

(Aus dem Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain
in Berlin [Prosektor: Prof. Dr. L. Pick].)

Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa, insbesondere der Histiopathogenese.

Von

Dr. Arthur M. Fishberg aus New York.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. August 1922.)

Obwohl nunmehr beinahe 56 Jahre seit der Aufstellung des Krankheitsbegriffes der Periarteriitis nodosa durch *Kußmaul* und *Maier*¹⁾ vergangen sind und zahlreiche Untersuchungen sich mit dieser Affektion beschäftigt haben, sind doch wesentliche Fragen, die sich an die Aufklärung dieses Krankheitsbildes knüpfen, noch ungelöst geblieben. Es sind hauptsächlich vier Punkte, die, wie *Gruber*²⁾ neuerdings formuliert, der Klärung bedürfen:

1. Worin liegt das eigentliche Wesen der Periarteriitis nodosa?
2. Welches ist ihre Ätiologie?
3. Welches ist ihre Histiopathogenese?
4. Welche Folgen löst sie aus?

Im Anschluß an ein gründliches Studium der Literatur gelangt *Gruber* zu bestimmten Ergebnissen mindestens hinsichtlich dreier der von ihm aufgestellten Fragen. Im wesentlichen erblickt er in der Periarteriitis nodosa eine Entzündung der Arterienwand. Seine Auffassung der Histiopathogenese entspricht etwa der von *Versé*³⁾, der den Beginn des Prozesses in Media und Adventitia verlegt.

Seit dem Erscheinen der *Gruberschen* Arbeit sind weitere Studien über die Periarteriitis nodosa bekanntgegeben worden. Besonders bemerkenswert sind die Versuche einer experimentellen Erzeugung der Erkrankung [*v. Hann*⁴⁾], die exaktere Umschreibung ihrer klinischen

¹⁾ *Kußmaul* und *Maier*, Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienkrankung (Periarteriitis nodosa) usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **1**, 484. 1866.

²⁾ *Georg B. Gruber*, Über die Pathologie der Periarteriitis nodosa (*Kußmaul-Maier*). Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 9. Jahrg., Nr. 5—9. 1917.

³⁾ *Versé*, Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica cerebialis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **40**, 409. 1907.

⁴⁾ *v. Hann*, Patho-histologische und experimentelle Untersuchungen über Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, 90. 1920.

Symptome und diejenigen Fälle, in denen es zu einer Ausheilung gekommen ist. *Spiro*¹⁾ ordnet neuerdings die Periarteriitis nodosa in die umfassendere Gruppe der Mesarteriitis ein, indem er sie in nahe Beziehung zu den von *Wiesel*²⁾ und *v. Wiesner*³⁾ beschriebenen akuten Entzündungen der Gefäßwand setzt. Mit der Möglichkeit der klinischen Diagnose in denjenigen Fällen, in denen oberflächliche Knoten zur Excision und histologischen Untersuchung nicht zur Verfügung stehen, beschäftigt sich die Arbeit von *P. S. Meyer*⁴⁾; sie stützt sich auf einen von *L. Pick* beobachteten und obduzierten Fall. Von besonderem Interesse sind ferner die Fälle mit Beteiligung der kleinen Arterienstämme der peripherischen Nerven an der Periarteriitis nodosa und den klinischen Symptomen der Polyneuritis. *P. S. Meyer*⁵⁾, *Schmincke*⁶⁾ und *Gerlach*⁷⁾ haben zuletzt diese Frage erörtert.

Die auffallenden Widersprüche und Differenzen in der Auffassung der Histiopathogenese sowie die Tatsache, daß die Fragen der Periarteriitis nodosa niemals recht zur Ruhe gekommen sind, erklären sich, glaube ich, zum Teil daraus, daß die verschiedenen Autoren Fälle vor sich hatten, welche ganz verschiedenen Stadien ein und derselben Krankheit entsprachen. Die ganz akuten frischen Fälle sind begreiflicherweise besonders für die Erforschung des Wesens der Pathogenese geeignet. Dank der Liebenswürdigkeit meines verehrten Lehrers, Prof. Dr. *L. Pick*, und mit seiner freundlichen und stets gern gewährten Unterstützung war ich in der Lage, im pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin einen einschlägigen Fall dieser Art zu untersuchen. Soweit ich die Literatur zu übersehen vermag, ist ein so frühes Stadium der Erkrankung, wie es unser Fall darbietet, bisher nicht beobachtet oder wenigstens nicht zu genauer histologischer Untersuchung gelangt.

Ferner erhält unsere Beobachtung noch durch eine andere Eigentümlichkeit eine besondere Note. Während gewöhnlich eine systematische Ausbreitung der Periarteriitis nodosa feststellbar ist [„Poly-

¹⁾ *Spiro*, Über Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 227, 1. 1920.

²⁾ *J. Wiesel*, Die Erkrankungen arterieller Gefäße im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Heilkunde 1906, Heft 7.

³⁾ *R. v. Wiesner*, Über Veränderungen der Coronargefäße bei Infektionskrankheiten. Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 725.

⁴⁾ *Paul Siegfried Meyer*, Über die klinische Erkenntnis der Periarteriitis nodosa und ihre pathologisch-anatomischen Grundlagen. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 19, S. 473.

⁵⁾ l. c.

⁶⁾ *Schmincke*, Über Neuritis bei Periarteriitis nodosa. Verhandl. d. Dtsch. Patholog. Gesellsch. 10. Tagung. Jena 1921, S. 287.

⁷⁾ *Gerlach*, Über Periarteriitis nodosa. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 10, S. 467.

arteriitis“ (*Ferrari*¹⁾, *Schreiber*²⁾], waren in unserem Fall fast ausschließlich Nieren und Nierenbecken, und zwar in erheblichster Weise, von der Erkrankung betroffen. Allerdings ließen sich auch leichteste histologische Veränderungen in kleinen Arterien des Herzmuskels, der Leber und Milz nachweisen. Indessen waren diese so geringfügig und abortiv, daß sie zu keiner feststellbaren Alteration des Organparenchyms geführt hatten.

Krankheitsgeschichte.

Walter G., Schlosser, 33 Jahre.

Vorgeschichte. War bis zum Feldzug stets gesund. Während des Krieges litt er 1916 an einer „Entzündung am Bein“, war sonst nicht verwundet oder krank.

Angeblich hat sich G. im November 1919 im Betriebe an der rechten Hand gerissen, hat an der Hand längere Zeit eine Eiterung gehabt, aber keinen Arzt in Anspruch genommen. Am 5. XII. 1919 hatte sich ein Absceß am rechten Oberarm gebildet, der vom Arzt incidiert wurde. In der Folge entwickelte sich am Oberarm ein Ausschlag (Erysipel?), der Ende Dezember abgeblaßt war. Am 1. I. 1920 trat, wie G. angibt, ein Schüttelfrost auf.

Am 2. I. 1920 Aufnahme auf die I. äußere Station des Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin (Direktor: Prof. Dr. W. Braun, dessen Freundlichkeit ich die klinischen Daten verdanke).

Befund. Mittegroßer, sehr blaß aussehender Mann in leidlichem Ernährungszustand. Frühtemperatur 36,0°, Puls 88, sehr weich, aber gleichmäßig und regelmäßig, klein. Urin: Albumen negativ, Zucker negativ, überhaupt ohne Abweichung. Patient ist sehr still, spricht nur, wenn er gefragt wird, und liegt ziemlich teilnahmslos für seine Umgebung da.

Lungen: o. B.

Herz: Normale Grenzen, leise, aber reine Töne.

Abdomen: Weich, nirgends druckempfindlich.

Reflexe: Normal.

Über der rechten Schulter einige glänzende groß-lamellöse Hautschuppen; es sollen dies die Reste des Ausschlages sein. An der Außenseite des rechten Oberarmes eine zentimeterlange mit guten Granulationen bedeckte Wunde.

Feuchter Umschlag am rechten Oberarm.

3. I. 1920. Frühtemperatur 36,5°; abends unter Schüttelfrost Temperatur 39,5°. Im Anschluß an die schuppige Stelle des früheren Exanthems hat sich gegen den Stamm hin ein neues Exanthem gebildet. Das Exanthem ist großfleckig, die mittlere Partie der Flecken ziemlich blaß. Am Rande wie auch in den mittleren Partien kleine Blutpunkte.

4. I. 1920. Die Temperatur fällt, das Exanthem blaßt ab, wandert aber gegen den Rücken weiter.

7. I. 1920. Armwunde sieht gut aus, Salbenverband. Das Exanthem ist abgeblaßt, nur wenige Blutpunkte am Rücken.

8. I. 1920. *Kein Albumen im Urin.* Nasenbluten.

9. I. 1920. Das Exanthem ist vom Rücken aus auf den linken Arm übersprungen, zeigt hier aber keine blutigen Suggillationen.

¹⁾ *Ferrari*, Über Polyarteriitis acuta nodosa und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**, 350. 1903.

²⁾ *Schreiber*, Über Polyarteriitis nodosa. Inaug.-Diss. Königsberg. 1904.

10. I. 1920. Das Exanthem hat am linken Arm Platz gegriffen, sieht aber jetzt anders aus. Der Arm ist in toto stark geschwollen und gerötet bei scharfer Absetzung der Veränderung gegen das Gesunde. Es besteht jetzt der Eindruck eines Erysipels.

12. I. 1920. Allgemeinzustand schlecht. Täglich zweimal 10 Tropfen Digalen, 0,2 Coffein. Puls langsam, aber sehr weich und klein. Nasenbluten. Gelatine per os; 5 ccm Kollargol rectal.

13. I. 1920. Hämoglobingehalt 40%. An Bauch und Brust hat sich ein großfleckiges scharf begrenztes und am Rande leicht gezacktes Exanthem eingestellt. Am Hals Exanthem und kleine Pustelpunkte. Seit 13. I. 1920 mittags kein Urin. Die sehr geringe ($\frac{1}{2}$ ccm) abends entleerte Urinmenge sieht blutig aus. Kein Nasenbluten wie in der Vornacht.

