

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

Arterienveränderungen bei Infektionserkrankungen ¹⁾.

Von

Assistenzarzt Dr. **Rudolf Lemke.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Januar 1923.)

Zusammenhänge zwischen Infektionskrankheiten und Gefäßschädigungen sind seit langem bekannt. Seit *Eppinger* in seiner Arbeit über die Aneurysmen den Begriff einer embolisch-mykotisch entstandenen umschriebenen Gefäßerweiterung dem pathologischen Verstehen näher brachte, sind solche vor allem im Verlaufe von Herzinnenhautentzündungen entstandenen embolischen Aneurysmen häufiger beschrieben worden. Die *Eppingersche* Auffassung der parasitär-entzündlichen Ätiologie solcher Aneurysmen gewann die Oberhand gegenüber der älteren *Ponfickschen*, die das Zustandekommen der Aneurysmen auf rein mechanischem Wege durch eine Intimaverletzung erklärte, die durch losgelöste verkalkte Partikelchen endokarditischer Auflagerungen erfolgen sollte. Zwar ist eine solche Entstehungsweise durchaus verständlich und, wie zwei von *Thoma* mitgeteilte Fälle zeigen, auch beobachtet, es steht aber heute außer Zweifel, daß bei weitem die meisten der im Verlaufe von Endokarditiden beobachteten Aneurysmen auf embolisch-mykotischem Wege entstanden sind.

Der pathologische Vorgang der Ausbildung einer umschriebenen Arterienverweiterung infolge einer entzündlichen Zerstörung der Gefäßwand tritt in besonders klarer und eindeutiger Weise bei den Arrosionsaneurysmen in Augenschein, die sich vorzugsweise innerhalb tuberkulöser Herde ausbilden und durch das direkte Übergreifen der Entzündung von der Nachbarschaft her auf die Arterienwand entstehen. Ein näheres Eingehen auf diese Art von Aneurysmen erübrigt sich, obwohl solche Gefäßschädigungen natürlich in Abhängigkeit von der betreffenden Infektionskrankheit, meistens also der Tuberkulose, zu bringen sind und damit auch dem in Rede stehenden Thema angehören. Ihr direkter Zusammenhang mit dem umgebenden, primären Infektionsherd ist

¹⁾ Nach einem in der Sitzung des wissenschaftlichen Vereins der Ärzte Stettins am 7. November gehaltenen Vortrag.

aber ein zu inniger und selbstverständlicher, als daß ihre Pathogenese Schwierigkeiten in ihrer Auffassung bereiten könnte.

Die Möglichkeit des Zustandekommens eines embolisch-mykotischen Aneurysmas setzt eine entzündliche Zerstörung der Gefäßwand voraus. *Eppingers* Annahme ist nun die, daß die infizierten Emboli an Ort und Stelle ihres Haftenbleibens akute exsudativ-entzündliche Veränderungen der Arterienwände hervorbringen, die von der Adventitia her nach innen zu gegen die Media und Intima vorschreiten und durch Wandzerstörung eine aneurysmatische Ausbuchtung veranlassen können. Diese Auffassung wurde anerkannt; nur hinsichtlich der Lokalisation des Beginnes und der weiteren Ausbreitung der Entzündung machte sich noch eine andere Ansicht geltend; *Benda* glaubte nicht, daß der zur Destruktion der Wand führende Prozeß mit einer akuten Periarteriitis, sondern daß er vielmehr mit einer ulcerösen Endarteriitis seinen Anfang nehme. Nach ihm dringt von der Intima her die eitrige Einschmelzung nach außen hin vor.

Dieser Unterschied der Auffassung hinsichtlich des Ablaufes der entzündlichen Wandzerstörung hat die spätere Aneurysmaliteratur nicht wesentlich beeinflußt. Eingehend hat sich noch *Unger* mit der Streitfrage beschäftigt und kommt an Hand dreier eigener daraufhin untersuchter Fälle zu einer Bestätigung der *Bendaschen* Annahme. Die Möglichkeit, daß auf den beiden genannten Wegen der Destruktionsprozeß vor sich gehen kann, wird von *Thorel* betont, der eine primäre Ansiedlung der Bakterien auf der Gefäßinnenhaut und eine Embolie von Mikroorganismenhäufen in die Vasa vasorum hinein für möglich erklärt. Erstere führt analog dem Verhalten gleicher Prozesse an den Herzklappen zu ulceröser Zerstörung der Intima mit sekundärem Übergreifen des Prozesses auf Media und Adventitia, während der embolische Vorgang eine mykotische Mesarteriitis zur Folge hat, die sekundär auch Intima und Adventitia zur Einschmelzung bringt.

Es ist einleuchtend, daß diese Auffassung eine wesentliche Erweiterung der *Eppingerschen* Lehre darstellt. Denn es genügt die Ansiedlung von Bakterien in der Gefäßwand, um unter Umständen eine bis zur Aneurysmabildung fortschreitende Arterienentzündung herbeizuführen. Zum Zustandekommen einer solchen Ansiedlung bedarf es aber nicht unbedingt eines Transportmittels, etwa in Gestalt losgerissener infizierter Endokardauflagerungen. Darum verlangte schon *Benda* für die in Rede stehenden Aneurysmen die Bezeichnung „metastatisch-mykotische“, um damit auch den Fällen, denen eine eigentliche Embolie fehlte, gerecht zu werden. Zweifellos sind diese sehr selten, sind aber sicher beobachtet. Die Veröffentlichungen *Baginskis*, *Ruges*, *Benekes*, *Körtes*, *Mc. Craes* u. a. bieten Beispiele dafür; in allen Fällen fanden sich anamnestisch Infektionskrankheiten, meist solche septischen Charakters,

und nur in dem *Körteschen* Fall ist die Ätiologie nicht ganz sicher. Immerhin hat sich auch hier die Arterienerkrankung im Anschluß an eine rheumatische Gelenkaffektion entwickelt. In diesem Zusammenhange sind auch einige Veröffentlichungen *Koliskos* erwähnenswert, die zwar aus gerichtlich-medizinischen Gründen erfolgen und die pathologische Seite daher nicht sehr eingehend behandeln, für unser Thema aber doch von größtem Interesse sind. Der Autor fand in 11 Fällen bei der Sektion als Ursache eines plötzlich eingetretenen Todes geplatzte Hirnarterienaneurysmen, ohne daß Herz oder Arteriensystem grob anatomische Veränderungen aufwiesen. Er sagt zu diesen Fällen: „Eine der häufigsten natürlichen Ursachen einer zum plötzlichen oder unerwarteten Tode führenden Interminengealhämmorrhagie ist die Berstung eines Aneurysmas einer basalen Hirnarterie. Die Ätiologie dieser Aneurysmen ist noch immer eine dunkle. Sicherlich liegt ihnen kein embolischer Prozeß zugrunde, da das Herz und das ganze Arteriensystem wenigstens bei den jugendlichen Individuen, die an der Berstung derartiger Aneurysmen sterben, soweit größere Veränderungen in Betracht kommen, vollkommen normal zu sein pflegen.“ Es ist für uns außerordentlich bedauerlich, daß diese interessanten Fälle ohne genauere anamnestiche Daten veröffentlicht sind, und daß eine mikroskopische Untersuchung nicht stattgefunden hat. Vielleicht wäre dann die dunkle Ätiologie wenigstens eines Teiles dieser Fälle im Sinne eines metastatisch-entzündlichen Infektes zu erklären gewesen, wenn auch anderseits nicht geleugnet werden soll, daß gerade solche Aneurysmen jugendlicher Personen, wie u. a. aus den Veröffentlichungen *Wicherns* hervorgeht, auch auf kongenitaler Basis entstehen können.

