu beobachten. Wenn Verfasser auch keinen eigenen Schluß bezüglich der in Rede stehenden Frage zieht, so geht doch aus der histologischen Beschreibung hervor, daß auch für seinen Fall eine primäre Mediaschädigung anzunehmen ist.

Gerlach kommt an Hand seiner Veröffentlichung zu dem Resultat, daß die Erkrankung in den äußeren Wandschichten ihren Anfang nimmt; glaubt aber der weiteren Abgrenzung, ob Adventitia oder Media, keine größere Bedeutung beilegen zu brauchen. *Wir möchten diesen vermittelnden Standpunkt nicht teilen, da diese Frage für uns von grundsätzlicher Bedeutung ist. Wir halten, wie unten näher begründet werden wird, die Periarteriitis nodosa für eine besondere, gesetzmäßig ablaufende Form einer schweren entzündlichen Gefäßwandschädigung, die sich nicht nach ihrem Wesen, als dem einer Entzündung, sondern nur nach ihrem Ablauf von jenen anderen schweren, ebenfalls entzündlichen Gefäßwandveränderungen unterscheidet, wie sie von Wiesel und anderen bei Infektionskrankheiten öfters gesehen wurden.* Es wird auf diese Frage unten näher eingegangen. Es sei aber schon hier auf das gemeinsame des Beginnes alterativer Veränderungen in der Media hingewiesen; erst in der Folge nimmt die Entzündung das eine Mal einen vorwiegend exsudativen Charakter an, während sie das andere Mal ihre alterative Form im wesentlichen beibehält.

Einen sehr entschiedenen Standpunkt für die primäre Mediaschädigung vertritt *Walter*, in dessen Fall sich eine Periarteriitis nodosa im Anschluß an eine allgemeine Furunkulose mit Abscessen ausgebildet hatte. Niemals konnten Ödem oder andere Adventitiaveränderungen ohne gleichzeitig bestehende Medieveränderungen beobachtet werden, während andererseits Bilder von sicherer Mediadegeneration ohne Adventitiaveränderungen nicht zu den Seltenheiten gehörten; Befunde also, wie auch wir sie in unserem ersten Falle erheben konnten, und die auch uns die sichere Stellungnahme für eine primäre Mediaschädigung abnötigten.

Zu einer eigenartigen Anschauung in dieser Streitfrage gelangt *Tschamer*. Er beobachtete einen Fall von Periarteriitis nodosa bei einem 42jährigen Kriegsgefangenen, der während seiner sich über viele Monate hinziehenden Erkrankung neben allgemeinen Symptomen wie Fieber, Mattigkeit und Schwächegefühl an objektiven Befunden im Wesentlichen nur eine Leukocytose aufwies. Er starb völlig marantisch. Die Obduktion deckte neben einer allgemeinen Atrophie der Organe eine Periarteriitis nodosa auf. Die im ganzen typischen mikroskopischen Befunde lassen den Verfasser den primären Angriffspunkt der Erkrankung in die Adventitia und die äußeren Teile der Media verlegen. Eine alleinige erste Mediaschädigung lehnt er ab. Dieser Trugschluß sei, wie er sagt, dadurch verständlich, daß „die Media nach Art einer toxischen Fernwirkung schon auf weitere Strecken beschädigt erscheinen kann, wenn auch nur ein anfänglich vielleicht ganz kleiner primärer entzündlicher Herd in der Adventitia aufgetreten ist, wodurch in Serienschnitten noch vor dem Auffinden des adventitiellen Entzündungsherd eine Degeneration und auch vielleicht ein entzündliches kollaterales Ödem der Media zu finden sein wird“.

Es erscheint mir zu gesucht, von einem so kleinen Infiltrationsherd eine verhältnismäßig so große toxische Fernwirkung herleiten zu wollen, als vielmehr umgekehrt auf die primären Mediaschädigungen hin, die in solchen Fällen das mikroskopische Bild beherrschen, die Exsudationsvorgänge der Adventitia sekundär folgen zu lassen. Theoretische Erwägungen gegen ein erstes Sichtbarwerden der alternativ-entzündlichen Vorgänge in der Media können nicht gut geltend gemacht werden. *Tschamer* versucht weiter, die zuweilen weit fortgeschrittenen Degenerationsprozesse der Media vor dem Auftreten der exsudativen Veränderungen in der Adventitia noch dadurch zu erklären, daß infolge der der Periarteriitis nodosa zumeist vorangehenden Infektionserkrankungen neben anderen arteriellen Gefäßschädigungen erhebliche Degenerationsprozesse in der Media gesetzt würden, die dann den Locus minoris resistentiae für die zweite Infektion, die Periarteriitis nodosa, geben. Dem ist nun aber entgegenzuhalten, daß es kaum denkbar ist, wie so schwere Mediaveränderungen, die ja bis zur Nekrose fortschreiten können, mehr oder weniger lange Zeit — die „erste“ Infektion liegt ja oft Monate zurück — bestehen sollen, ohne entsprechende Veränderungen an den andern Schichten auszulösen. Die oft beobachteten alleinigen Erkrankungsprozesse degenerativer Natur an der Media von dem das Wesen der Periarteriitis nodosa bildenden Symptomenkomplex auszuschließen, wie es *Tschamer* will, und in ihnen nur prädisponierende Momente zu sehen, geht demnach nicht an.