14. I. 1920. Stuhlgang stark stinkend, bluthaltig, schwarz. 20 ccm Gelatine subcutan. Mittags plötzlich Exitus letalis.

Blutkultur vom 13. I. ist steril.

Temperatur nach dem 3. I. immer unter 38°, zeitweise unternormal. Puls teils um 80, teils 94, teils 90.

Obduktion 16. I. 1920 (Prof. Dr. L. Pick). Obduktionsnummer 61, 1921. Klinische Diagnose: Sepsis.

Protokoll (im Auszug):

1,75 m groß, kräftig gebaut; sehr gut entwickelte Muskulatur und mäßiges Fettpolster. Ödem am linken Knöchel, am Hodensack, Praeputium und am ganzen linken Arm. Ein wenig oberhalb des lateralen Randes der rechten Ellenbogenbeuge eine 5 cm lange mit trockenen Borken belagte Schnittwunde. Mehrere Einstichöffnungen über der Cubitalvene. Die Venen sind frei, auch am linken Arm. Am Stamm und an den Extremitäten diffus verteilte linsengroße blaßrote Flecken, zum Teil konfluiert, zum Teil mit frischen Blutungen im Zentrum. Am geschwollenen linken Arm diffuse blaurote Verfärbung, die aber Einzelherde noch erkennen läßt. Am Hals und auf der oberen Brust zahlreiche Eiterpünktchen. Am Rücken und auf den übrigen abhängigen Partien diffuse dunkelblaurote Totenflecke.

Situs der Bauchhöhle ohne Besonderheit.

Zwerchfellstand: rechts 4. Rippe, links 5. Intercostalraum.

Lungen liegen stark gebläht vor. Beide Pleuren frei von Verwachsungen und besonderem Inhalt. In der Pleura des linken Unter-, etwas weniger in der des linken Oberlappens stecknadelkopf- bis linsengroße Blutungen. Linke Lunge überall lufthaltig. Auf dem Durchschnitt sehr saft- und blutreich, besonders in den hinteren Partien. Bronchialschleimhaut rötlich, zum Teil schiefrig. Kein Inhalt in den Bronchien. Die rechte Pleura und Lunge verhalten sich im wesentlichen wie links, nur sind Hyperämie und Ödem rechts noch ausgesprochener. Mittellappen stark gebläht, sonst frei. Lungenarterien und Venen, auch Bronchialdrüsen frei.

Die *Tonsillen* sind bohngroß, zerklüftet, grünlich, aber glatt an der Oberfläche. In den Lakunen schmierig-eitrige Massen. Rachenschleimhaut und Zäpfchen etwas gerötet und ödematös. Stark vortretende Zungenbalgdrüsen.

Zähe schleimige Massen im *Kehlkopf* und auf der im unteren Teil stark geröteten *Lufttröhrenschleimhaut*.

Oesophagusschleimhaut in Höhe der Bifurkation etwa zwei Finger breit rötlich-schiefrig.

Die tracheobronchialen Lymphdrüsen sind klein, sehr feucht, schiefrig.

Im *Herzbeutel* kein besonderer Inhalt. Auf dem Epikard zahlreiche zehnpfennigstück- bis einmarkstückgroße weißliche schwielige Sehnenflecke; auch stecknadelkopfgroße rundliche Knötchen, aber ohne Beziehung zu den Blutgefäßen. Entlang dem absteigenden linken Kranzarterienast feinste Blutungen im

Epikard. Beide Herzkammern stark erweitert. Herzklappen zart und frei. Herzmuskel schlaff, graubräunlich, gelblich gefleckt. Herzschlagadern weit, glatt. Foramen ovale offen. Brustaoorta zeigt feinste gelbliche Buckel.

Milz: 16 : 9 : 4 cm, schlaff, doch nicht besonders weich. Durchschnitt hellrötlich, feucht, glatt. Pulpa nicht abstreifbar. Knötchen und Bälkchen deutlich-keine Herde.

Linke Nebenniere: Marksubstanz verflüssigt, schmale, gelbe Rinde.

Rechte Nebenniere: Rinde gelb, mittelbreit.

Linke Nierenblutgefäße und linker *Harnleiter* sind frei.

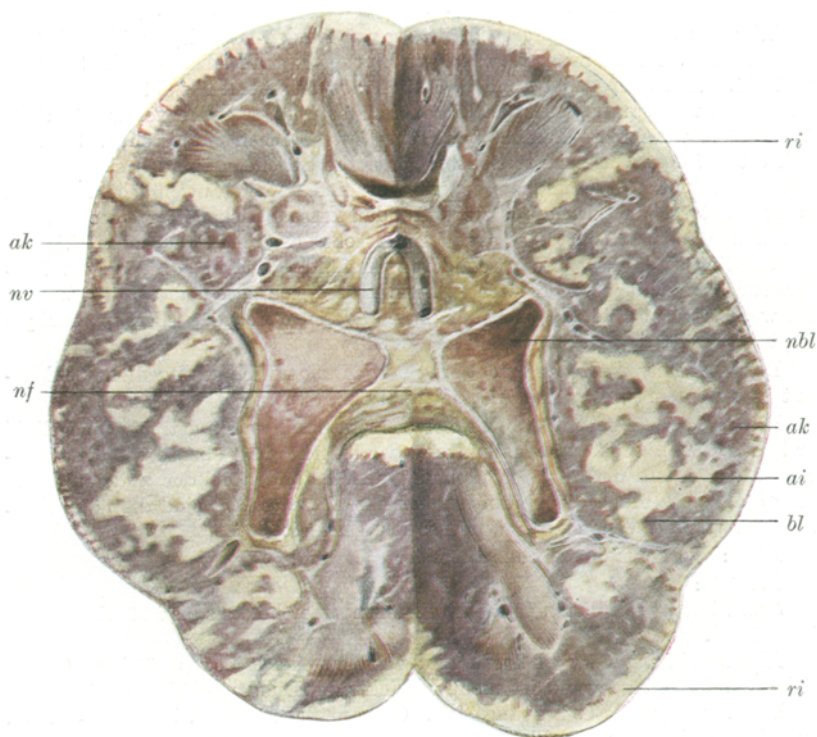


Abb. 1. Niere. Präparat in natürlichen Farben nach L. Pick konserviert. $\frac{3}{4}$ natürl. Größe. *nbl* = Blutungen im akut entzündeten Nierenbecken; *ak* = deutliche Zeichnung kleiner grauweißlich verdickter Arterien mit Knötchen; *ai* = anämische Infarkte; *bl* = Randblutungen an diesen; *ri* = Infarktzone an der Peripherie der Niere; *nv* = durchgeschnittene Nierenvene; *nf* = Nierenbeckenfett.

Linke Niere: Die fibröse Kapsel ist im allgemeinen gut abziehbar, nur an einigen Stellen fester haftend. Die Niere, 13×5, 7×4 cm (am gehärteten Präparat), ist schlaff, dabei mäßig derb. Die Oberfläche ist glatt, fleckig. Rötlich-cyanotische Stellen wechseln mit helleren graugelblichen. Da und dort kleinste Blutungen und zuweilen graugelbliche opake miliare Knötchen. Diese sind scharf begrenzt, während die helleren Flecke der Oberfläche nicht überall scharf gegen die cyanotische Umgebung abgesetzt sind. Auf dem Durchschnitt bietet sich ein sehr auffallendes Bild (vgl. Abb. 1), einerseits wegen der starken Durchsetzung des Nierengewebes mit zahlreichen anämischen Infarkten (*ai*), andererseits wegen einer all-

gemeinen Veränderung des Nierengewebes selbst. Die Infarkte von der gewöhnlichen gelblich-opaken Beschaffenheit der anämischen bilden am Rande des Organdurchschnittes einen vielfach kontinuierlichen Saum (*ri*), der bis über 4 mm breit, oft auch schmaler ist. Er ist unterbrochen teilweise durch kleine Blutungen, teilweise durch Nierenparenchym, letzteres besonders im mittleren Teile des Durchschnittes. In der übrigen Nierensubstanz sind die Infarkte meist groß, teilweise sogar bedeutend (27×20 mm), greifen vielfach in die Columnae Bertini und beziehen die Pyramiden ein. An ihrem Saum sind häufig kleine, aber stets diskontinuierlich bleibende Blutungen (*bl*) vorhanden. Seltener sieht man sie auch innerhalb des Infarktgebietes. Alle Blutungen sind frisch.

Was das Nierenparenchym betrifft, so ist Rinden- und Pyramidensubstanz graubräunlich. Kleine meist verwaschene Blutungen sind über diesen Untergrund verstreut. Was aber das besonders Auffallende ist: überall sieht man in dem Parenchym feine graue, meist mehrere Millimeter lange öfters verzweigte zarte Striche, die, wie feinste Lumina beweisen, Blutgefäßchen entsprechen. Sie sind auch oft auf dem Querschnitt sichtbar, oder die Striche verbinden sich, und in dem graubräunlichen Grundgewebe entsteht eine feine grauweißliche Äderung. Es ist nicht schwer, sich zu überzeugen, daß diese Striche öfter streckenweise anschwellen oder kleinste stecknadelspitzgroße Knötchen in ihren Verlauf eingeschaltet sind (*ak*). Die geschilderten Befunde, Infarkte, Blutungen, Marmorierungen mit kleinsten Knötchen, kombinieren sich zu einem überaus bunten und wechselvollen Bild, das sich auf allen anderen durch das Nierenparenchym gelegten Schnitten wiederholt.

Das *linke Nierenbecken* ist nicht erweitert. Die deutlich geschwollene Schleimhaut ist zu einem großen Teile fleckig durchblutet (*nbl*).