Immerhin folgt aus den angeführten Publikationen mit Sicherheit, daß es nicht embolische, entzündliche Arterienerkrankungen gibt, die zu Aneurysmenbildungen führen können. Ist die Wandzerstörung bei solchen metastatischen Gefäßschädigungen nicht weitgehend genug, so wird die aneurysmatische Ausbuchtung ausbleiben. In solchen milder verlaufenden Fällen kann durch die in den äußeren Wandschichten einsetzenden reaktiven Vorgänge sekundär auch die Intima in Mitleidenschaft gezogen werden, wodurch wiederum der Ausbildung autochthoner Thromben der Weg geebnet wird. Ein typisches Beispiel einer auf solche Art entstandenen multiplen Arterienthrombose bietet ein Fall *Eichhorsts*, der wegen seiner Augenscheinlichkeit dem Autor den Schluß abnötigte, daß im Gefolge von Infektionskrankheiten zu autochthoner Thrombose führende Arterienentzündungen auftreten können.

Derselbe Autor hatte schon einige Zeit vorher bei einem 4jährigen an Scharlach erkrankten Kinde, das als Komplikation noch Brand in einem Bein bekam, in der in Frage kommenden Arterie an der Intima Veränderungen gesehen, die in feinen, durch Zellwucherung und Neu-

bildung feinsten elastischer Fasern bedingten, beetartigen Erhebungen der Intima bestanden, und die nach ihm in Abhängigkeit von dem Scharlach zu bringen und für die sekundär entstandene Thrombose verantwortlich zu machen sind.

Über sehr ähnliche Befunde berichtete *Goebel*, ohne in seinem Fall allerdings die Ätiologie der Gefäßschädigung in einer Infektionskrankheit zu suchen. Andererseits liegen aber von einer ganzen Anzahl Autoren Beobachtungen primärer, d. h. nicht embolisch bedingter, Arterienveränderungen bei infektiösen Erkrankungen vor allen Dingen bei Grippe vor. Es sind hier neben französischen Autoren in erster Linie die Namen *A. Fraenkels*, *v. Leydens*, *Wartburgs* zu nennen. Beteiligt sich an solchen Veränderungen nur die Intima, so hat man Bilder vor sich, die, wie *Gerlach* mit Recht betont, im großen und ganzen mit den Beschreibungen übereinstimmen, die *v. Winiwarter* u. a. von der essentiellen Endarteriitis obliterans gegeben, und die in primären Intimaveränderungen und sekundären eventuell bis zum Verschluß des Lumens führenden Thrombosen bestehen.

Die Deutung solcher Befunde, als die einer ursprünglichen Intimanschädigung und einer nachfolgenden Thrombosierung, wurde nicht allgemein anerkannt. Man wies auf die Schwierigkeiten hin, die primären von den sekundären Veränderungen abzugrenzen, und behauptete, man habe es auch hier nur mit embolisch, nicht primär entstandenen Gefäßschädigungen zu tun, oder aber die pathologischen Befunde gehörten in das große Gebiet der Arteriosklerose. Für letztere Anschauung, die eine essentielle Endarteriitis obliterans im Sinne *v. Winiwarters* nicht anerkennen wollte, setzte sich vor allem *Weiss* ein, und *Takayasu*, der scheinbar primäre Gefäßveränderungen bei maligner Endokarditis im Sinne *Eichhorsts* beobachtete, wies in genauer Untersuchung seines Falles nach, daß die Arterienerkrankung nicht als eine Endarteriitis hyperplastica, sondern als Residuum kleiner Embolien mit sekundärer Rekanalisation zu deuten war. Und er zieht aus der Identität seiner Befunde mit einem großen Teil der Beschreibungen über Fälle primärer hyperplastischer Endarteriitis den Schluß, daß wahrscheinlich auch diese in gleichem Sinne gedeutet werden müßten.

Die Berechtigung derartiger Kritiken unterliegt keinem Zweifel, und sicher werden sich solche Fälle sogenannter essentieller Endarteriitiden bei genauer Prüfung oft als sekundäre Intimaprozesse erklären lassen. Andererseits darf das Vorkommen eigentümlicher primärer, meist in proliferativen Vorgängen bestehender Intimaveränderungen nicht ganz geleugnet werden. Ihre Ätiologie ist dunkel, sicher verschiedenartig, aber Infektionserkrankungen treten bei den in der Literatur niedergelegten Fällen relativ so häufig in der Krankheitsgeschichte auf, daß auch sie zu den auslösenden Faktoren gerechnet werden müssen.

Das Fehlen der regressiven Veränderungen trennt sie von den arteriosklerotischen Vorgängen. Sie als rein entzündliche anzusehen, wie es *Eichhorst* tut, ist wohl zu weitgehend. Denn auch bei produktiven Entzündungen — und solche kommen allein in Frage — dürfen die übrigen Komponenten, die Exsudation und Alteration, nicht ganz fehlen.

Während die bisher skizzierten Gefäßschädigungen mehr lokaler Art sind, wurde durch die Untersuchungen *Wiesels* nachgewiesen, daß bei den verschiedensten Infektionskrankheiten die Arterien auch allgemeiner Natur erkranken können. Es fanden sich pathologische Prozesse vorzugsweise in der Media, die in einer serösen Durchtränkung derselben, einer Auflockerung und stellenweise bis zur Nekrose fortschreitenden Atrophie der Muskelfasern bestanden, sowie auch degenerative Vorgänge am elastischen Apparat erkennen ließen. Adventitia und Intima zeigten sich primär nicht, sekundär zuweilen beteiligt, und die exsudativ-entzündliche Komponente trat in dem ganzen Prozeß gegenüber den degenerativen Geschehnissen stark zurück. Die Erkrankung betrifft alle arteriellen Gefäße, wenn auch in sehr verschiedener Beteiligung. Vorzugsweise werden die Coronararterien mit in den pathologischen Vorgang einbezogen. Diese *Wieselschen* Befunde fanden in bald darauf veröffentlichten Beobachtungen *Wiesners* eine wertvolle Stütze, wurden in ihrer Verallgemeinerung jedoch allenthalben nicht anerkannt. *Scharpff* unterzog sie einer kritischen Nachprüfung an eigenem Material und kam zu dem Ergebnis, daß zwar an den Arterien bei Infektionskrankheiten sich pathologische Prozesse im Sinne *Wiesners* abspielen können, gelangte aber bezüglich der Regelmäßigkeit des Vorkommens und der Bedeutung dieser Befunde doch nicht zu einer vollen Bestätigung.

In die Reihe der Arterienveränderungen, die mit Infektionskrankheiten in Verbindung gebracht werden, gehört endlich auch noch die Periarteriitis nodosa, jenes viel umstrittene Krankheitsbild, dessen infektiöser Charakter von *Eppinger*, der das Leiden als ein angebornes ansah, noch angezweifelt und bestritten wurde, dessen entzündliche Natur heute aber allgemein anerkannt ist. Anders jedoch verhält es sich mit der Auffassung ihres Wesens und ihrer Ätiologie. Diese werden von den meisten Autoren als spezifisch-einheitliche angesehen. *Hart* jedoch bestritt als erster diese Auffassung. Ihm folgten *Kuene* und *Spiro*, und auch wir kamen auf Grund unserer Fälle zu der Auffassung, daß die Erkrankungsbilder der Arterien, die wir mit dem Namen Periarteriitis nodosa bezeichnen, nur eine besonders schwere, vorwiegend exsudative Entzündungsform darstellen und als Miterkrankungsprozesse der Arterien alle möglichen Infektionskrankheiten komplizieren können, daß ihnen also eine Spezifität nicht zukommt.