Wir kommen nunmehr zu der überaus wichtigen und heißumstrittenen Frage der *Ätiologie* der Erkrankung. Bei der kritischen Besprechung

genügt unter Hinweis auf die *Grubersche* Arbeit wiederum ein Eingehen nur auf die neueren Veröffentlichungen. Wie schon eingehend bemerkt wurde, ist der alte Streit auch durch sie in keiner Weise entschieden. Größte Beachtung verdient die Meinung *v. Hanns*; dieser Autor, dem es vergönnt war, die klinische Beobachtung einer während des Lebens diagnostizierten und auch zur Heilung gebrachten Periarteriitis nodosa machen zu können (s. o.), führte experimentelle Untersuchungen in der Weise aus, daß er von dem Venenblut seines Pat. auf Meerschweinchen je 2 ccm intraperitoneal verimpfte. Vorherige Abimpfungen von Patientenblut in Bouillon und auf Agar blieben steril. Die beiden gespritzten Tiere zeigten in der folgenden Zeit keine anormalen Erscheinungen. Es wurden von ihrem Blute wiederum zwei Meerschweinchen geimpft und endlich auch zwei weitere Tiere mit dem steril behandelten, in physiologischer Kochsalzlösung emulgierten Organrest des ersten Paares nach dessen Tötung. Auch diese vier Tiere zeigten keine krankhaften Symptome. Makroskopisch waren bei allen sechs Tieren nach der Tötung keine Organveränderungen nachzuweisen. Bei der mikroskopischen Untersuchung aber zeigten sich an den Gefäßen erhebliche, vom normalen abweichende Befunde, die der Autor folgendermaßen zusammenfaßt: „Bei sämtlichen Tieren fand sich in den verschiedensten Organen eine disseminierte Entzündung der Arterien, die, recht verschiedenen Grades und in recht verschiedener Ausdehnung manchmal nur einen kleinen Abschnitt der Gefäßwand betrifft, um keilförmig von der Adventitia gegen das Lumen vorzudringen. An anderen Stellen ist die ganze Gefäßwand zirkulär ergriffen, indem nebst Rundzellen hauptsächlich Leukocyten die äußeren Wandschichten durchsetzen, ohne indes auf die Intima überzugreifen. Auch manche Venen zeigen ähnliche Veränderungen. Ebenso finden sich auch Infiltrate längs der Capillaren.“

Es besteht nach dieser Beschreibung zweifellos eine gewisse Ähnlichkeit mit den Bildern, die einer Periarteriitis nodosa entsprechen. Es ist aber bei dem Studium der eingehend beschriebenen Arterienbefunde ebenso unverkennbar, daß in dieser Zusammenfassung nur das Ähnliche, nicht aber das Trennende gebracht wird. Letzteres liegt aber hauptsächlich in dem Verhalten der Media, die zumeist statt der sonst zum Bilde der Periarteriitis nodosa gehörigen Degeneration bzw. Nekrose eine stellenweise enorme Hypertrophie zeigte. Alterativ-degenerative Veränderungen treten demgegenüber ganz zurück. Es scheint sich bei den Befunden in erster Linie um perivaskuläre Infiltrate gehandelt zu haben, die allerdings stellenweise auch auf die Gefäße selbst übergreifen.

Die Veränderungen scheinen uns solcher Art zu sein, wie sie bei allgemein infektiös-toxischen Prozessen in Umgebung der Gefäße und an diesen selbst nicht selten zu sehen sind, und auf die weiter unten noch kurz eingegangen werden wird. Im gleichen Sinne scheint uns auch der

Befund an der Leber des einen Meerschweinchens zu deuten zu sein, wo sich nämlich kleinste frische Nekrosen fanden, in deren Bereich einzelne Leukocyten auftraten. Daneben deutliche Erweiterung der Capillaren und Präcapillaren mit reichlichen endovasculären Leukocyten. Befunde also, die mit einem toxischen etwa in der Bauchhöhle sich abspielenden Prozeß recht wohl in Einklang zu bringen sind.