Die *rechte Niere*, fast $12 \times$ über 6×3 cm, ist in allem ein getreues Spiegelbild der linken. Zahl. Größe und Ausbreitung der Infarkte hält ebenso wie die Reichlichkeit der Ader- und Knötchenbildung den Befunden in der anderen Niere völlig die Wage. Auch die Veränderungen des *Nierenbeckens* sind die nämlichen. Nierenarterie und Vene sind frei, ebenso der Harnleiter.

Blase: gut kontrahiert, ohne besonderen Befund.

Prostata: klein, frei.

Samenblasen: reichlich gefüllt. Im Plexus haemorrhoidalis bis fast erbsengroße Venensteine.

Magenschleimhaut ist blaßgrau und zeigt vereinzelt etwas stärkere Gefäßzeichnung. Die Magenwand ist nicht verdickt, die Duodenalschleimhaut rötlich.

Papille und große Gallengänge frei. Galle mäßig reichlich, bräunlich-rötlich, stark fadenziehend. Gallenblasenschleimhaut frei.

Pankreas frei.

Leber: $29 \times 21 \times 9$ cm, schlaff, derb, hellrötlichgelblich, auf dem Durchschnitt ganz vereinzelt weiße Knötchen kaum sichtbar.

Hoden: frei, Kanälchen gut ausziehbar.

Dün- und *Dickdarmschleimhaut* ist ödematös, im Dünndarm leicht diffus gerötet; etwa 2 cm oberhalb der Klappe beginnt eine handbreite stärkere Gefäßfüllung.

Das *Gehirn* ist von guter Konsistenz, blaß, von mäßigem Saftreichtum. Basale Gefäße sind zart, die weichen Häute gut abziehbar.

Anatomische Diagnose. Multiple anämische Infarkte der Nieren mit kleinen Blutungen und Periarteriitis nodosa.

Blutungen in beiden Nierenbecken.

Erythematös-hämorrhagisches Exanthem mit kleinen Pusteln an Stamm und Extremitäten.

Akuter Milztumor.

Subpleurale Blutungen.

Lungenödem und Hypostase.

Frische kleine Blutungen am Epikard und multiple Sehnenflecke.

Akute parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels.

Dilatation beider Ventrikel.

Ödem der Darmschleimhaut mit leichter Injektion.

Status nach Incision am lateralen Rande des rechten Oberarms.

Ödem am linken Malleolus, am Scrotum und Praeputium, am linken Arm.

Tonsillarpfröpfe.

Kadaveröse Erweichung des Nebennierenmarkes.

Histologische Untersuchung. Stücke beider Nieren und Nierenbecken, der Leber, Milz, Lymphknoten, des Herzmuskels, der Lungen, der Skelettmuskulatur, der Hoden, der Schilddrüse, der Nebennieren, der Zunge sowie des Hautexanthems wurden mikroskopischer Untersuchung unterzogen. Zum großen Teil war das Material in 10proz. Formalinlösung fixiert. Einige Stücke waren in natürlichen Farben nach dem *L. Plicks*chen Verfahren konserviert. Die Schnitte wurden mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Sudan, nach *van Gieson*, mit Orcein, *Weigertscher* Elastica- und Fibrinfärbung sowie mit *Pappenheims* panoptischer Methode behandelt.

Nieren. 1. Das histologische Bild der *anämischen Infarkte* weicht von der gewöhnlichen Erscheinungsform nicht ab. Häufig finden sich in dem nekrotischen Gewebe Ansammlungen reichlicher roter Blutkörperchen; am Infarkttrande sind die Blutungen, entsprechend dem makroskopischen Verhalten, besonders umfangreich; hier sind auch Glomeruli in toto hämorrhagisch infarziert. Die Infarktbildungen durchsetzen das ganze Parenchym. Die zu dem infarzierten Gebiet gehörigen Arterien sind meist erweitert und sämtlich durch Thromben verschlossen. Die Thromben sind reich an Fibrin, die Arterienwände meist sichtlich verändert, wie gequollen oder ganz nekrotisch. Die Art der Veränderungen entspricht offensichtlich dem alsbald zu schildernden in den Wänden der Arterien der nicht infarzierten Gebiete.

2. Das *nichtinfarzierte Nierenparenchym*. Auch hier ist das Parenchym nicht normal, insofern die Tubuli in der Rinde oft durch schaumige oder fädige Gerinnungen im Lumen erweitert, die Epithelien abgeplattet und einzelne nekrotisch sind. Zuweilen finden sich im Innern der dilatierten Harnkanälchen reichliche Leukocyten neben abgestoßenen Epithelien und Massen roter Blutkörperchen. Andere Male, namentlich in der erhaltenen Marksubstanz, trifft man hyaline, durch Eosin ziemlich kräftig gefärbte Zylinder. Von den Glomeruli ist ein kleiner Teil ohne besondere Veränderung, ein anderer ist kernreich, und es zeigt sich eine größere Zahl von Leukocyten in den etwas dilatierten Schlingen. Die Sudanfärbung ergibt sehr wenig Fetttropfchen in den Epithelien der Tubuli oder in den Glomeruli.

Vor allem aber zeigen die Arterien äußerst bemerkenswerte Veränderungen. Mit Ausnahme der Arteriae arciformes und ihrer größten Verzweigungen ist eigentlich kaum eine einzige Arterie frei geblieben. Die typischen, vielfach wiederkehrenden Befunde, oft nur auf eine scharf abgeschnittene Strecke des Gefäßrohrs begrenzt, stellen sich bei Hämalaun-Eosinfärbung folgendermaßen dar:

Bei schwächerer Vergrößerung (vgl. Abb. 2 und 3) fällt sofort eine dichte Leukocyteninfiltration der Adventitia und des periarteriellen Bindegewebes ins Auge. Auf dem Querschnitt scheint ein homogener, mit Eosin gefärbter Ring (*hw*) den Platz der Media einzunehmen. Die eingehendere Untersuchung lehrt, daß alle Schichten der Wand von Veränderungen betroffen sind. Die Intima weist

Endothelproliferation (*iz*) auf, die zu einer unregelmäßigen Verengung des Lumens geführt hat. Dieses enthält eine geringe Menge Fibrinfäden und einzelne polymorphkernige Leukocyten, jedoch keine roten Blutkörperchen und Blut-

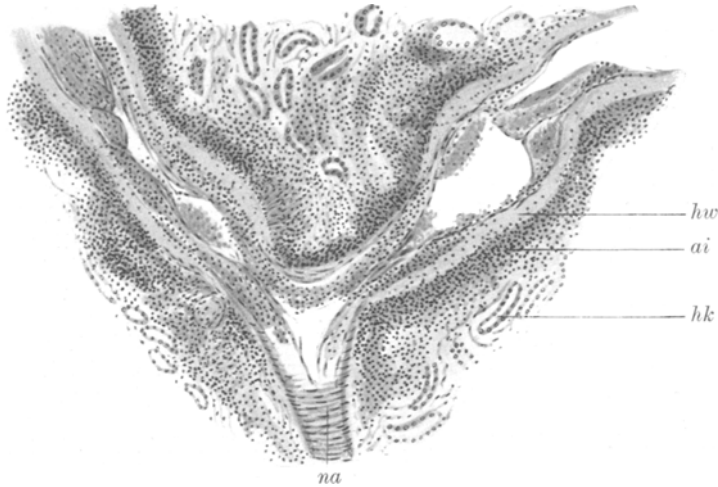


Abb. 2. Ramifikation eines kleinen normalen Arterienastes der Niere. Leitz Ok. 1, Obj. 4. T. L. 150 mm. Hämalaun-Eosin. *na* = normales Arterienstämmchen, beide Äste mit den Veränderungen der Periarteritis nodosa; *ai* = adventitielles Infiltrat; *hw* = homogen erscheinende Gefäßwand; *hk* = Harnkanälchen.

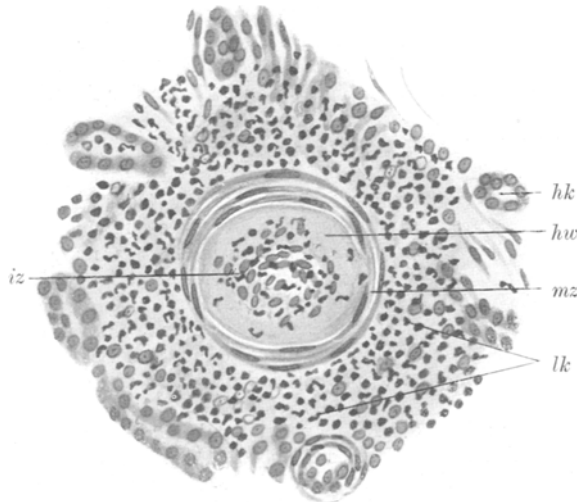


Abb. 3. Querschnitt durch ein kleines Arterienstämmchen der Niere mit P. n. Leitz Ok. 1, Obj. 6. T. L. 150 mm. Hämalaun-Eosin. *mz* = erhaltene äußere Muskelzellige der Media; *hw* = homogen erscheinende Gefäßwand; *lk* = Leukozyten des adventitiellen Infiltrates; *hk* = Harnkanälchen.

plättchen. Die äußersten Teile der Media (*mz*) sind gut erhalten und stellen sich als geschlossener, meist ziemlich schmaler Ring glatter Muskelzellen dar. Nach dem Lumen zu tritt an ihre Stelle ein dicker mit Eosin gefärbter Ring, der teil-

weise ganz homogen erscheint, teilweise aber bei sehr starken Vergrößerungen sich als ein dichtes Netzwerk feiner Fasern erweist und ab und zu Kugeln von anscheinend verklumpten Fibrinfäden aufweist. In dem eosingefärbten Ring liegen hin und wieder verstreut polymorphkernige Leukocyten, oder es finden sich in ihm einige von Inhalt freie Lücken. Die Adventitia ist dicht von kleinen Zellen infiltriert. Meist sind es polymorphkernige Leukocyten (*lk*), aber auch eine kleine Anzahl großer und kleiner Lymphocyten sowie einige eosinophile Zellen lassen sich hier nachweisen. Plasmazellen und Fibroblasten oder große uninucleäre Zellformen sind nicht vorhanden. Die Infiltrate erstrecken sich ein gutes Stück weit in das umgebende Gewebe und bilden so auf den Längs- oder Querschnitten der kleinen Arterien (vgl. Abb. 2 und 3) beinahe immer einen dicken Mantel.