Es ist auffallend, daß trotz der mannigfachen, eben kurz skizzierten Angaben, die sich in der Literatur über Arterienveränderungen bei Infektionskrankheiten finden, eine einheitlich-zusammenfassende Betrachtung derselben meist vermißt wird. Leider steht mir ein Vortrag von *Lubarsch*, den dieser Autor über infektiöse Gefäßschädigungen in einer Berliner Pathologischen Versammlung hielt, nur in ganz kurzer Nebenabhandlung eines Aufsatzes von *Jungmann* zur Verfügung, ein ausführlicheres Referat konnte ich nirgends finden. Es müssen daher etwaige neue Gesichtspunkte, die in diesem Vortrag zu dieser Frage gebracht wurden, der Berücksichtigung entgehen. Wir wollen nun an Hand unseres daraufhin untersuchten Materials festzustellen suchen, ob und mit welcher Regelmäßigkeit die oben angeführten Gefäßschädigungen sich bei Infektionen finden, und ob es möglich und berechtigt ist, dieselben von einem zusammenfassenden, einheitlicheren Standpunkt anzusehen, als es bisher geschehen.

Ein sehr gutes Illustrationsobjekt eines mykotisch-embolischen Aneurysmas bot uns ein im vorigen Jahre sezierter Fall von Endokarditis verrucosa (S. N. 425/21).

Es handelte sich um einen 33jährigen Mann, der unter der Diagnose einer Apoplexie moribund in das Städtische Krankenhaus eingeliefert wurde. Bei der Sektion fand sich an den Segeln der Aortenklappe eine rekurrierende Endokarditis, außerdem neben Stauungsorganen und einer hämorrhagischen Nephritis ein Aneurysma der rechten Schlagader der Sylvischen Grube, das geborsten war und zu einer die Hirnsubstanz durchsetzenden und in den rechten Seitenventrikel eindringenden Blutung geführt hatte. Die Rupturstelle des etwa reiskorngroßen Aneurysmas lag an der der Gehirnoberfläche zugekehrten Seite. Die Blutung selbst war nur in den rechten Seitenventrikel, in die übrigen Hirnhöhlen aber nicht eingedrungen. In der Umgebung des Blutungsherdes erwies sich die nervöse Substanz als erweicht.

Zwecks genauer mikroskopischer Untersuchung wurde das Aneurysma mit den proximal und distal angrenzenden Gefäßabschnitten, die makroskopisch sichtbare Veränderungen nicht aufwiesen, in einer Gesamtlänge von $1\frac{1}{2}$ cm und mit einem angrenzenden, durch die Blutung nicht zerstörten Gehirnabschnitt in der Breite von 1 cm herausgeschnitten, in Paraffin eingebettet und in Serien untersucht. Es wurden die Hämalaun-Eosin, *van Gieson*, *Weigertsche* Elastica und die Thioninfärbungen angewandt.

Es zeigte sich nun in den ersten der Aneurysmabildung verhältnismäßig noch recht entfernt liegenden Schnitten dieser Serie, daß in den äußeren Schichten der Arterienwand noch gar keine krankhaften Veränderungen nachweisbar waren. Auch in der Media zeigten sich keine pathologischen Erscheinungen. Anders dagegen in der Intima; diese weist in einer Ausdehnung, die über ein Drittel des Lumenumfangs einnimmt, eine regelmäßige, ziemlich umfangreiche Verdickung auf, die kissenartig mit einer konvex-bogenförmig und glatt verlaufenden

Grenzlinie in das Lumen vorspringt, das dadurch einseitig etwas eingengt wird. Diese Intimaverdickung wird gegen die Gefäßlichtung hin durch Zellen begrenzt, die sich zu langgestreckten glatt verlaufenden Zügen anordnen, die einem Endothelbelag täuschend ähnlich sehen. Diese Proliferation der Gefäßinnenhaut ist mäßig zellreich, und zwar zeigen die Zellen verschiedene Formen. Während die meisten zylindrisch, auch spindelförmig gestaltet sind, fehlen auch nicht mehr rundliche Elemente, die aber nirgends das Aussehen wahrer Rundzellen annehmen. In dem Zwischengewebe sind einzelne kollagene Fäserchen nachzuweisen; außen, dicht unter der endothelialen Schicht finden sich auch feine zarte elastische Fasern. Nahe der *Elastica interna*, etwa in der Mitte der Basis dieser kissenartigen Wucherung, findet sich ein winziges Gefäßchen, in dessen Umgebung die Zellen relativ vermehrt sind, auch sich in ihrer Form weniger ausgereift darstellen. Regressive Veränderungen sind im Bereich dieser Innenhautproliferation nirgends nachzuweisen.

Sehr interessant sind nun weiter die Beobachtungen von Schädigungen an der *Membrana elastica interna*, die ihrer Lage nach genau der eben beschriebenen Intimaverdickung entsprechen. Während nämlich außerhalb dieses Bezirkes die Grenzlamelle einen schön geschlängelten, ununterbrochenen Verlauf zeigt, weist sie in Höhe des gewucherten Intimaabschnittes eine stellenweise recht stark in Erscheinung tretende Aufsplitterung und Auffaserung in einzelne dünne Lagen auf. Eine Unterbrechung des Zusammenhanges findet sich aber noch nicht. Im Gefäßlumen selbst zeigen sich rote und weiße Blutzellen in normal prozentualer Verteilung; Gerinnungsvorgänge fehlen. Die Abb. 1 stellt ein Mikrophotogramm eines Schnittes der ersten Stufen dieser Serie dar.

Im Verfolg der dem Aneurysma allmählich sich nähernden Schnitte fallen zunächst noch keine weiteren Abweichungen auf; jedoch ist ein allmähliches Stärkerwerden der Veränderungen an der elastischen Grenzlamelle unverkennbar. Späterhin treten auch in der *Adventitia* Veränderungen auf. Es zeigen sich anfangs geringe, weiterhin jedoch stärkere aus Leukocyten bestehende Infiltrate, die die äußere Gefäßschicht, wiederum der Lage der Intimawucherung und *Elasticaschädigung* entsprechend, durchsetzen. Nunmehr, relativ nahe der aneurysmatischen Ausbuchtung, treten auch zum erstenmal in der *Media* abweichende Befunde auf. Die Muskelschicht erscheint im Gebiet der beschriebenen Gefäßerkrankung aufgelockert, ihre Fasern verlieren an dieser Stelle die parallel-konzentrische Anordnung, erscheinen vielmehr regellos durcheinander geworfen. Es muß aber betont werden, daß diese Mediaveränderungen nur einen winzigen Bezirk einnehmen und gegenüber den übrigen pathologischen Prozessen ganz im Hintergrund bleiben.