Sollte es sich bei allen diesen Veränderungen nicht vielleicht um Reaktionen auf den doch recht erheblichen Reiz einer intraperitonealen Injektion von 2 ccm Flüssigkeit gehandelt haben? Die Sterilität der vom Patientenblut angelegten Bouillon- und Agarkulturen und das Fehlen irgendwelcher während des Lebens der Tiere faßbaren krankhaften Erscheinungen, was doch sicher nicht auf eine Infektion hindeutet, scheint mir dafür zu sprechen. Doch wie man sich diesen Befunden und Fragen gegenüber auch stellen mag, das eine erscheint mir sicher, daß *v. Hann* zu weitgehende Schlüsse zieht, wenn er schreibt: „Nachdem es mir gelungen ist, experimentell durch Einimpfen von Patientenblut bei Meerschweinchen periarteriitis-nodosa-artige Gefäßveränderungen hervorzurufen, erscheint die Pathogenese der fraglichen Erkrankung im Sinne einer spezifischen infektiösen Ätiologie geklärt zu sein.“

Die interessanten und dankenswerten Untersuchungen *v. Hanns* bedürfen aber, bevor man durch sie die ätiologische Frage der Periarteriitis nodosa für gelöst erklären will, entschieden noch der Nachprüfung.

Von den übrigen neueren Autoren neigen auf Grund der erwähnten *v. Hanns*chen Untersuchungen und Befunde, die sie einer kritischen Besprechung allerdings nicht unterziehen, auch *Kroetz*, *Walter* und *Gerlach* dazu, einen noch unbekannten spezifischen Erreger anzunehmen.

Die übrigen behandeln die Frage der Ätiologie noch überhaupt als ungeklärt und vermeiden ein näheres Eingehen auf dieselbe, oder sie stellen sich, wie vor allem *Spiro* und *Schamer*, auf den Standpunkt eines nicht einheitlichen Erregers. Diese letztere Anschauung vertreten auch wir, können auch durch die Ergebnisse der *v. Hanns*chen Untersuchungen davon nicht abgebracht werden. Das schon oft von den Autoren betonte häufige Zusammentreffen der Periarteriitis nodosa mit anderen Infektionskrankheiten ist ein zu oft erhobener ja fast regelmäßiger Befund, als daß man ihn in ätiologischer Hinsicht unbeachtet lassen dürfte. Auch unsere Fälle sprechen in diesem Sinne des Zusammenhanges.

In unserm ersten Krankheitsbild entwickelte sich die Periarteriitis nodosa im Anschluß an eine Grippe. Wenn es auch bislang noch äußerst schwer halten dürfte, allein aus den klinischen Symptomen, sofern lokale Arterienveränderungen in Form von Knötchen sich nicht nachweisen lassen, eine Periarteriitis nodosa zu diagnostizieren, so bietet doch die nachträgliche Zusammenstellung der Symptome nach der durch

die Obduktion erlangten Diagnose Bilder, die sich mit einer gewissen Regelmäßigkeit wiederholen, und die vor allem starke kolikartige Schmerzen im Abdomen neben häufigen polyneuritischen Erscheinungen und schweren Störungen des Allgemeinbefindens erkennen lassen. So kann häufig durch nachträgliches Rückgreifen auf die Anamnese der Beginn des akuten Stadiums der Erkrankung ermittelt werden. In unserem Falle würde die Höhe des akuten Krankheitsbildes also in die Zeit etwa zweier Wochen nach dem Beginne des grippösen Infektes fallen. Man geht daher wohl nicht fehl, diese beiden Erkrankungen einer einheitlichen Ätiologie zuzuschreiben. Lues war bei diesem Knaben auszuschließen.