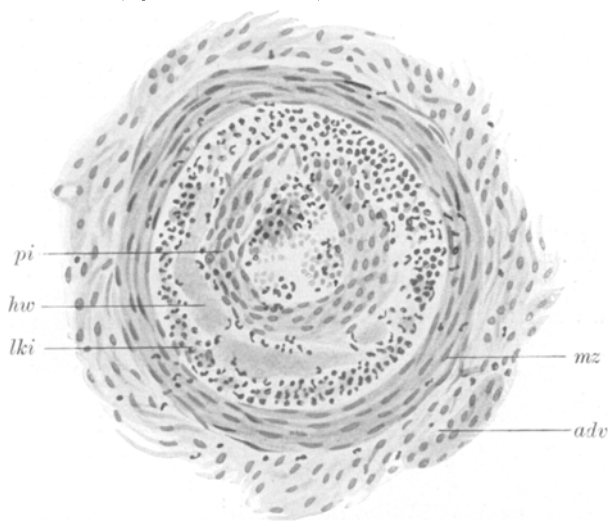


Abb. 4. Querschnitt durch ein etwas größeres Arterienästchen der Niere mit P.n. Leitz Ok. 1. Obj. 6. T. L. 150 mm. Hämalaun-Eosin. *adv* = Adventitia frei von Infiltrat; *mz* = erhaltene äußere Muskellage der Media; *lki* = leukocytäres Infiltrat; *hw* = homogen erscheinende Substanz; *pi* = proliferiertes Endothel der Intima.

Eine morphologisch festzustellende Beziehung der Infiltratzellen zu den Vasa vasorum oder zu den periarteriellen Lymphgefäßen ist nicht erkennbar.

Prinzipiell zeigt, wie gesagt, die überwiegende Zahl der kleinen Arterien das nämliche histologische Verhalten. Das Lumen ist, wie schon beschrieben, vielfach eingengt, hauptsächlich durch die verdickte Media, zuweilen ist es von normaler Weite. Ausgesprochene Aneurysmen an den betroffenen Gefäßen fehlen, aber einzelne Blutgefäße sind entsprechend der von der Affektion befallenen Strecke diffus und in mäßigem Grade, dabei zum Teil unregelmäßig (vgl. Abb. 2), erweitert. An einigen Arterien sind die befallenen Strecken durch Thromben verstopft, namentlich an etwas größeren Gefäßchen — im Gegensatz zu den Arterienstämmchen in den Infarktgebieten, die sämtlich thrombotischen Verschluß aufweisen. Die Thromben sind frisch und ohne eine Spur beginnender Organisation. Sie bestehen neben Fibrin wesentlich aus kleinen Rundzellen, insbesondere Leukocyten, zuweilen finden sich auch rote Blutkörperchen. Die Endothelwucherung der Intima ist nicht konstant und in allen Fällen unerheblich. Die Alteration der Media dagegen ist an allen überhaupt betroffenen kleineren Arterien eine sehr intensive. Die Veränderungen sind, wie schon erwähnt, auf die innere Lage der Media stets

so beschränkt, daß ein geschlossener Ring völlig erhaltener glatter Muskelfasern diese veränderten Schichten einschließt.

Aber es gibt gelegentlich auch Bilder, in denen die hyaline Masse, zum Ring geschlossen oder nur in einem Bruchteil des Umfanges, die Media nur wenig und

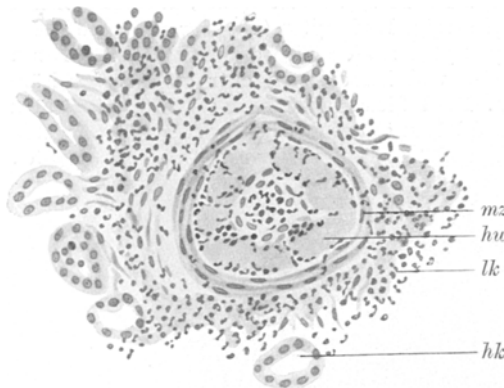


Abb. 5. Querschnitt durch ein kleines Arterienstämmchen der Niere mit P. n. Leitz Ok. 1, Ob. 6. T. L. 150 mm. Hämalaun-Eosin. *mz* = erhaltene äußere Muskelzelllage der Media; *hw* = homogen erscheinende Gefäßwand; *lk* = Leukocyten des adventitiellen Infiltrats; *hk* = Harnkanälchen.

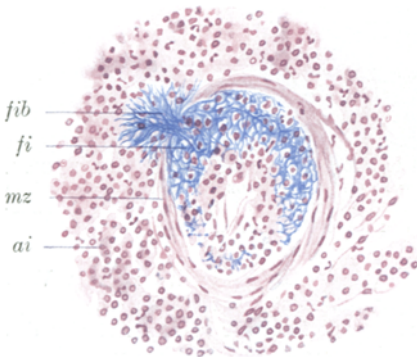


Abb. 6. Querschnitt durch ein kleines Arterienstämmchen der Niere mit P. n. Leitz Ok. 1, Obj. 6. T. L. 150 mm. Fibrinfärbung nach Weigert, Vorfärbung mit Carmin. *ai* = adventitielles Infiltrat; *mz* = erhaltene äußere Muskelzelllage der Media; *fi* = Fibrinnetz (an Stelle der sonst homogen erscheinenden Substanz); *fib* = Fibrinbündel in das adventitielle Infiltrat ausstrahlend.

durchsetzt ist (vgl. Abb. 5 *hw*). Dann ist öfter das Lumen ganz eingeengt oder gleichfalls mit Leukocyten gefüllt. Der erhaltene Ring der äußeren Mediaschicht kann in solchem Fall eine fast rein zellige Masse umschließen, oder aber auf den äußeren Ring der Mediamuskelzellen kann auch zunächst die eosinrote hyaline Masse folgen und dann erst zum Lumen hin eine zellige Durchsetzung, wobei wiederum das Lumen zugrunde gehen kann.

nicht allein die Media einbezieht. Vielmehr ist hier mit aller Deutlichkeit zu beweisen, daß die Substanz auch die Intima substituiert und so abgelagert ist, daß sie von dem erhaltenen Teil beider Häute begrenzt ist. Hier folgt auf dem Querschnitt der kleinen Arterie nach innen von dem intakt gebliebenen Mediaring (vgl. Abb. 4) zunächst eine schmale Schicht zelliger Elemente (*lk*); sie besteht aus dicht gedrängten lymphocytären und polymorphkernigen Leukocyten, auch Eosinophilen, dann folgt die eosinrote bandartige Lage (*hw*) und zuletzt eine zarte erhaltene Intimalage mit mehr oder minder ausgesprochener Endo-

thelvermehrung (*pi*). Ein weiterer Punkt von grundsätzlicher Bedeutung gerade in solchen Fällen ist das völlige Fehlen der adventitiellen Infiltration (vgl. Abb. 4, *adv*), so daß das anscheinend zwischen Media und Intima abgelagerte zellige und hyalin erscheinende Exsudat die erste und einzige Veränderung an diesen kleinen Arterien ist. An anderen Arterien mit Mediaveränderungen ähnlicher Art fehlt die Adventitiainfiltration nicht ganz, ist aber relativ unbedeutend. An der überwiegenden Mehrzahl der Gefäße sind freilich Mediaveränderung und Adventitiainfiltration proportional.

Eine weitere Abweichung der Bilder kann darin bestehen, daß die gesamte hyaline Substanz im Mediabereich von den kleinen Zellen, namentlich polymorphkernigen, nebst karyorrhektischen Zerfallsprodukten mehr oder weniger

Die adventitielle Infiltration, deren Verschiedenheiten bis zum völligen Fehlen schon hervorgehoben sind, kann auch insofern von dem allgemeinen Bilde abweichen, als sie nur an einem Teil der Gefäßperipherie ausgebildet ist, ja, gelegentlich an umschriebener Stelle knötchenförmig dem Gefäß sozusagen anhängt. In diesem Fall pflegen auch die weiter nach innen lokalisierten Veränderungen in ihrer Intensität der umschriebenen adventitiellen Infiltration entsprechend begrenzt zu sein.