In den unmittelbar vor der Aneurysmabildung gelegenen Schnitten ist die Adventitia aufs dichteste von Leukocyten durchsetzt, die Intima zeigt außer der erst beschriebenen noch eine andere anliegende ähnliche Wucherung, der ebenfalls degenerative Veränderungen der *Elastica interna* entsprechen. An Stelle ihrer erst beschriebenen Schädigung ist die elastische Innenhaut zerrissen, so daß ein Teil der Gefäßwand keine innere Grenzlamelle mehr besitzt. Im Lumen selbst ist nunmehr ein wandständiger geschichteter Thrombus nachzuweisen, der eigen-

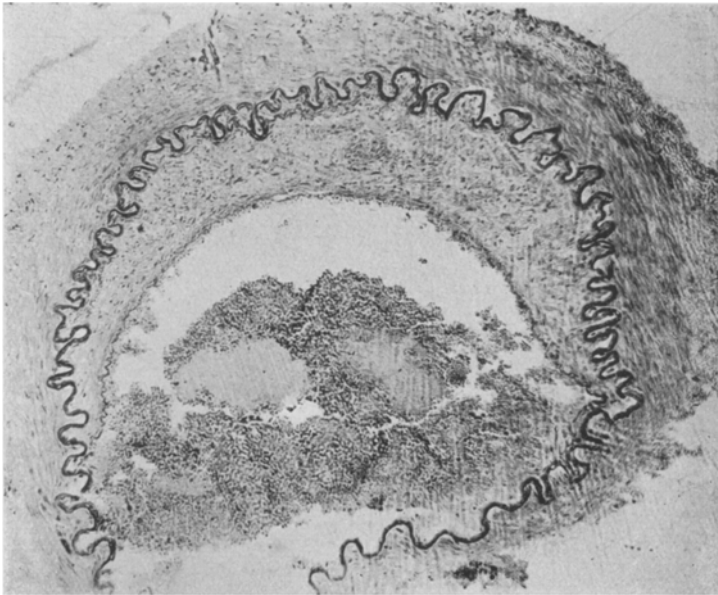


Abb. 1.

tümliche, blutfremde Bestandteile einschließt, die teils aus homogen-faserigen Gewebstückchen, teils aus ziemlich großen vielgestaltigen Zellen bestehen. Es handelt sich hier offenbar um Gewebspartikelchen, die den Endokardauflagerungen entstammen, und die als infektiöse Emboli für die Auslösung des ganzen Prozesses verantwortlich zu machen sind. Die Abb. 2 gibt eine gute Illustration der ersten Anfänge der eben beschriebenen schwereren Veränderungen.

Einige wenige Serien weiter macht sich an der Stelle der *Elastica*-zerreißen schon eine deutliche Wandausbuchtung bemerkbar, die von Schnitt zu Schnitt stärker wird: die Aneurysmabildung hat begonnen. Nunmehr hat die schwere Wandschädigung ihren Höhepunkt erreicht. Wir finden neben der die ganze Adventitia einnehmenden Leukocyteninfiltration auch erhebliche fast bis zur Nekrose fortschreitende Ver-

änderungen der Media. Auch in sie dringen die Leukocyten ein und finden sich endlich auch in der Intimawucherung, hier jedoch nur in geringfügiger Anzahl. Die aneurysmatische Ausbuchtung ist erfüllt mit thrombotischen Massen. Die nächsten Schnitte lassen die Berstung erkennen. Distalwärts ist eine so weitgehende schematische Verfolgung nicht mehr möglich, da die Zerstörung und Zerfetzung zu ausgedehnt sind und eine einwandfreie Beobachtung nicht mehr zulassen.

Neben diesen pathologischen Prozessen an dem embolisierten Gefäß selbst sind nun auch in der Nachbarschaft desselben fast alle Arterien

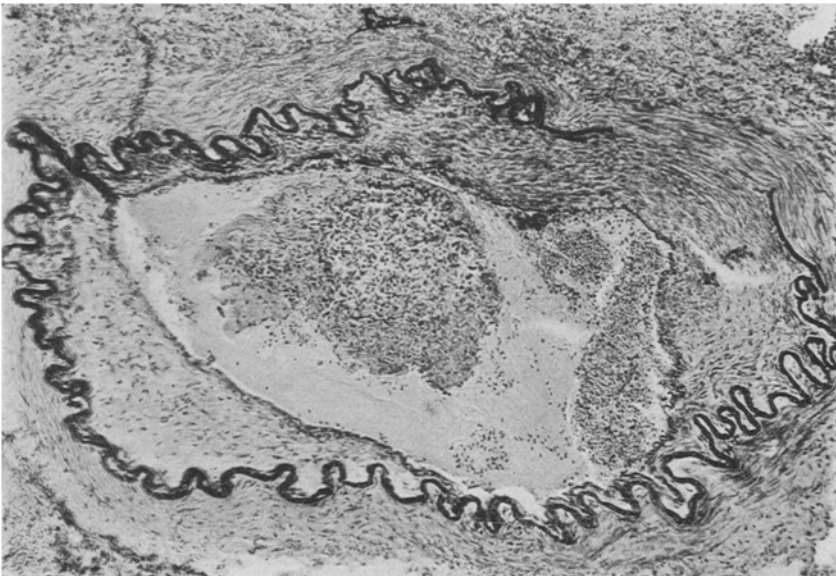


Abb. 2.

mehr oder weniger verändert. Am stärksten die der anliegenden Hirnhautabschnitte, sehr deutlich aber auch diejenigen der benachbarten Gehirnbezirke. Es zeigen sich in allen Fällen starke periadventitielle Leukocyteninfiltrate, bei mehreren ist die Adventitia aufgelockert und zellig infiltriert, stellenweise sind auch die Kerne der Media mangelhaft färbbar geworden, während dagegen die Intima keine Veränderungen aufweist. Die Lichtung aller dieser Gefäße zeigt einen stellenweise außerordentlich stark in Erscheinung tretenden Leukocytenreichtum. In der Umgebung der präcapillaren Hirnarterien finden sich Erythrocytenansammlungen, die offenbar von der geplatzten Aneurysmastele aus bis dorthin fortgeleitet sind. Die nervöse Substanz selbst zeigt keine Besonderheiten.

Die in den verschiedensten Stufen dieser Serie vorgenommenen Bakterienfärbungen ließen nur ganz vereinzelt in dem erwähnten Thrombus der aneurysmatischen Arterie einzelne der Streptokokkengruppe angehörige Bakterien erkennen.

Wir haben in diesem Falle also zweifellos eine embolisch-mykotisch entstandene Gefäßschädigung vor uns. Der pathologische Ablauf läßt sich durch die Bilder der Serienschnitte gut rekonstruieren und gestattet wenigstens für diesen Fall eine Stellungnahme zu dem oben kurz angedeuteten strittigen Punkt, ob die zur Einschmelzung führende Wandentzündung mit einer ulcerösen Endarteriitis beginnt, wie es *Benda* annimmt, oder ob umgekehrt der Prozeß von außen nach innen zu fortschreitet. Aus den Bildern unserer Schnitte geht hervor, daß selbst an den Stellen, wo ein wandständiger Thrombus mit dem eingeschlossenen embolisierten Infektionsmaterial große Teile des Lumens einnahm, von einer ulcerösen Endarteriitis gar nicht die Rede sein konnte, daß vielmehr entsprechend diesen Abschnitten die Adventitia stärkste exsudativ-entzündliche Vorgänge erkennen ließ, und daß offensichtlich der Prozeß von außen nach innen an Stärke abnahm. Selbst an jenen Schnitten, die schon durch das geplatzte Aneurysma führen, kann von einer ausgedehnten Endarteriitis ulcerosa nichts gesehen werden. Wir finden nur mäßige Rundzellenansammlung in den die Rißstelle begrenzenden Randpartien der gewucherten Intima. Und die degenerativ-nekrotischen Bezirke der Media liegen durchaus der Adventita zugewendet, nicht der Intima. *Es kann für unseren Fall keinem Zweifel unterliegen, daß die Infektion auf dem Wege der Vasa vasorum in die Adventitia gelangte und von hier aus der destruierende Prozeß nach innen zu fortschritt.* Da aber aus den eingehenden Beschreibungen *Ungers* hervorgeht, daß die *Bendasche* Auffassung ebenfalls durch Beobachtungen sicher gestellt ist, *müssen wir uns der Thorelschen Anschauung anschließen, daß eben auf beiden Wegen die zur Ausbuchtung führende Wandeinschmelzung zustande kommen kann.*