Schwieriger ist unser zweiter Fall ätiologisch zu deuten. Hier hat die Krankheit eine 44-jährige Frau befallen, die schon seit mindestens 6 Jahren an einer langsam fortschreitenden Nervenerkrankung litt. Lues war durch den positiven Ausfall der WaR. im Liquor cerebrospinalis und auch in dem der Leiche entnommenem Blut sichergestellt. Es entsteht die Frage, ob vielleicht die Lues als ätiologischer Faktor für beide Erkrankungen angesehen werden darf. Die Sklerose wird ja im allgemeinen nicht in Abhängigkeit von Syphilis gebracht. Die erhebliche Besserung der klinischen Symptome nach der spezifischen antiluetischen Kur dürfte in unserem Falle aber doch wohl im Sinne einer Abhängigkeit sprechen. Nach unserer Anschauung, daß eben verschiedenartige Erreger für die Periarteriitis nodosa in Betracht kommen, könnten bisweilen auch die Spirochäten als die ursächlichen Faktoren für die Gefäßerkrankung angesehen werden. Die Fälle der sicher nachgewiesenen Lues in Verbindung mit der Periarteriitis nodosa sind relativ recht häufig; und wenn es auch nicht angängig ist, daraus den Schluß einer alleinigen luetischen Ätiologie zu ziehen, wie es *Versé* getan hat, so berechtigt dieses Zusammentreffen doch, auch der Lues als auslösendem Faktor für die Periarteriitis nodosa eine Rolle zuzuerkennen.

Für unsern Fall aber ist die Ätiologie noch in einem anderen, uns wahrscheinlicher dünkenden Sinne zu lösen. Die Pat. litt an einer schweren eiterigen Cystitis und Pyelitis. Die Kulturen aus Leber und Nieren ergaben Kokken, leider von *Proteus* überwuchert, so daß daraus irgendwelche sicheren Schlüsse nicht gezogen werden können.

Immerhin aber darf man wohl an einen septischen Allgemeininfekt denken, zumal das klinische Bild sich ganz einer chronischen septischen Erkrankung entsprechend abwickelte. Etwa 14 Tage vor dem Tode trat noch ein deutliches Anschwellen der Symptome in Gestalt einer stärkeren Temperatursteigerung und eines Hochschnellens der Pulskurve auf. Die an den Gefäßen gefundenen entzündlichen Veränderungen aber hatten das Narbenstadium noch nicht erreicht, entsprachen vielmehr hauptsächlich dem Höhepunkt der Entzündung. Der Anfang

der Periarteriitis nodosa dürfte also mit der klinisch ausgesprochenen deutlichen Verschlechterung des septischen Krankheitsbildes zusammenfallen. Und deshalb glauben wir auch die Ätiologie für diesen Fall mehr in Abhängigkeit von der Eiterinfektion als von der Lues bringen zu können.

In unserm letzten Fall steht die akute Infektion einer Angina im Vordergrund, die sekundär sowohl zu einer Glomerulonephritis wie auch zur Periarteriitis nodosa führt. Der ganze infektiöse Prozeß ist damit einheitlich wie in unserem ersten Fall. Wie in diesem — das sei nebenbei erwähnt — war auch hier Lues auszuschließen. Das ganze Krankheitsbild ähnelt außerordentlich dem seinerzeit durch *v. Bomhard* veröffentlichten Fall: Angina-Glomerulonephritis-Periarteriitis nodosa.

Es fehlen, wie schon oben erwähnt, Infektionen nur selten in den anamnestischen Angaben, und es ist wohl nicht von der Hand zu weisen, auch in jenen Fällen, wo sie nicht ausdrücklich erwähnt werden, doch versteckte Infekte anzunehmen, die in Form einer leichten Angina oder irgendeiner anderen schnell vorübergehenden Kokkeninfektion sich dem Interesse des Patienten leicht entziehen können. *Unsere Fälle mit ihrer in dieser Hinsicht absolut positiven Anamnese bieten jedenfalls eine wesentliche Stütze für die Annahme einer unspezifischen Infektion, die wir durch die v. Hannschen Versuche nicht für erschüttert halten.*

Wurde die einheitliche Ätiologie der Periarteriitis nodosa schon von einer ganzen Anzahl der Autoren seit längerer Zeit in Zweifel gezogen, so hielt man demgegenüber an der *Einheit ihres Wesens* fest und leugnete zumeist ihren inneren Zusammenhang mit pathologischen Bildern, wie sie *Wiesel*, *Wiesner* u. a. bei schweren Infektionskrankheiten an den Arterien zu sehen bekommen haben. Der typische gesetzmäßige Ablauf der Periarteriitis nodosa trägt wohl hauptsächlich die Schuld, daß die *Hartschen* Auffassungen, die Erkrankung nicht unbedingt als eine pathologisch selbständige Einheit anzusehen, verhältnismäßig wenige Anhänger fand. Es setzten sich eigentlich nur *Künne* und in der neueren Zeit *Spiro* warm für diese Anschauungen ein, denen dafür aber von anderer Seite desto heftiger widersprochen wurde.