Alle die beschriebenen Veränderungen sind nun, wie Längsschnitte kleiner Arterien lehren, vielfach streckenförmig und scharf abgesetzt in den Verlauf der Gefäße eingeschaltet. Gerade hier wird bewiesen, daß aneurysmatische Veränderungen keinerlei Rolle spielen, oder, wo sie vorhanden sind, stets nur ganz un-

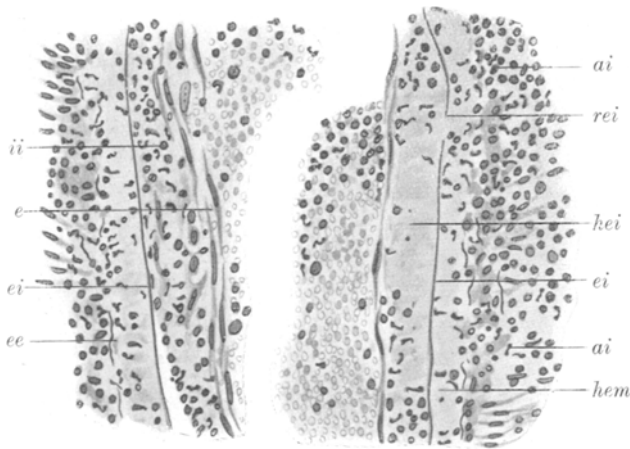


Abb. 7. Längsschnitt durch ein kleines Arterienstämmchen der Niere mit P. n. Leitz Ok. 1. Obj. 6. T. L. 150 mm. Elasticafärbung nach Weigert. Nachfärbung mit Carmin. *ei* = Elastica interna; *ee* = Elastica externa; *rei* = umschriebene Zerstörung der Elastica interna; *e* = proliferiertes Intimaendothel; *ii* = Infiltrat der Intima, wesentlich leukocyitär; *hei* = homogen erscheinendes Exsudat in Media; *hem* = homogen erscheinendes Exsudat in Media; *ai* = adventitielles Infiltrat.

bedeutend als diffuse „zylindrische“ oder mehr unregelmäßige Dilatationen sich darstellen. Immerhin muß an diesen Stellen daran gedacht werden, daß absolute Lichtungsunterschiede postmortal verstärkt sind, sofern die intakt gebliebene Wand durch die Totenstarre der glatten Muskelzellen im Gegensatz zu der affizierten Strecke mit zerstörter Media sich zusammengezogen hat.

Eine besondere Prädisposition für die Veränderungen überhaupt bildet die Stelle der Bifurkation der kleinen Arterien. Hier kann der Hauptstamm nebst beiden Ästen befallen sein, oder das Hauptstämmchen ist frei und nur die Äste sind betroffen (vgl. Abb. 2), oder ein Ast ist affiziert, der andere frei.

Besondere Ergebnisse bietet die Weigertsche Fibrinfärbung (vgl. Abb. 6). Sie lehrt, daß der größte Teil der hyalinen, durch Eosin rötlich gefärbten Substanz an der Stelle der Media oder zwischen den erhaltenen Abschnitten der Media und Intima ein fibrinöses Exsudat darstellt (*fi*). Das Fibrin ist teils fädig, teils klumpig, oder selbst kugelig, tropfenartig. Zwischen dem zelligen Exsudat der Adventitia ist Fibrin nur sehr spärlich und vereinzelt zu treffen (*fib*). Eine gewisse Menge der hyalinen Substanz nimmt die blaue Farbe bei der Fibrinmethode nicht an; sie tritt aber im Verhältnis zum färbaren Fibrin völlig in den Hintergrund.

Elasticafärbungen nach Weigert und Unna-Tänzer zeigen, daß die *Elastica interna* auch bei starker Affektion der kleinen Arterien völlig erhalten sein kann (vgl. Abb. 7, 8 *ei*). Oft ist sie freilich auch mehr oder weniger zugrunde gegangen. Ferner läßt sich feststellen, daß das hyalin aussehende (fibrinöse) Exsudat zuweilen bei nur geringer Beteiligung der innersten *Media* die ganze Intimabreite zwischen *Elastica interna* und Endothel einnimmt (vgl. Abb. 7 *hei*), wobei die erhaltene *Elastica* die Grenze zwischen *Media*- und Intimabeteiligung scharf markiert. Anderemale ist die *Elastica* an solchen Stellen durchbrochen (Abb. 7 *rei*); genau hier kann das Arterienrohr etwas ausgebaucht sein, ja, es kann das ganze

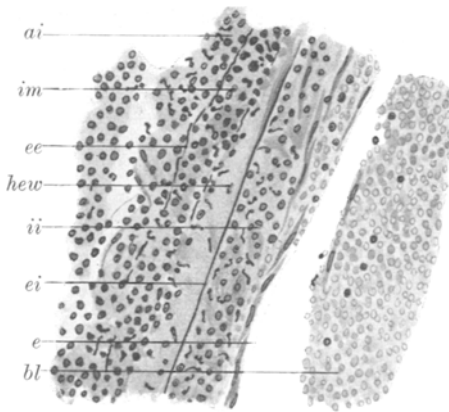


Abb. 8. Längsgeschnittene Wand eines kleinen Arterienstämmchens der Niere mit P. n. Vergr. und Färbung wie in Abb. 7. *ei* = *Elastica interna*; *ee* = *Elastica externa*; *ai* = adventitielles Infiltrat; *im* = Infiltrat in der äußeren Medialage; *hew* = homogen erscheinendes Exsudat in der inneren Medialage; *ii* = Infiltrat in der Intima; *e* = Endothel; *bl* = Blut im Lumen.

außerordentliche Verbreitung der Gefäßveränderungen; fast jedes Arterienstämmchen ist betroffen. Die Bilder gleichen völlig den im Nierenparenchym beobachteten. Das Epithel fehlt oder ist nur in zerstörten Resten noch sichtbar, darunter eine dichte rundzellige Infiltration. Die kleinen Venen sind strotzend gefüllt, das gesamte Gewebe der Nierenbeckenwand ist ödematös und von kleinen meist lymphocytoiden Rundzellen mehr oder weniger dicht durchsetzt; nicht selten sind unter ihnen eosinophile. Auch extravasierte rote Blutkörperchen sind, wenn auch hier nur spärlich, zu treffen. An den auf Fibrin nach Weigert gefärbten Schnitten finden sich in den inneren Lagen, diffus verstreut, große plumpe Bacillen, offenbar hier postmortal eingedrungen und vermehrt.

Milz. Das Parenchym zeigt keine besonderen Befunde. Kapsel und Trabekel, Venensinus und Pulpa sind unversehrt, die *Malpighischen* Körperchen von mittlerem Umfang. Auch an den kleinen Arterien fehlen im allgemeinen alle Veränderungen; nur sehr wenige Stämmchen sind betroffen. Ferner ist die Wand mancher Arteriolen bei erhaltenem Endothel ganz oder partiell hyalin, aber in Formen, wie sie auch sonst an den kleinen Arterien Erwachsener beobachtet werden. Andere arterielle Gefäßchen dagegen sind sehr selten, wie gesagt, ähnlich wie die der Nieren verändert: Untergang der äußeren Intima und inneren *Media*

hyalin-fibrinöse Exsudat streckenweise die *Media* ganz frei lassen und *nur* die Intima einbeziehen. Dann liegt das fibrinöse Exsudat unmittelbar der inneren Seite der *Elastica interna* auf. Auch die *Elastica externa* wird durch die elastische Faserfärbung sehr deutlich dargestellt (vgl. Abb. 7 und 8 *ee*).

Wie die Abbildungen (Abb. 7 und 8) lehren, bestehen in der Ausbildung der homogen-fibrinösen Ausschwitzung zu beiden Seiten der *Elastica interna* und in der entsprechenden Ausdehnungsbreite des zelligen Exsudats reichliche Variationen.

An den Venen lassen sich mit keiner Methode Veränderungen erweisen.

Panchromfärbung nach *Papanheim* zeigt keine Bakterien.

Nierenbecken. Die Schnitte (aus den nicht durchbluteten Abschnitten des Beckens) zeigen eine

und Infiltration der Adventitia. Besonders bemerkenswert ist der an der Bifurkation einer kleinen Arterie erhobene Befund: beide Äste sind in der relativ kernarmen fibrösen Substanz eines Trabekels eingebettet. Der eine Ast zeigt bei etwas gelockerter ödematöser Adventitia eine wohlerhaltene Media und gut ausgesprochene gefaltete *Elastica interna*. Das Endothel der Intima ist abgelöst und hat im Lumen mit den Fäden netzartiger Fibringerinnungen, roten und weißen Blutkörperchen sich gemischt. An dem anderen Ast ist die Media völlig verschwunden. Unmittelbar an das Trabekelgewebe ist eine schmale Zone von kleinen Rundzellen, meist Lymphocyten, gelagert und im übrigen die Stelle des ehemaligen Arteriolenastes eingenommen von einem teils lockeren, teils dichteren Gemisch von Endothelien, maschigen Fibrinfäden, Erythrocyten, Lymphocyten und (zurücktretenden) Leukocyten. Auffallend ist hier auch ein stärkerer Leukocytengehalt der Pulpa, die nach außen an das Trabekelgewebe grenzt, und zwar besonders da, wo sie dem betroffenen Arterienast entspricht.

Leber. Die Allgemeinstruktur des Organs ist unverändert. Auch das Gewebe der *Glissonschen* Kapsel zeigt meist keine Veränderungen. Aber an einzelnen Stellen treten in diesem dichte Infiltrate auf — aus kleinen rundkernigen und polymorphkernigen, auch eosinophilen Elementen. Sie sind in augenfälliger Art stets an die Stelle gebunden, wo die Durchschnitte der kleinen Arterien gelagert sind; die Stellen der Pfortaderästchen und der Gallengänge bleiben dabei frei. Zuweilen wird, wie an kleinen Ästchen der Nierenarterie, unter dem Endothel eine hyaline durch Eosin kräftig gefärbte Masse, dem Teil eines Ringes entsprechend, sichtbar. Zugleich enthält das erweiterte Lumen lose Endothelzellen, Lympho- und Leukocyten.

Herz. Die Muskelzellen fallen stellenweise durch Vergrößerung der wie gequollen aussehenden Kerne auf; oder diese sind bei starker Größenzunahme mehr oder weniger unregelmäßig, chromatinreicher. Um eine Anzahl kleiner Arterienästchen finden sich dichte, an sich nicht bedeutende Infiltrate. Auffallend ist ihr sehr starker Leukocytengehalt. An den Arteriolen selbst fehlen dabei fast durchweg besondere Veränderungen. Nur einige Male gelingt es, zwischen Media und Endothel Ansammlungen von Lymphocyten und Leukocyten festzustellen.