Von großem Interesse war in diesem Falle weiter die Beobachtung, wie fernab von der eigentlichen Schädigungsstelle noch Anteile der Gefäßwand zu reagieren vermochten, ohne daß die ursächliche Schädigung sich in diesen Reaktionen eindeutig ausdrückte. Fanden sich doch in den ersten Serienbildern rein produktive Intima- und degenerative Elasticaprozesse, ohne daß irgendwelche leukocytaire Infiltrationen der äußeren Partien sich dazu gesellt und ohne daß in der Gefäßlichtung sich irgendwelche Abnormitäten gefunden hätten. Es würde wohl nicht möglich sein, aus solch einem Schnitt ohne Kenntnis der aufbauenden Zusammenhänge die wahre Natur dieser vom Hauptherd aus fortgeleiteten Schädigungen einzelner Gefäßwandbestandteile zu erkennen. *Eine Mahnung, mit der Annahme einer Endarteriitis productiva ohne*

Mitbeteiligung anderer Arterienabschnitte vorsichtig zu sein. Es ist sehr bedauerlich, daß trotz der relativ großen Gefäßstrecke, die in Serien zerschnitten wurde, das proximale Ende doch nicht genügend weit vom Aneurysma entfernt herausgeschnitten war. So kam es, daß intakte Arterienabschnitte überhaupt nicht in Erscheinung traten, ja, daß noch nicht einmal gesagt werden kann, ob die Schädigung der Elastica und die Intimaproliferation gleichzeitig ihr Ende finden. Immerhin liegt die Annahme sehr nahe, daß die innere Grenzlamelle durch die Infektion am schwersten getroffen wurde, wodurch an der Stelle der Aneurysmabildung völliger Untergang derselben herbeigeführt wurde, aber auch noch weiter fortgeleitete schwere Schädigungen entstanden, die die der Elasticaerkrankung lokal genau entsprechende Intimawucherung sekundär als einen Ausgleichsvorgang auslösten.

Ferner zeigt unser Fall, daß nicht nur das durch die Embolie eigentlich betroffene Hauptgefäß erkrankt ist, sondern der Prozeß sich auch auf eine Anzahl relativ weit entfernter Arterien ausdehnt. Offenbar ist die Entzündung in den periadventitiellen Lymphscheiden fortgeschritten und hat stellenweise auf die Gefäßwände wieder übergegriffen und dadurch auch die starke endovasculäre Leukocytenansammlung hervorgerufen. Fast sämtliche Arterien der benachbarten Gehirnabschnitte zeigen derartige Veränderungen, und man kann sich vorstellen, daß in solchen Fällen unter gewissen lokal bedingten Umständen dadurch klinische Folgen ausgelöst werden können, deren Deutung sehr schwierig werden mag, wenn eben nicht die Folgen der Berstung eines Aneurysmas oder des völligen Verschlusses eines größeren Gefäßes das Bild klären.

Während der eben beschriebene Fall zweifellos eine embolisch bedingte Gefäßschädigung darstellt, kommen wir nun zu einer Beobachtung, bei der es sehr zweifelhaft erscheint, ob die gefundenen Arterienveränderungen auf embolischem Wege entstanden sind.

Es handelt sich um einen 51 jährigen Kaufmann C. K., der am 15. VIII. 1922 unter dem Bilde einer Apoplexie in das Krankenhaus eingeliefert wurde. Er war auf der klinischen Abteilung schon seit 1921 bekannt und litt seit etwa 1½ Jahren an einer Herzinsuffizienz. Es war bei den Untersuchungen stets eine starke Unregelmäßigkeit in der Schlagfolge, niemals jedoch ein Herzklappengeräusch nachzuweisen gewesen. WaR. negativ. 2 Tage nach seiner Aufnahme starb der Pat. Die am 18. VIII. ausgeführte Autopsie (S. N. 419/22) ergab ganz kurz zusammengefaßt folgenden Befund:

Herz ist groß, 600 g schwer; im linken Herzhohr ein wandständiger Thrombus. Muskulatur rotbraun, von einzelnen weißgelben Schwielenbildungen durchsetzt. Klappenapparat völlig intakt.

Milz groß und weich; verwaschene Zeichnung, zerfließliche Pulpa. An einem Pol ein älterer derber Infarkt.

Nieren: beiderseits glatte Oberfläche. Auf Ober- und Schnittfläche ziemlich zahlreiche frischere Infarktbildungen von zumeist geringer Größe.

Gehirn: walnußgroßer Blutungsherd im linken Sehhügel.

Im übrigen ist nur noch eine mäßige allgemeine Atheromatose und eine geringgradige eitrige Bronchitis erwähnenswert.

Die histologischen Untersuchungen, für die die gleichen Färbungen in Anwendung kamen, wie im Falle 1, hatten nachstehendes Ergebnis:

Die die Nieren durchsetzenden Infarkte sind fast ausschließlich durch den Verschuß kleiner Rindenarterien entstanden; ihre Ausdehnung ist demgemäß nur gering, und von der Oberfläche scheiden sie sich vielfach noch durch den sogenannten Cortex corticis. In dem nekrotischen Nierengewebe ist die Struktur allenthalben deutlich erhalten, doch sind die Kerne sowohl des Parenchyms wie des Gefäßbindegewebes zugrunde gegangen oder nur noch in ihren Zerfallspartikelchen sichtbar. Sehr auffallend ist die ungemeine Breite der hyperämisch-hämorrhagischen Randzonen, die diese Infarkte umschließen. Sie sind wesentlich größer, als es dem gewöhnlichen Befunde entspricht, und gehen in ihrer Breitenausdehnung über die der nekrotischen Bezirke selbst vielfach hinaus. Man findet in ihnen auch weniger eine starke Gefäßfüllung als vielmehr eine ausgedehnte Durchsetzung dieser ganzen Randgebiete mit Extravasaten von Erythrocyten. Die Zone der polymorphkernigen Leukocyten, die am Rande blander Infarkte gefunden zu werden pflegt, hat demgegenüber in keiner Weise eine über die gewöhnlichen Grenzen hinausgehende Verbreiterung erfahren.

Das außerhalb dieser Nekrosegebiete gelegene Nierengewebe zeigt am Parenchym keine Veränderungen, an den Gefäßen eine geringgradige Hypertrophie und Aufsplitterung der Lamina elastica interna und eine mäßige mit regressiven Erscheinungen verbundene Intimaverdickung der größeren Arterien, Befunde also, die mit der makroskopisch festgestellten Atheromatose in Einklang zu bringen sind.

Die innerhalb der nekrotischen Abschnitte gelegenen Arterien zeigen größtenteils vollkommene Thrombosierungen ihres Inhaltes; ihre Wände sind nekrotisch, und nur in der Adventitia sind leukocytaire Zerfallsprodukte noch in mehr oder weniger reichem Maße nachzuweisen. Diesen irgendwelche sicheren Rückschlüsse nicht gestattenden Veränderungen gegenüber spielen Befunde, wie sie sich an den diese Nekrosen begrenzenden, meist in der hämorrhagischen und leukocytären Randzone, aber zum kleinen Teil auch noch in ganz intaktem Gewebe gelegenen Arterien abspielen, eine wesentlich bedeutendere Rolle.