Und doch sind es recht gewichtige Gründe, die solchen abweichenden Auffassungen Raum geben. *Hart* stützte sich auf die Befunde von *Eichhorst*, der im Ablaufe akuter Infektionskrankheiten an den Gefäßen sich hatte Prozesse abspielen sehen, die in einer Kombination thrombotischer und entzündlicher Vorgänge bestanden, und denen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Periarteriitis-nodosa-Veränderungen wohl auch nicht abgesprochen werden kann. Immerhin möchten wir betonen, daß nach unserer Auffassung solche Befunde doch nur eine mehr oder weniger leichte Reaktion der Gefäßwände auf entzündliche Reize hin darstellen, mit jenen schweren entzündlichen Veränderungen, als deren eine Form

wir die Periarteriitis nodosa zu sehen bekommen, aber noch nichts zu tun haben. Anders aber ist es mit den *Wieselschen* Befunden, die in einer entzündlichen Veränderung vorwiegend der äußeren Wandschichten sowie in einem mehr oder weniger völligen nekrotischen Untergang der Media und elastischen Fasern bestehen und zuweilen bei Infektionskrankheiten besonders an den Kranzarterien gesehen worden sind. Veränderungen, von denen *Spiro* annimmt, daß sie der Periarteriitis nodosa geradezu wesensgleich sind. Und auch *Tschamer*, der sich in seinem Schlußwort mit so großer Heftigkeit gegen diese *Spirosche* Auffassung wendet, sagt nach einer auszugsweisen Wiedergabe der *Wieselschen* Befunde: „Wir sehen damit Vorgänge gekennzeichnet, die größtenteils als Degenerationserscheinungen am muskulösen und elastischen Apparat des arteriellen Gefäßsystems aufgefaßt werden, die aber zum nicht geringen Teile entzündlicher Natur sind.“

Das ist zweifellos richtig. Warum aber soll man nun nicht die sich darstellenden pathologischen Bilder der degenerativen und exsudativen Vorgänge unter einem Gesichtspunkt betrachten, nämlich dem einer Entzündung, und zwar einer vorwiegend alterativen Entzündung, wo die alterativen Prozesse den exsudativen und produktiven gegenüber den Vorrang behaupten?

Und wenn *Tschamer* sagt, daß die Möglichkeit als solche besteht, „daß eine Reihe von Infektionserregern imstande ist, Degenerationsprozesse und entzündliche Vorgänge am arteriellen Gefäßapparat einzuleiten und zu bewirken“, so wird man ihm gerade von unserem Standpunkt aus darin ohne weiteres beistimmen können. Wir haben es eben in solchen Fällen nicht mit Veränderungen einer Periarteriitis nodosa, also einer vorwiegend exsudativen Entzündung, sondern eben mit solchen einer vorwiegend alterativen Entzündung zu tun. Auch wir sehen mit *Tschamer* die Unterschiede zwischen diesen beiden Prozessen, die nicht nur quantitativer, sondern auch qualitativer Natur sind. Letzteres aber nur in solcher Art, wie es bei zwei verschiedenen ablaufenden Entzündungsformen ohne weiteres zu erwarten ist; das eine Mal im Sinne eines Vorwiegens der exsudativ-produktiven Komponente, das andere Mal dagegen in dem einer alterativ-degenerativen. Durch solche qualitativen Unterschiede ist aber doch der Einheitlichkeit des Wesens dieser beiden Prozesse, also ihrer inneren Zusammengehörigkeit in keiner Weise Abbruch getan. *Es handelt sich beide Male um schwere entzündliche Gefäßwanderingerkrankungen, die, und das betonten wir schon oben, in der Media beginnen und dann nach ihren beiden verschiedenen Richtungen hin ihren Ablauf nehmen. Damit ist unser Standpunkt gekennzeichnet, in der Periarteriitis nodosa nur eine bestimmte, gesetzmäßig ablaufende Form einer schweren Gefäßwandentzündung zu sehen, die in ihrem Wesen von andern durch Wiesel u. a. beobachteten schweren entzünd-*

lichen Gefäßwandschädigungen sich nicht unterscheidet, deshalb auch keine absolute pathologische Einheit darstellt.