Lungen. Blutgefäße vielfach reichlich gefüllt. Keine besonderen Befunde an ihnen. Alveolen durch einen homogenen, offenbar geronnene Ödemflüssigkeit darstellenden Inhalt stark ausgedehnt.

Nebennieren. Kräftige Entwicklung der Marksubstanz. Auch die Rinde ist gut ausgebildet. Veränderungen an den Blutgefäßen, insbesondere an den kleinen Arterienästchen fehlen.

Hoden. Spermiogenese nur an wenigen Kanälchen deutlich. Zwischenzellen nicht besonders reichlich. Kleine Arterien frei.

Schilddrüse. Die kolloidhaltigen Bläschen sind teilweise bedeutend, die kleinen Blutgefäße oft ziemlich reichlich gefüllt. Sonst, insbesondere auch an den Arterien, kein Befund.

Skelettmuskeln. Ohne besondere Veränderung.

Zunge. Desgleichen.

Mesenterialdrüsen. Desgleichen.

Haut (Schnitte aus verschiedenen Stellen des Exanthems). Im Anschluß an die kleinen dünnwandigen Blutgefäßchen, namentlich die kleinen Venen des Coriums, die meist reichlich mit Blut gefüllt sind, erscheinen mehr oder minder ausgedehnte, aber meist nur wenig bedeutende kleinzellige Infiltrate. Hier spielen lymphocytenartige Zellen die Hauptrolle und Leukocyten bleiben im Hintergrund. Zuweilen trifft man zwischen den Bündeln des Coriums extravasierte rote Blut-

körperchen, besonders in der Nähe der Infiltrate. An den follikulären Apparaten und den Schweißdrüsen fehlen letztere so gut wie ganz. Die Wand der Arteriolen ist nirgends in besonderer Weise verändert. —

Die *Periarteriitis nodosa* wurde vom Obduzenten (*L. Pick*) alsbald bei der Sektion erkannt, trotz oder gerade wegen der Eigentümlichkeit des Bildes in den Nieren. Waren die Nieren auch das einzige wesentlich veränderte Organ und die so zahlreichen anämischen Infarkte in ihrer Genese zunächst nicht ohne weiteres verständlich, so wies doch die aus dem erhaltenen Nierenparenchym gleichsam herausspringende grau-weißliche Gefäßzeichnung mit den feinen Knötchen, die in den Verlauf der Gefäßstriche eingesprengt waren, auf einen vasculären Prozeß, und die weitere Überlegung, die diesen in Zusammenhang mit den Infarkten bringen mußte, eben auf die *Periarteriitis nodosa*, die freilich hier in höchst ungewöhnlicher Art zum anatomischen Ausdruck gelangt war. Ungewöhnlich war die zeitlich zu umgrenzende Akuität des Prozesses, ungewöhnlich die Beschränkung aller gröberen Veränderungen *allein* auf die Nieren. Der äußerst akute, in seinen Anfängen zu beobachtende Ablauf ermöglicht, wie schon oben betont, eine exakte Aufklärung der Histiopathogenese der ersten Veränderungen.

Wenn es auch nicht möglich ist, ganz scharf den Anfangstag für die *Periarteriitis nodosa* festzulegen, so läßt sich doch mit Sicherheit sagen, daß der Prozeß nicht älter sein kann als höchstens 6 Tage. Das lehrt die klinische Geschichte. Ein lymphangitischer Prozeß am rechten Oberarm, der bei dem Patienten nach einer Eiterung an der rechten Hand entstanden war, wurde am 5. XII. 1919 incidiert. Es entstand ein erysipelartiger Ausschlag am Oberarm, der etwa 3 Wochen danach abgeblaßt war. Aber die Krankheit erhielt einen septischen Charakter: es trat ein Schüttelfrost mit abendlichen Temperatursteigerungen bis 39,5 auf, und das Exanthem flackerte, gegen den Stamm fortschreitend, wieder auf. Es nahm dabei eine erythematös-hämorrhagische Beschaffenheit an.

Sechs Tage vor dem Tode stellte sich Nasenbluten ein, und der Urin wird frei von Eiweiß gefunden. Das Exanthem wandert auf den linken Arm, jetzt vom Eindruck eines Erysipels. Das Nasenbluten wiederholt sich. Der Allgemeinzustand wird schlechter. Das Exanthem greift weiter auf den Hals, auf den Bauch und die Brust über. Am Tage vor dem Tode besteht Anurie; der am Abend entleerte halbe Kubikzentimeter Urin ist blutig. Am Todestage ist der Stuhl von sehr stark fäkulentem Geruch, blutischwarz.

Die Sektion erweist allerschwerste Affektion der Nieren einschließlich der Nierenbecken. Anämische, blutig eingesäumte Infarkte haben in beiden Organen allergrößte Ausdehnung. Alle anderen Befunde der Leichenöffnung bis auf den Milztumor sind unerheblich: die kleinen

Blutungen in der Pleura und im Epikard, das Ödem und die Hypostase der Lungen, die akute Dilatation des Herzmuskels mit Erweiterung der Ventrikel, das Ödem und die leichte Injektion der Darm-schleimhaut. Der vollkommen akute Charakter der Nierenaffektion wird durch die histologische Untersuchung gesichert. Ich verweise hier auf das völlige Fehlen jedes Ansatzes zu einer Organisation an den Infarkten (auch an den Thromben in den dilatierten Arterien), ferner auf den exquisit leukocyitären Charakter aller Infiltrate an den Arterienwänden und ihrer unmittelbaren Umgebung.

Sechs Tage vor dem Tode ist der Urin ohne Veränderung, am Tage vor dem Tode die Funktion der Nieren erloschen; nur $\frac{1}{2}$ cem blutiger Harn wird entleert. Also besteht *der gesamte Komplex der ausgedehnten und schweren Veränderungen an den Nieren* einschließlich der ganz akuten Erkrankung der kleinen Arterien des Organs *sicher nicht länger als 6 Tage*.

Auch die an sich minimalen periarteriitischen Befunde in Milz und Leber können nicht älter sein; auch hier keine Andeutung einer RepARATION.

Das Exanthema migrans, das von etwas variablem, teils hämorrhagischem, teils pustulösem Charakter schätzungsweise bereits seit vier Wochen vor dem Tode beobachtet war und mikroskopisch keinerlei Veränderungen an den kleinen Hautarterien feststellen ließ, gehört hier nicht zum Bild der Periarteriitis nodosa; es ist septischen (toxisch-infektiösen) Charakters.

Neben den großartigen Befunden in den Nieren und Nierenbecken verschwinden die in Leber und Milz sowie die des Herzmuskels vollkommen. Sie sind in diesen Organen vereinzelt, nur mikroskopischer Art und klinisch-funktionell ohne besonderen Belang. Die Kranzschlagadern des Herzens, sonst so häufig betroffen, waren frei, ebenso wie die Arterien des Darms. Als Grundlage für den terminalen Blutstuhl fand sich nichts als ein Ödem und leichte Injektion der Schleimhaut. Abgesehen von dem Exanthem beherrscht in den letzten Lebenstagen die Anurie das klinische Bild. Darnach hat also hier die *Periarteriitis nodosa mit ihren Folgen* am Organewebe anatomisch wie klinisch in einer allerdings unerklärbaren Selektion *allein die Nieren* betroffen.

Was lehren die Befunde unseres ganz frischen akuten Falles für den Hergang und die Auffassung der kausalen und formalen Histopathogenese?

Bis in die neueste Zeit gehen die Meinungen der Autoren darüber stark auseinander. Eine jede der drei Arterienhäute findet sich als Ausgangspunkt angenommen. Die Veränderungen werden teils als primär degenerative, teils als primär entzündliche definiert. Unter den

älteren Autoren vertreten *P. Meyer*¹⁾ (1878) und *Eppinger*²⁾ (1887) die Annahme einer ursprünglich nicht entzündlichen Genese. *Meyer* spricht von einer mechanischen Schädigung der Media „durch Blutdruckschwankungen als Folge einer ausschweifenden Lebensweise“. *Eppinger* hat in seiner großen Abhandlung über die Aneurysmen die Periarteriitis nodosa zu den „kongenitalen“ Aneurysmen gezählt, unter der Voraussetzung einer angeborenen Mediaschwäche. Aber diese Anschauungen lassen sich, worauf *Versé* (l. c.) hinweist, nicht aufrechterhalten, wenn man das Lebensalter, in welchem die Krankheit auftreten kann, berücksichtigt. Bei einem 2 $\frac{1}{2}$ -jährigen Kind, wie im Fall *Kryszkowski*³⁾, kann von einer ausschweifenden Lebensweise nicht gut die Rede sein, und ebensowenig wird eine angeborene Gefäßwandschwäche erst in einem Alter von 62 Jahren (Fall von *Damsch*⁴⁾) zu akuter „aneurysmatischer Erkrankung“ führen. *Ferrari* (l. c.) hat 1903 die Theorie aufgestellt, daß die Periarteriitis nodosa durch toxische Einwirkung (Alkohol usw.) auf das vasomotorische Zentrum in der Medulla entstände, an die sich Lähmung und Degeneration der Muskelfasern der Media anschlosse. Tatsächlich ist der Blutdruck ebenso häufig normal oder sogar übernormal wie unterwertig, während natürlich, falls wirklich eine Lähmung der Muskulatur der kleinen Arterien zustande käme, er *stets* unter der Norm gefunden werden müßte. *Ferrari* hat mit dieser an sich höchst unwahrscheinlichen Theorie keine Anhänger gefunden. Unter den Neueren ist ein so ausgezeichnete Kenner der Gefäßpathologie wie *Benda* auf die primäre mechanische Läsion der Media zurückgekommen. In gewissem Sinne wie *P. Meyer* sieht er den Primäraffekt in einem Zerreißen der Media, für die er die mannigfaltigen Ursachen der Blutdruckschwankungen (wie neuropathische Konstitution, nutritive und toxische Störungen usw.) verantwortlich macht. Unter den Letzten plädiert *Hart*⁵⁾ für eine kongenitale Disposition der Arterienwand und erhöhte Empfänglichkeit für infektiös-toxische Einflüsse.