Einzelne größere dieser Arterien sind von einem äußerst dichten leukocytären Zellmantel umgeben, dem gegenüber die allgemeine leukocytaire Randzone des Infarktes an Stärke ganz zurücktritt. Die Adventitia ist auf das dichteste mit polymorphkernigen Leukocyten infiltriert, die Media ist größtenteils nekrotisch, mehr oder weniger untergegangen und durch das von außen her vordringende leukocytaire Granulationsgewebe ersetzt. Die Intima ist entweder gar nicht mehr nachzuweisen, oder sie zeigt sich ein wenig gewuchert und leukocytär infiltriert, so daß sich sodann Brücken eines leukocytären Granulationsgewebes von der Lumenbegrenzung bis in das periadventitielle Gewebe hineinschlagen. Die elastischen Grenzlamellen sind stellenweise ganz zugrunde gegangen, in anderen Abschnitten zeigen sie nur geringe in Aufsplitterung und Verlust der Schlingelung bestehende Schädigung. Der Gefäßinhalt ist teilweise thrombosiert, doch bleiben größere Lumenabschnitte durchgängig, in denen dann neben den roten sich ein erheblicher Reichtum an farblosen Blutzellen bemerkbar macht. Verfolgt man solche Gefäße in Stufenschnitten weiter, so gelangt man bald an vollkommene Thrombosierungen; zugleich aber sind die Arterien dann auch in die völlig nekrotischen Bezirke gelangt, und exaktere Untersuchungen werden unmöglich.

Solche, die schwersten Stadien einer Wandentzündung darstellenden, Arterien finden sich nur vereinzelt. Dagegen sind andere, weniger exsudative als degenera-

tive Schädigungen kleinerer, besonders präcapillarer Arterien in diesen Randabschnitten viel allgemeiner verbreitet. Sie betreffen die Media dieser Gefäße. Diese erscheint aufgelockert, vielfach strukturlos und völlig verwaschen; Kerne sind oft nur noch als schattenhafte, unscharfe Gebilde zu sehen, zuweilen ganz verloren gegangen, und alsdann erscheint die ursprüngliche Media als ein völlig hyalin-nekrotischer Ring zwischen die übrigen Gefäßwandschichten eingelagert. (Vgl. Abb. 3, die ein Mikrophotogramm einer solchen Arterie darstellt.) Diese letzteren zeigen demgegenüber meist nur unbedeutende Veränderungen, die sich auf eine leichte ödematöse Auflockerung der Adventitia und eine geringe periadventitielle Rundzelleninfiltration zu beschränken pflegen. Diese degenerativen Media-

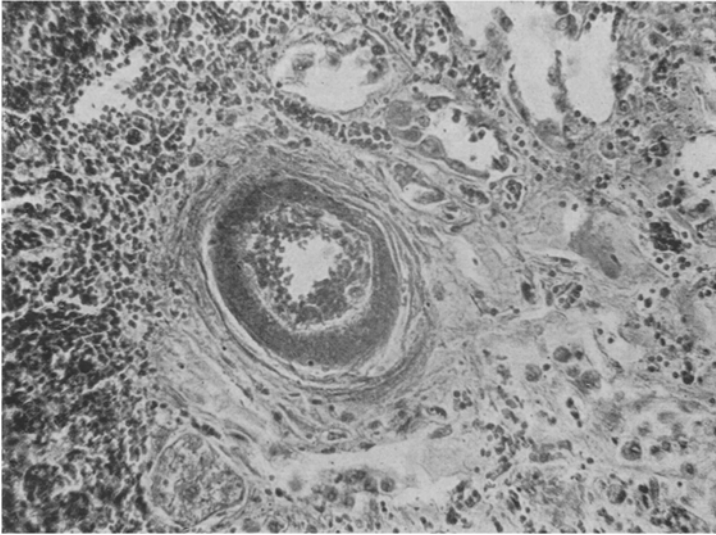


Abb. 3.

veränderungen sind es, die noch außerhalb der Randzonen im intakten Nierengewebe nachweisbar sind. Die Bakterienfärbungen, die vielfach in die Stufenschnitte eingeschaltet wurden, blieben resultatlos.

Bei der Untersuchung des *Milzinfarktes* zeigten sich diese Bilder nicht. Der Infarkt selbst stellte ein wesentlich älteres Stadium dar als die frischen Nekroseherde der Nieren. Und in dem für die Infarktbildung verantwortlichen Gefäß zeigte sich das Lumen durch ein mäßig zellreiches Gewebe verschlossen, in dem einige winzige Gefäßchen nachzuweisen waren. Die Arterienwände selbst waren frei von Besonderheiten, und nur geringe Rundzelleninfiltrate fanden sich stellenweise in der Umgebung der Adventitia. Man gewann durchaus den Eindruck, es hier mit einer nicht infektiösen, organisierten Thrombose, bzw. Embolie zu tun zu haben, während die die Nierengefäße charakterisierende nekrotisierende Entzündung der Arterienwand fehlte.

Das für die *Gehirnblutung* verantwortliche Gefäß ließ sich in der durchbluteten und erweichten Hirnmasse nicht mehr auffinden und entging deshalb der Untersuchung. Es wurden aber zahlreiche Schnitte durch die übrige intakte Hirnsubstanz gelegt, wo aber weder am nervösen noch am arteriellen Apparat krankhafte Veränderungen nachzuweisen waren.

Die Schnitte durch den im linken *Herzohr* aufgefundenen Thrombus ließen denselben als geschichteten erkennen, in dessen Fibrinnetzen reichlich rote Blutkörperchen eingelagert waren. Hier fanden sich inmitten der Erythrocyten gelegen an einzelnen Stellen Grüppchen von Streptokokken, aber nur in wenigen der zahlreichen durch den Thrombus gelegten Schnitte.

Im übrigen ließ die histologische Untersuchung, die sich auf sämtliche wichtigeren Organe erstreckte, außer den schon makr. in Erscheinung tretenden Herzschielen und der mäßigen Arteriosklerose keine Besonderheiten erkennen.

Bezüglich der Deutung jener eigenartigen Befunde an einzelnen Nierenarterien entsteht die Frage, ob dieselben als Folge einer infektiösen Embolie angesehen werden dürfen oder nicht. Die Möglichkeit eines embolischen Gefäßverschlusses ist zweifellos gegeben; der offenbar infolge Versagens der Herzkraft entstandene Thrombus im linken Herzohr würde der Vorstellung derselben genügen. Und es erscheint auch durchaus wahrscheinlich, daß der zeitlich ältere Milzinfarkt tatsächlich auf diese Weise entstanden ist. In der verantwortlichen Milzarterie fehlen aber auch alle schwereren Schädigungen der Wand, die im Gegensatz dazu in den Nierenarterien absolut im Vordergrund stehen. Schon dieser Unterschied muß den Verdacht aufkeimen lassen, daß es sich bei den Nierennekrosen vielleicht um andere als um embolische Prozesse handelt. Rein septische Gefäßembolien kommen zweifellos nicht in Frage. Jedes Ausbleiben von Einschmelzung des Nierengewebes und der stets negative Bakterienuntersuchungsbefund in den Nieren gegenüber den Herzthrombusschnitten spricht dagegen. Dann ist aber auch das reaktive Verhalten der Gefäßwand bei der sicheren infektiösen Embolie unseres erst beschriebenen Falles ein anderes als hier. *Dort eine schwere exsudative Arterienentzündung, die an Stelle des Haftens des Embolus die Wand zerstört, hier weit allgemeinere vorwiegend degenerative Schädigungen der Media, der sich stellenweise die schweren leukocyitären Infiltrate gleichsam nur zugesellen, und die dadurch Bilder entstehen lassen, die denen der Periarteriitis nodosa, einer zweifellos nicht embolisch bedingten Arterienentzündung, gerade durch die Medianekrosen nicht unerheblich ähneln.* Und so kommen wir zu der Vorstellung, daß es sich in diesem Fall um die in der Einleitung erwähnten metastatischen, nicht embolisch entstandenen Arterienentzündungen handelt, die durch sekundäre Thrombosenbildung die Gewebsnekrosen entstehen ließen. Ätiologisch kämen wohl irgend welche geringfügigen Infektionen, vielleicht in Gestalt einer Angina, in Frage; denn die Anwesenheit von Streptokokken im *Herzohrthrombus* zeigt, daß wir mit der Anwesenheit von Bakterien im Blute rechnen dürfen, womit die Voraussetzung einer metastatischen Arterienwandentzündung gegeben ist. Es entsteht dann allerdings die Frage, warum es gerade die Nierenarterien sind, die solcher Art bei Infektionen metastatisch erkranken. Dem ist entgegenzuhalten,