Unsere Fälle, die schon entschieden gegen eine einheitliche ätiologische Auffassung sprechen, stützen ebensowenig die Anschauung der Einheitlichkeit des Wesens der Erkrankung. Nur unser erster Fall stellt den vollausgebildeten Typ einer Periarteriitis nodosa dar, wo auch die Erkrankung als „*Morbus sui generis*“ imponiert, da andere ihrem Bereich fernliegende pathologische Erscheinungen fehlten. Es ist aber sicher, daß die auslösende Grippe und die vielleicht in ihrem Verlauf in Gestalt einer Angina aufgetretene Kokkeninfektion in ihren pathologischen Erscheinungen längst abgelaufen waren, als der Patient den schweren Folgen der Gefäßerkrankung erlag. In Anbetracht der großenteils schon vernarbten, also schon weit fortgeschrittenen Gefäßveränderungen ist es recht wahrscheinlich, daß schon mit dem Grippeinfekt auch die Gefäßerkrankung begann, anfangs nur als Teilerscheinung der Allgemeininfektion, und später, nach dem Abklingen der übrigen Schädigungen allein ihren Fortgang nehmend und durch ihre Ausdehnung in ihren Folgen schließlich den Tod des Patienten herbeiführend. So konnte sie später wohl als eigene unabhängige Erkrankung imponieren, verliert aber diesen selbständigen Schein beim Erforschen der Vorgeschichte und dem gleichzeitigen Voraugenhalten der fortgeschrittenen pathologischen Bilder.

Unser 3. Fall, der sich ja sicher im Anschluß an eine Angina zugleich mit einer Glomerulonephritis entwickelte, bot sich so ausgesprochen als ein Nebenfund dar, daß es nicht angängig erscheinen will, ihn als eine eigene Gefäßerkrankung aus dem Zusammenhang mit der anderen Infektion auszulösen; er darf vielmehr nur als ein sich an den Gefäßen abspielender Teil der Allgemeininfektion, die sich im Anschluß an die Angina ausbildete, aufgefaßt werden. Nicht ihr, sondern der Glomerulonephritis erlag ja auch der Patient.

Gerade dieser Fall ist besonders lehrreich. Bei seiner geringen Ausdehnung wird man bei der gleichzeitig bestehenden schweren Nierenentzündung kaum auf den Gedanken kommen, ihn als einen eigenen, selbständig nebenherlaufenden, pathologischen Prozeß anzusehen, sondern ihn eben nur als einen, an gewissen kleinen Nierenarterien sich abspielenden, von der Haupterkrankung aber abhängigen Nebenfund auffassen. Trotzdem war nach dem pathologischen Bilde an einer echten Periarteriitis nodosa nicht zu zweifeln, die sich aber in keiner Weise als eine Erkrankung *sui generis* darstellte, ja, die überhaupt erst durch die mikroskopische Untersuchung erkannt wurde. Und es darf in diesem Zusammenhange daran erinnert werden, daß nun schon eine gewisse Anzahl Periarteriitis-nodosa-Fälle bekannt sind, die zur Ausheilung gelangten oder sich klinischer, ja zuweilen sogar makroskopisch patholo-

gischer Wahrnehmbarkeit entzogen. Wahrscheinlich wird dies in Zukunft noch häufiger beobachtet werden, als man bisher angenommen hat. Es mögen sich wohl bei schweren Infekten des öfteren solche Prozesse an den Arterien abspielen, die nur nicht eine so große Ausdehnung erlangen, um klinische Erscheinungen zu machen, oder überhaupt zu winzig bleiben, um makroskopisch erkannt werden zu können. Solche Veränderungen werden sich daher so manches Mal überhaupt der Erkennung entziehen. Es bleibt daher die *Hartsche* Aufforderung häufiger systematischer mikroskopischer Untersuchungen der Arterien bei Individuen, die akuten Infektionen erlagen, durchaus beherzigenswert.

In diesem Zusammenhange scheinen uns Befunde, wie sie *Loehlein* an kleinen Nierenarterien bei Nierenentzündungen erheben konnte, von ganz besonderem Interesse. Neben Wandnekrosen, die vor allem wieder die Media betrafen, sah er auch exsudative Vorgänge. Er untersucht diese Arterienveränderungen in ihren Beziehungen zu den Schrumpfnieren, lehnt aber ihre rein mechanische Entstehung in folgenden Sätzen ab: „Man darf also nach alledem nicht übersehen, daß schon in früheren Stadien der Glomerulonephritis Arteriolenkrankungen von offenbar stürmischem Charakter in der Niere nicht ganz selten gefunden werden. Diese ausgedehnten Wandnekrosen, höchstgradigen unregelmäßigen Erweiterungen, Bildungen kleiner Aneurysmen, akut entzündlichen Veränderungen aller Wandschichten, auch leukocytaire periarteriitische Infiltrationen, wie ich sie in schweren Fällen von subakuter Glomerulonephritis wiederholt beobachtet habe, sind meines Erachtens nicht nur mechanisch erklärbar.“