Die überwiegende Zahl der neueren Autoren entscheidet sich für die Auffassung einer *entzündlichen* Natur des Prozesses. Und diese Meinung dürfte das Richtige treffen. Der klinische gewöhnlich fieberhafte Verlauf, die Leukocytose und der Milztumor liegen in der Rich-

¹⁾ *P. Meyer*, Über Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **74**, 277. 1878.

²⁾ *Eppinger*, Pathogenese und Ätiologie der Aneurysmen. Arch. f. klin. Chirug. **35**, Suppl., S. 42. 1887.

³⁾ *Kryszkowski*, zitiert bei *Versé*.

⁴⁾ *Damsch* und *Beitzke*, Festschrift für Orth. Hirschwald, Berlin 1903.

⁵⁾ *E. Hart*, Die Mesoperiarteriitis (Periarteriitis nodosa). Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 1305.

tung einer akuten Infektionskrankheit, und ganz gewiß sprechen auch die histologischen Befunde unseres Falles für eine akute Entzündung.

Über die Natur des Virus sind drei Theorien vertreten:

1. Die Periarteriitis nodosa wird durch ein spezifisches Virus verursacht. *Harbitz*¹⁾ und *v. Hann* (l. c.) neigen zu dieser Anschauung. Als einziges Moment zugunsten dieser Meinung wären die positiven Impfversuche *v. Hanns* anzuführen, die er durch Übertragung des Blutes in einem Falle von Periarteriitis nodosa auf Meerschweinchen erhielt. Die Ergebnisse harren der Bestätigung, da ihnen der negative Ausfall aller anderen bisherigen Impfungen gegenübersteht.

2. Die Ursache der Periarteriitis nodosa ist Syphilis. Zur Stütze dieser Annahme findet sich oft eine Beobachtung *Schmorls* zitiert. Nach der kurzen Mitteilung *Schmorls*²⁾ wurde auf Grund eines excidierten Hautknötchens bei einer 53jährigen Frau eine Periarteriitis nodosa diagnostiziert, die unter antisypilitischer Behandlung anscheinend zur Ausheilung gelangte. Die Patientin, die 2 Jahre später zum Exitus kam, zeigte bei der Sektion und histologischen Untersuchung, abgesehen von einigen wenigen noch feststellbaren Abheilungsprodukten, von der Periarteriitis nodosa keine Spur mehr. Eine neue sehr interessante Mitteilung von *Manges* und *Baehr*³⁾ ist indessen geeignet, die Beweiskraft der *Schmorlschen* Beobachtung durchaus in Frage zu stellen. Hier wurde bei der Laparotomie eine kleine Mesenterialarterie excidiert und etwas später ein Hautknötchen. Beide Objekte boten die charakteristischen Befunde der Periarteriitis nodosa. Als der Patient einige Monate später an Urämie zugrunde ging, ließ sich durch die Autopsie und das Mikroskop eine allgemeine Ausheilung der Periarteriitis nodosa sicherstellen. Die Wassermannsche Reaktion war in diesem Falle negativ, eine antisypilitische Therapie nicht zur Anwendung gekommen.

In sehr ausführlicher Weise hat sich *Versé* für die syphilitische Natur der Periarteriitis nodosa eingesetzt. Er vergleicht insbesondere die Arteriitis syphilitica cerebialis mit der Periarteriitis nodosa. Sicherlich sei die Periarteriitis nodosa mit der gewöhnlich zu treffenden Form der syphilitischen Arteriitis nicht identisch. Aber es bestehe in wesentlichen Punkten doch eine so weitgehende Übereinstimmung, daß die Auffassung der Periarteriitis nodosa als einer seltenen Spezialform wohl begründet sei. Nach *Guldner*⁴⁾ überwiegen indessen die Un-

¹⁾ *Francis Harbitz*, Periarteriitis nodosa. Norsk. Mag. f. lægevidenskaben 1917, Nr. 9 und Americ. journ. of med. sciences **163**, 250. 1922.

²⁾ *Schmorl*, Diskussion zu *Bendas* Vortrag über „Aneurysma und Syphilis“. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Gesellsch. V. Tagung 1903, S. 203 und 204.

³⁾ *Manges* und *Baehr*, Americ. journ. of med. sciences **162**, 162. 1921.

⁴⁾ *Guldner*, Zwei neue Beobachtungen von Periarteriitis nodosa beim Menschen und beim Hausrind. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**, 366. 1915.

terschiede erheblich die Übereinstimmungen, und die Tatsache, daß die Wassermannsche Reaktion so gut wie stets negativ gefunden wurde (mit alleiniger Ausnahme des *Spiroschen* Falles), spricht sicherlich dafür, daß in der Mehrzahl der Fälle Syphilis nicht in Frage kommt. Wir fanden in der Adventitia unseres Falles ein fast rein leukocytäres Exsudat mit Fibrinbeimengungen, spärlichen Lymphocyten und keine Plasmazellen, also genau das Gegenteil von dem, was bei einer syphilitischen Gefäßerkrankung zu erwarten wäre.

3. Es gibt keine spezifische Ätiologie der Periarteriitis nodosa. Sie wird durch eine Reihe an sich verschiedener toxisch-infektiöser Momente ausgelöst, die auf die Wand der kleinen Arterien zur Einwirkung gelangen. *Gruber* hat in kritischer Besprechung diesen Gedanken ausgeführt, und die Verschiedenheit der ätiologischen Momente, wie sie die Prüfung der mannigfaltigen Beobachtungen ergibt, macht diese Theorie zu der zur Zeit wahrscheinlichsten. Daß die Veränderungen bei der Periarteriitis nodosa dabei nur quantitativ von der sog. *Wiesel- v. Wiesner* schen Arteriënaffektion bei akuten Erkrankungen verschieden sind (Nekrosen bestimmter Art in der Wand der kleinen Arterien bei Masern, Scharlach, Diphtherie, Sepsis usw. hauptsächlich in den Kranzschlagadern), ist höchst zweifelhaft. *Spiro* vertritt diese Auffassung. Nach ihm gehören Periarteriitis nodosa und die von *Wiesel- v. Wiesner* beschriebene Erkrankung in eine gemeinsame Mesarteriitisgruppe; er betont das völlige Fehlen qualitativer Unterschiede. Auch hier brauchen wir nur auf unsere eigenen Befunde zu verweisen. Von Nekrosen, wie sie *Wiesel* und *v. Wiesner* gesehen haben, ist hier nicht die Rede. Wir fanden gelegentlich die fibrinöse Ausschüttung und die zellige Infiltration auf die Intima beschränkt bei völlig intakter Media! Nach allem, was unsere Präparate zeigen, erweist sich die *Erkrankung in ihren ersten Stadien* ohne Zweifel als eine *akute Entzündung der Arterien ohne Beziehung zur Syphilis*.

Unsere Schnitte lehren, daß zumeist alle drei Schichten der Arterienwand ergriffen sind. Die Intima ist verdickt durch eine endotheliale Proliferation, die das Lumen einengt. An der Media ist ein fast stets kontinuierlicher Muskelring in der Außenlage erhalten (vgl. Abb. 3, 4, 5), die innere Lage ersetzt durch eine hyaline fädig-klumpige stark eosinergefärbte Masse, in die einzelne Leukocyten eingedrungen sind. Und die Adventitia nebst ihrer Umgebung ist dicht von Leukocyten infiltriert (Abb. 2, 3, 5), denen sehr wenige Lymphocyten und einige Eosinophile beigemischt sind. Es gibt Variationen in diesen Bildern. Die Endothelwucherung ist nicht konstant und wohl stets unerheblich. Zwischen erhaltene Mediafasern und den hyalinen Ring schiebt sich eine kleinzellige Lage wiederum wesentlich aus Leukocyten (Abb. 4), oder die eosinrote Substanz kann auf die Intima übergreifen, und von

den erhaltenen Teilen beider Häute eingefasst werden, oder sie kann wesentlich die Intima, ja, an manchen Stellen *allein* die Intima, einbeziehen. Ferner, was außerordentlich bemerkenswert ist, die adventitielle Infiltration kann trotz hyaliner Ablagerung und Zellinfiltrat innerhalb des erhaltenen Mediamuskelringes völlig fehlen (Abb. 4). Andere Male ist sie bei vorhandenen Mediaveränderungen in nur geringer Andeutung zu finden, kann sich übrigens auch nur partiell in einem Abschnitt des Gefäßumfanges gleichsam beerenförmig lokalisieren. Endlich kann die hyaline Abscheidung in Media und Intima kleinzellig, namentlich von Leukocyten sowie von karyorrhektischen Zerfallsprodukten durchsetzt sein. Zuweilen betrifft die Durchsetzung nur ihre innerste Lage, wobei das Lumen verlorengegangen ist. Alle diese hyalinen Massen, die eosingefärbten Ringe fädig-klumpiger Zusammensetzung, erweisen sich bei der *Weigertschen* Fibrinfärbung wesentlich als Fibrin (Abb. 6). Es gibt zwischen den Fibrinfäden, -schollen und -kugeln gelegentlich auch ungefärbt bleibende Schollen, aber doch in keiner größeren Menge, als sie auch sonst bei Fibrinausschwitzungen im Gewebe getroffen werden. Sie mögen wenigstens zum Teil nekrotischen Muskelzellen entsprechen. Es folgt aus diesen Bildern ohne allen Zweifel, daß, so häufig auch die gleichzeitige Affektion von Media und Adventitia ist und so oft auch die Intima mit betroffen sein kann, dennoch *die Beteiligung der Adventitia keineswegs obligatorisch* ist.