daß offenbar gerade diese Gefäße für entzündliche Erkrankungen ganz besonders disponiert sind. Man denke nur an die Periarteritis nodosa, die die Nierengefäße wohl niemals unberührt läßt. So hat jüngst auch auf die häufige entzündliche Mitbeteiligung der Nierenarterien bei parenchymatösen Nierenprozessen in einem Vortrage im Stettiner Ärzteverein O. Meyer hingewiesen und wird das ausführlicher in einer Arbeit, deren Erscheinen in dieser Zeitschrift geplant ist, behandeln.

Wir kommen nun zu einem Fall einer zwar sehr schweren aber solitär, nicht allgemein auftretenden Arterienentzündung, die wiederum auf nicht embolischem Wege entstanden ist.

Es handelt sich um eine 34jährige, verheiratete Arbeiterfrau B. K., die im Februar 1919 in benommenem Zustande ins Krankenhaus eingeliefert wurde und angeblich schon seit einigen Tagen bewußtlos sein sollte. Vor einem halben Jahre sollte schon einmal ein ähnlicher Anfall aufgetreten sein, nach dessen Ablauf eine Gedächtnisschwäche und eine gewisse Verwirrtheit zurückgeblieben sei. Der Aufnahmebefund ließ bei der kräftigen, gut genährten Frau eine Lähmung der Arme und Beine, eine Sprachstörung und eine Ungleichheit der Pupillen, die aber gut reagierten, erkennen; andere krankhafte Befunde fehlten. Die WaR. war sehr stark positiv. 2 Tage nach ihrer Aufnahme starb die Frau.

Bei der Autopsie (Sek. Nr. 109/19) fand sich neben einem hypostatischen Ödem beider Lungen und einer ausgesprochenen Hypoplasie des Gefäßsystems eine Wandverdickung mit fest anhaftendem Thrombus in der linken A. cerebri anterior und eine ischämische Erweichung fast der ganzen linken Großhirnhemisphäre. Das betreffende Arterienstück wurde etwa in der gleichen Ausdehnung, wie in unserem erst beschriebenen Fall, herausgeschnitten und in derselben Weise fixiert und in Serien verarbeitet.

Der *histologische* Befund war der einer akuten schwersten exsudativen Entzündung. In den die stärksten Veränderungen der Arterie darstellenden Schnittbildern zeigten sich die äußeren Gefäßwandschichten bis weit in die Media hinein so außerordentlich stark zellig infiltriert, daß nur vereinzelt zwischen den Exsudatzellen noch strukturelle Elemente der Gefäßwand nachzuweisen waren.

Die Abb. 4 gibt bei kleiner Vergrößerung ein Übersichtsbild dieser Arterie. Erst nahe der elastischen Innenmembran begann die bis dahin überaus massige Zellinfiltration geringer zu werden, und nunmehr ließen sich zwischen den eindringenden Zellen zusammenhängende Muskelfaserzüge der Media erkennen, die aber starke regressive Veränderungen, besonders ihrer Kerne aufwiesen, die sich meist nur noch als schattenhafte Gebilde darstellten. Nur unmittelbar außen von der *Elastica interna* war die Media noch relativ gut erhalten. Einen starken Damm gegen die eindringende Zellinfiltration hat offenbar die innere elastische Grenzlamelle abgegeben. Zwar wies auch sie hier und da Schädigungen im Sinne von Aufsplitterungen, Auffaserungen und Verlust der Schlingelung auf, doch war ihr Zusammenhang nirgends unterbrochen. Auch die Intima zeigt eine Proliferation, doch bleibt diese Zellwucherung auf einen relativ kleinen Kreisausschnitt beschränkt und hält sich in sehr geringen Grenzen. An der Stelle dieser Wucherung greift die Zellinfiltration von der Media über die hier aufgefaserte und geschädigte *Elastica interna* hinweg auf die Intima über, auch diese durchsetzend. Ohne scharfe Grenze geht diese Zellwucherung der Innenhaut in einen das ganze Lumen ausfüllenden

Thrombus über. *Die Zellen der Infiltration werden nun zu ganz überwiegendem Teil aus Leukocyten gebildet. Nur hin und wieder finden sich zwischen den gelapptkernigen Elementen auch Lymphocyten, und ganz außen, entsprechend dem äußeren Abschnitt der ursprünglichen Adventitia, zeigen sich auch andere, größere, vielgestaltige Zellelemente, die offenbar aus Adventitiazellen hervorgegangen sind.* Stärkere Proliferationserscheinungen an der Adventitia treten aber nicht in Erscheinung, bzw. werden sie durch die massige Zellinfiltration verdeckt.

Diese beschriebenen pathologischen Bilder sind in der Mehrzahl der Arterien-schnitte i. g. unverändert nachzuweisen. Wo sie sich weniger stark zu zeigen beginnen, läßt sich erkennen, daß der Prozeß von außen nach innen zu an Stärke abnimmt. Schließlich findet sich nur eine geringe periadventitielle Rundzellinfiltration, die sich ohne scharfe Grenzen in pathologischen Veränderungen der Meningen verliert.

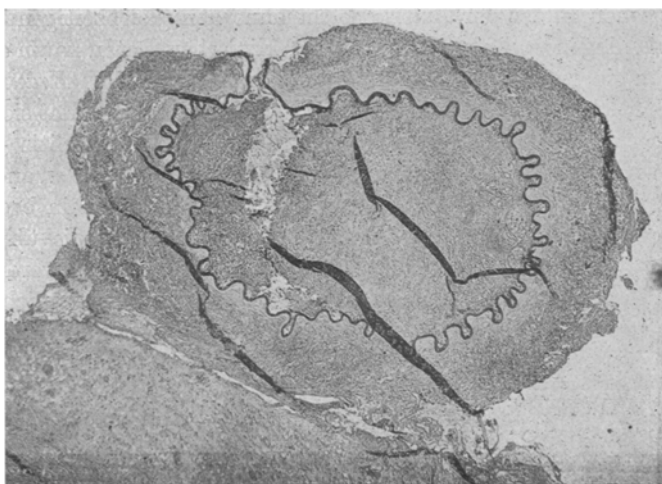


Abb. 4.