Er kommt in seinen weiteren Ausführungen bezüglich dieser Veränderungen zu dem Schluß, daß ihr Grund in einer bakteriell-toxischen Schädigung zu suchen sei. Zweifellos überwiegen in diesen *Loehlein*-schen Beobachtungen auch wieder die degenerativ-nekrotischen Media-veränderungen. Immerhin können bei einem stärkeren Manifestwerden der exsudativen Vorgänge — *Loehlein* spricht von einer stellenweise leukocyitären Infiltration aller dreier Wandschichten und der Thrombosierung des Gefäßinhaltes — Bilder entstanden sein, die denen einer Periarteriitis nodosa recht nahe gekommen sind. *Diese Befunde ähneln jedenfalls in ausgesprochenster Weise unserem 3. Fall*, der sich wohl nur dadurch von ihnen unterscheidet, daß bei ihm in den Arterien der Ablauf der entzündlichen Vorgänge in vorwiegend exsudativer Richtung ein so gesetzmäßiger war, daß eben das typische Bild der Periarteriitis nodosa entstehen konnte, während bei den *Loehlein*-schen Befunden offenbar wieder die alternativen Prozesse den exsudativen gegenüber entweder den Vorrang behaupteten oder aber ihnen zum mindesten die Wage hielten, so daß nicht so klare Bilder entstehen konnten, wie wir sie sahen.

Es möchten diese Befunde vielleicht auch sehr den *Wieselschen* ähneln. Sie gehören jedenfalls unseres Erachtens nach in das übergeordnete Gebiet der schweren entzündlichen Gefäßwanderkrankungen, deren einzelne Unterformen durch Übergänge natürlich Bilder darstellen können, die alle möglichen Kombinationen alterativer, exsudativer und produktiver Prozesse enthalten, und von denen die Periarteriitis nodosa eben auch nur eine Spielart darstellt.

Ähnlich, wenn auch nicht ganz so augenscheinlich wie in den ebenbesprochenen, liegen die Verhältnisse in unserem 2. Falle. Auch hier waren die Gefäßveränderungen mehr oder weniger nur Begleiterscheinungen der anderen schweren Erkrankungsprozesse, teils septischer, teils nervös-degenerativer Natur. Sie standen weder klinisch noch pathologisch-anatomisch im Vordergrund, und es bedarf wohl besonderer Hervorhebung, daß gerade in diesem Falle außer den der Periarteriitis nodosa eigenen Veränderungen an den Gefäßen, besonders des Gehirns, noch außerdem Prozesse nachzuweisen waren, die entschieden für eine vorhandene entzündliche Reizung sprachen. *Es wirkte also offenbar auf die Gefäße eine Schädigung ein, die das eine Mal zu den schweren Periarteriitis-nodosa-Prozessen führte, das andere Mal zu den auffälligen Veränderungen an den Arterien des Gehirns und den periadventitiellen Leukocyteninfiltraten kleinster Nierengefäße.*

Selbstverständlich liegt es uns, wie ja aus unseren bisherigen Ausführungen ohne weiteres hervorgeht, absolut fern, solche Reaktionen am Gefäßsystem, wie sie hier außer der Periarteriitis nodosa sich noch sonst finden, als dieser zugehörige oder vielleicht gar nur in ihrer mildesten Form auftretende Veränderungen zu bezeichnen. Wir ersehen aber aus ihnen, daß irgendwelche Noxen auf die Gefäße eingewirkt haben, die das eine Mal nur zu verhältnismäßig winzigen Reaktionen führten, das andere Mal die schwere vorwiegend exsudative Arterienwandentzündung verursachten. Und damit kommen wir auf ein noch recht ungeklärtes Gebiet; es handelt sich nämlich um die Frage, warum solche schweren entzündlichen Arterienveränderungen sich mit Vorliebe an den Gefäßen der Niere, der Leber und des Herzens finden, andere Gefäßprovinzen dagegen mehr vernachlässigen, wieder andere, wie besonders die des Gehirns, so gut wie ganz vermeiden. Aus unserem zweiten Fall ist ja ersichtlich, daß auch auf die Gehirngefäße ein Reiz eingewirkt haben muß; und doch haben sie nicht mit so schweren Veränderungen reagiert, daß wir bei ihnen von einer Periarteriitis nodosa sprechen dürfen. An den Arterien der Leber und der Niere aber hat wohl dieser selbe Reiz eine schwere entzündliche Wanderkrankung hervorgerufen. Spielen hier mechanische Momente eine Rolle, oder sind die Arterien der mit Vorliebe befallenen Organe einer besonders hohen physiologischen Beanspruchung ausgesetzt, daß sie einer einwirkenden Schädigung leichter

erliegen als andere? Fragen und Probleme, deren Lösung noch in der Zukunft liegt.