Es folgt zweitens, daß bei dieser ganz akuten Periarteriitis nodosa nichts anderes vorliegt als das, was auch sonst einer akuten exsudativen Entzündung entspricht: eine reichliche Ausschwitzung von Fibrin und polymorphkernigen Leukocyten in die Gefäßwand, bei der präformierte Organelemente (Muskelzellen) zugrunde gehen.

Und es folgt drittens aus unseren Untersuchungen, daß sich insbesondere über den *ersten Ort der Fibrinausscheidung* ein sicheres Urteil gewinnen läßt. Sie erfolgt *in unmittelbarer Nähe der Elastica interna*, entweder zu beiden Seiten, d. h. teils in der innersten Media- und der äußersten Intimalage, teils nur in der innersten Media oder nur in der äußersten Intima, gelegentlich sogar *allein* in der Intima. Stets sind die äußeren Medialagen bei einer auch noch so breiten fibrinösen Durchsetzung der inneren Media (und der Intima) erhalten.

Die Elastica interna kann dabei bestehen bleiben, selbst bei recht intensiver Beteiligung aller drei Häute, und gerade dieser Umstand ermöglicht durch die elektive Darstellung der Elastica, wie unsere Abbildungen (vgl. Abb. 7 u. 8) beweisen, die genaue Lokalisation der fibrinösen Produkte. Andere Male ist die Elastica mehr oder minder zerstört oder nur in Bruchstücken erhalten. Auch wo sie in ihrer Totalität nicht angegriffen ist, erscheint die affizierte Arterie diffus er-

weitert. Aber die Erweiterung wird da erst eine etwas bedeutendere, wo die *Elastica* ganz fehlt. Wir haben die Möglichkeit, daß die Dilatationen zum Teil nur scheinbare sind, weil die erkrankten Abschnitte der Arterie die postmortale Kontraktion (Totenstarre) nicht mitmachen, schon in Betracht gezogen. Jedenfalls fehlen eigentliche Aneurysmen ganz, und sie sind ja auch, wie jetzt sichergestellt ist, ebenso wie die Thromben für den ganzen Prozeß von lediglich akzidenteller Bedeutung. In unserem Falle konnten sie nicht zur Ausbildung kommen, weil der schnelle Tod des Patienten das Fortschreiten der Veränderungen scharf abschnitt. Gerade darum wird aus den hier geschilderten Befunden die Histiopathogenese ohne jegliche störende Komplikation klar ersichtlich. Dagegen war die akute Thrombose in beiden Nieren eine verbreitete und wohl die wesentliche Ursache für die überaus zahlreichen Infarkte.

Der Patient litt an einer subakuten mit einem Schüttelfrost einsetzenden Sepsis, die schließlich in die akute Periarteriitis nodosa überging. Bakterien haben sich nicht nachweisen lassen. So ist es nicht unwahrscheinlich, daß *toxische* Substanzen die Veränderungen ausgelöst haben, wie ja überhaupt nach unserer Meinung die Vorstellung, daß die Periarteriitis nodosa durch verschiedenartige infektiöse oder toxische Momente verursacht wird, zutreffend ist (vgl. oben). Den Angriffspunkt bilden die *Vasa vasorum* der *kleinen Arterien*, die mit rapider zelliger und fibrinöser Exsudation den Prozeß einleiten, wobei Adventitia und Media bis zur *Elastica interna* und über diese hinaus oder auch diese Teile unter Ausschluß der Adventitia sich betroffen zeigen. Ob zuerst die Adventitia und dann die Media oder umgekehrt zuerst die Media und danach die Adventitia ergriffen werden, erscheint bei der Kleinheit der betroffenen Arterien und bei der Bindung der Exsudation an die *Vasa vasorum*, die sich durch beide Häute hindurcherstrecken, ohne besonderen Belang. Wir selbst haben niemals die Adventitia allein befallen gefunden, auch nach unserem Material spricht für einen gesetzmäßigen Beginn des Prozesses in der Adventitia nichts. Eher könnte man, da wir affizierte kleine Arterien mit ausschließlich befallener Media und Intima sahen, nach unseren Präparaten an einen Beginn in der Media denken, und die fibrinöse Exsudation als solche beginnt sogar regelmäßig um die *Elastica interna* herum. Immerhin möchten wir auf diese Schlüsse keinen zu großen Wert legen. Auf alle Fälle ist es schwer zu sagen, ob der Prozeß von *außen* her — von der Adventitia aus sozusagen transvasal — nach dem Lumen hin fortschreitet oder nicht vielmehr *uno actu* in Media und Adventitia beginnt, wobei auch gleichzeitig oder sehr schnell die äußere Intima von fibrinösem Exsudat mit durchtränkt wird.

Die Einwände, die gegen die Bezeichnung „Periarteriitis“ erhoben sind — das „nodosa“ ist durch die elektive Affektion einer umschriebenen Gefäßstrecke bedingt —, sind nach den Anfangsbildern in der Tat nicht unbegründet. Aber man soll an der nun bereits allgemein eingebürgerten Benennung um so eher festhalten, als im weiteren Verlauf die Adventitia sicherlich stets einbezogen wird und gerade das adventitielle und periadventielle Infiltrat im wesentlichen die „Knötchen“ am Stamm der kleinen Arterien erzeugt.

Eine Affektion der Venen fehlt, wie wir schon gesehen haben, in allen unseren Schnitten.

Schließlich noch ein Wort über die Verbreitung der Affektion und die klinische Diagnose. Allermeist ist eine Vielheit von Organen ergriffen, gewöhnlich Herz, Nieren und Leber, wie die tabellarische Übersicht bei *Gruber* zeigt. Die durch die Arterienaffektion bewirkte Mannigfaltigkeit der Funktionsstörungen macht die Schwierigkeit der klinischen Erkenntnis unschwer überall da verständlich, wo nicht die histologische Untersuchung eines excidierten Hautknötchens den richtigen Weg führt. *P. S. Meyer* hat an den Beobachtungen *L. Picks* gezeigt, daß die klinische Trias von chlorotischem Marasmus (*Kußmaul-Maier*), von Polyneuritis und Polymyositis sowie von gastrointestinalen Störungen einen umschriebenen charakteristischen Komplex darstellt und wenigstens für eine bestimmte Zahl der Fälle eine intravitale Erkenntnis des Leidens begünstigt. Eine klinische Diagnose wird aber natürlich unmöglich, wenn, wie im vorliegenden Falle, die Elektion sich auf ein einziges inneres Organ — hier die Nieren — beschränkt. Hier fehlt die *L. Pick-Meyersche* Trias, hier fehlen auch Hautknötchen, die für eine Excision in Frage kämen, und operativ erhaltenes Material wie bei *Manges-Bähr* stand nicht zur Verfügung. So ist in solchen und ähnlichen Fällen die Erkenntnis der Affektion der anatomischen Untersuchung vorbehalten. Oft genug wird erst das Mikroskop die Aufklärung bringen.

Ganz ungewöhnlich bleibt, wie auch hier noch betont sei, die fast ausschließliche Beschränkung des Prozesses auf die Nieren. Was in anderen Organen — Leber, Milz, Herz — gefunden wurde, war lediglich mikroskopischen Umfangs und zum Teil (Herz) überhaupt nur abortiver Art. Wenn man schon für die kausale Genese der Periarteriitis nodosa in ihrer gewöhnlichen Erscheinungsform außer dem infektiö-toxischen Moment eine individuelle Disposition des Systems der kleinen Arterien voraussetzen muß, so ist diese hier als wesentlich auf die kleinen Arterien der Nieren und der Nierenbecken begrenzt zu denken.

Zusammenfassung.

1. Die Periarteriitis nodosa, die gewöhnlich die kleinen Arterien einer Vielheit von Organen befällt und in diesen (Herz, Nieren, Darm usw.)

auch klinisch zum Ausdruck kommende Veränderungen auslöst, kann, wie in einem von uns beobachteten sehr akuten Fall, sich so gut wie ausschließlich auf die Nieren beschränken und in diesen schwerste anatomische Veränderungen in Form ausgedehnter anämischer Infarkte bewirken.

2. Die klinische Kontrolle der Nierenfunktion (Urinuntersuchung) läßt für die Entwicklung der anatomischen Veränderungen unseres Falles einen Zeitraum von höchstens 6 Tagen vom Beginn der Affektion bis zum Tode zu. Auch die histologischen Untersuchungen an den kleinen Arterien der Nieren wie an den anämischen Infarkten (Mangel jeglicher Organisation) erwiesen die besondere Akuität des Prozesses. Dieser erscheint hier in seinen ersten histologischen Veränderungen ganz rein, ohne alle weiteren histologischen Komplikationen (Aneurysmen, organisierte Thromben).

3. Das ätiologische (infektiös-toxische) Moment greift an den Vasa vasorum an und führt zu rapider fibrinöser und zelliger Exsudation, d. h. zu akuter Entzündung. Das zellige Exsudat besteht wesentlich aus polymorphkernigen Leukocyten. Fibrinöses und zelliges Exsudat kombinieren sich quantitativ in verschiedenster Weise, doch enthält das zellige Infiltrat der Adventitia stets nur sehr wenig Fibrin.

4. Media und Adventitia finden sich allermeist zugleich betroffen, aber einige Male zeigt sich auch bei schwerveränderter Media die Adventitia ganz frei.

Die fibrinöse Exsudation als solche beginnt stets um die *Elastica interna* herum, mehr oder minder breit in der inneren Media und äußeren Intima lokalisiert. Auch bei weiterer zentrifugaler Ausbreitung in die Media hinein und bei starker zelliger Infiltration der Adventitia und Periadventitia bleiben die äußeren Muskelschichten der Media als geschlossener Ring erhalten.

5. Für einen gesetzmäßigen primär in der Adventitia beginnenden Prozeß und ein zentripetales Fortschreiten finden sich keine Anhaltspunkte.