Und noch weitere Fragen harren der Klärung. Warum es nämlich verhältnismäßig doch nur recht wenige Individuen sind, deren Arterien bei schweren Infektionskrankheiten so sehr in Mitleidenschaft gezogen werden. Spielen da konstitutionelle Momente mit, vielleicht im Sinne einer angeborenen Schwäche des Arteriensystems, wie es schon von mehreren Seiten erwogen wurde, oder liegt der Grund in einer hochgradigen Virulenz der Erreger? Und endlich, warum nimmt die Entzündung, wenn sie schon in so schwerer Form auf die Arterienwand übergreift, das eine Mal einen überwiegend exsudativ-produktiven Charakter an, das andere Mal einen alterativ-degenerativen? Gerade diese letzte Frage ist bei unserer Auffassung von dem Wesen der Periarteriitis nodosa natürlich von ganz besonderem Interesse. Vielleicht ist ihre Lösung dadurch zu finden, daß man auf schon des öfteren betonte Anschauungen zurückgreift, daß nämlich giftige Schädlichkeiten mehr degenerative, bakterielle dagegen mehr exsudative Reaktionen auszulösen neigten. Wir würden dann bei den alterativ-degenerativen Entzündungen in Gestalt der *Wieselschen* Befunde mehr an toxische Schädigungen der jeweiligen Erreger denken müssen, bei den exsudativ-produktiven dagegen, in Gestalt der Periarteriitis nodosa, mehr an direkte Schädigungen der Gefäßwände durch die Bakterien selbst.

Literaturverzeichnis.

- Brinckmann*, Zur Klinik der Periarteriitis nodosa. Münch. med. Wochenschr. 1922, H. 19. — *Eichhorst*, Über multiple Arterienthrombose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **80**, H. 1 u. 2. 1904. — *Fraenkel-Wohlwill*, Demonstration im ärztlichen Verein zu Hamburg; Oktober 1917. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 1166. — *Gerlach*, Über Periarteriitis nodosa. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 10. — *Gieseler*, Über Periarteriitis nodosa. Inaug.-Diss. Berlin 1921. — *Gruber*, Über die Pathologie der Periarteriitis nodosa. Zeitschr. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **9**, H. 5, 6, 7. 1917. — *v. Hann*, Pathologisch-histologische und -experimentelle Untersuchungen über Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, H. 1. — *Harbitz*, Norsk. Mag. F. Laegfv. 1917. Ref. Münch. med. Wochenschr. H. 40. 1917. — *Hart*, Meso-Periarteriitis. Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 28. — *Kretz*, Zur Klinik der Periarteriitis nodosa. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **135**, H. 5 u. 6. — *Künne*, Über Meso-Periarteriitis. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **5**. 1910. — *Loehlein*, Über Schrumpfnieren. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **63**, H. 2. — *Meyer*, Über die klinische Erkenntnis der Periarteriitis und ihre pathologisch-anatomischen Grundlagen. Berl. klin. Wochenschr. H. 19. 1921. — *Manges-Morres-Baer*, Americ. Journ. of the med. sciences **162**. 1921. Ref. Kongreß-Zentralbl. 1921, S. 284. — *Pickert-Menke*, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**, H. 2. 1920. — *Scharpf*, Über das Verhalten der Gefäße bei akuten Infektionskrankheiten. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **2**, H. 4. 1920. — *Schmincke*, Über Neuritis bei Periarteriitis nodosa. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 18. Tagung, 12. bis 14. IV. 1921. — *Spatz*, Münch. med. Wochenschr. 1921,

H. 45. — *Spiro*, Zur Kenntnis des Wesens der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, H. 1. — *Tschamer*, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, H. 3. 1920. — *Versé*, Med. Gesellsch. zu Leipzig. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1917, H. 77. — *Walter*, Beitrag zur Histogenese der Periarteriitis nodosa. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, H. 2. — *Wiesel*, Veränderungen der Coronararterien bei Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Heilk. 1905, H. 6 u. 7. — *Wiesener*, Veränderungen der Coronararterien. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 24.

Im übrigen ist die einschlägige Literatur bei *Gruber* einzusehen.