Diese nämlich zeigen, soweit sie an den Serienschnitten mit verfolgt werden können, ebenfalls eine zellige Infiltration, die sich längs der Lymphspalten ausbreitet, in der Umgebung der Gefäße, sowohl der Venen, wie der Arterien aber regelmäßig eine stärkere Ausdehnung anzunehmen pflegt. Diese Zellen werden aber im Gegensatz zu den eben beschriebenen ganz vorwiegend aus Lymphocyten (Polyblasten) gebildet, denen sich vereinzelt auch Plasmazellen beigesellen. An den kleineren Gefäßen zeigt sich weiter eine Aufquellung der Adventitia und eine sehr starke Wucherung ihrer Zellen. Und zuweilen findet sich eine, wenn auch unbedeutende Endothelzellenwucherung an diesen kleinen pialen Gefäßen. In die äußeren Schichten der Gefäßwände dringen auch von dem periadventitiellen Herden her einzelne Lymphocyten vor. In dem meningealen Gewebe selbst zeigen sich neben den exsudativen auch produktive Veränderungen. Wir finden Vergrößerung und Vermehrung der Gewebszellen des Maschenwerkes der weichen Häute, auch neugebildete Bindegewebsfasern. Diese beschriebenen Veränderungen lassen sich an den kleinen Gefäßen der angrenzenden Hirnsubstanz und ihrer bindegewebigen Umgebung ebenfalls nachweisen. Nekrosen finden sich nirgends.

Zweifellos besteht ein chronisch produktiver Entzündungsprozeß an den Meningen; in der unmittelbaren Nachbarschaft aber zeigt sich an einer größeren Arterie eine überaus schwere exsudative, dem Charakter der Infiltratzellen nach akute Entzündung. Die Veränderungen an der Gehirnhaut und ihren kleinen Gefäßen decken sich durchaus mit den Befunden, wie sie bei nicht gummösen,luetischen Meningitiden erhoben werden. Und da die Patientin zweifellos an Lues litt, sind wir gezwungen, die Hirnhautentzündung als eine syphilitische anzusehen. Es fragt sich nun, ob wir die Befunde an der A. cerebr. ant. ebenfalls der Lues zur Last legen dürfen. Sicher sind ihre Veränderungen für diese Erkrankung in keiner Weise charakteristisch. Man würde lediglich an Hand des histologischen Bildes der Arterie selbst ohne den gleichzeitigen Befund an den Meningen und ohne Kenntnis der klinischen Daten kaum auf den Gedanken einer syphilitischen Ätiologie kommen. In dem *Krauseschen* Werk über die pathologische Anatomie der Hirnsyphilis findet sich zwar die Bemerkung, daß sich den bei derluetischen Panarteriitis — und nur eine solche kommt in unserem Falle in Frage — die Wand infiltrierenden Zellen auch manchmal vereinzelte Leukocyten in besonders akut verlaufenden Fällen beimischen können, daß aber die übergroße Mehrzahl der Exsudatzellen durch Lymphocyten gebildet werden. In unserem Falle aber ist es gerade umgekehrt. Auch sonst habe ich in der Literatur Angaben über so starke leukocytäre Infiltrate beiluetischer Panarteriitis nicht gefunden. Die Frage ist also berechtigt, ob wir unsern Fall überhaupt von der Syphilis abhängig machen dürfen. Ähneln doch seine Bilder wiederum sehr erheblich den Befunden einer metastatisch oder embolisch entstandenen Arterienwandentzündung, wie sie in den beiden vorhergehenden Fällen beschrieben. Und doch will es zu gesucht erscheinen, hier eine andere, als eineluetische Ätiologie anzunehmen. Es fehlt jeder Anhaltspunkt für eine Mischinfektion, die ja auch u. U. das Krankheitsbild als auf metastatischem Wege entstanden erklären möchte. Eine embolische Quelle fehlt ebenfalls, und in den Schnittbildern zeigte sich ja auch nirgends ein nur annähernder Anhalt für eine Embolie. Andererseits haben wir bei der Patientin eine sichere Lues und finden in der unmittelbaren Umgebung der erkrankten Arterie auch Hirnhautveränderungen, die auf Syphilis zurückgeführt werden müssen, während sonstige pathologische Prozesse, insonderheit an den Arterien, vermißt werden. Unter diesen Umständen erscheint es gerechtfertigt, auch für die Entzündung der Art. cerebri anterior die Lues verantwortlich zu machen. *Danach scheint die Syphilis an den Arterien Veränderungen hervorrufen zu können, die ganz im Sinne schwerster akuter Entzündungen ablaufen.* Es ist wohl angebracht, in diesem Zusammenhange darauf hinzuweisen, daß von manchen Autoren, besonders *Versé*, immer wieder betont wird, daß die Lues eine der hauptsächlichsten

ätiologischen Faktoren für die Periarteriitis nodosa darstellt. Wir haben uns zwar diesem Standpunkt nicht ganz anschließen können und betont, daß wir die Hauptätiologie dieser eigenartigen Erkrankungen in septischen Infektionen sehen, haben aber im Gegensatz zu anderen Bearbeitern der P. n. unter anderen Infekten auch der Lues ihre Rolle als gelegentlich auslösendem Faktor zuerkannt. Vielleicht ist nun unser eben beschriebener Fall, der ja zwar keine echte P. n. darstellt, aber doch histologische Bilder zeigt, die dieser Erkrankung stellenweise recht nahe kommen, geeignet, als ein Übergangsbild dieser *Verséschen* Anschauung eine gewisse Stütze zu verleihen.

Wir kommen nun zu einem klinisch wie pathologisch sehr eigenartigen Krankheitsbild, in dem wiederum die Arterien im Mittelpunkt des ganzen Prozesses standen.

Es handelt sich um eine 24-jährige Schlosserehefrau F. K. Krankenhausaufnahme im Februar 1922. Pat. gab an, früher stets gesund gewesen zu sein. Während ihrer 4-jährigen Ehe hat sie vier Kinder geboren, letzte Entbindung lag 7 Wochen zurück. Sämtliche Kinder starben früh, das letzte unmittelbar nach der Geburt. Das letzte Wochenbett verlief nicht regelmäßig. Am 5. Tage nach der Entbindung war sie aufgestanden, hatte aber starke Blutungen und Schmerzen, später auch Fieber bekommen; seit der Zeit leidet sie an starkem Herzklopfen, hatte auch Schwellungen und war häufig überaus kurzatmig.

Die Frau war bei ihrer Aufnahme sehr blaß und hatte starke Ödeme; ihre Herztätigkeit war unregelmäßig, ohne daß auscultatorische Befunde zu erheben waren. Es waren weiter ein mäßiger Ascites und ein Milztumor nachzuweisen. Eiweißreaktion im Urin positiv. Ferner fand sich eine Gonorrhöe. Die WaR. war positiv, die Sachs-Georgische stark positiv.

Durch die Digitalis- und Strophanthintherapie gelang es nicht, die Kompensation wieder herzustellen und unter der klinischen Diagnose einer Endocarditis lenta kam die Pat. nach 6 wöchiger Krankenhausbehandlung ad exitum, nachdem noch etwa 10 Tage vor dem Tode eine plötzliche, ohne Bewußtseinsverlust einhergehende Lähmung des linken Armes und Beines aufgetreten war.

Die nach 15 Stunden vorgenommene Obduktion (Sekt. Nr. 488/22) hatte folgendes Ergebnis (gekürzt): 68,8 kg schwere, weibliche Leiche. Hautfarbe weißgelb. Ödeme in den abhängigen Körperteilen. In der linken Pleurahöhle 2000 ccm einer blutig-serösen Flüssigkeit. Herz: 380 g schwer, etwas größer als die Faust der Leiche. In den Herzhöhlen reichlich Cruor- und Speckgerinnsel; nirgends Thrombenbildungen. Klappenapparat intakt. Konsistenz der Muskulatur schlaff; dieselbe sieht rötlichgelb aus, erscheint trübe wie gekocht. Dicke der linken Ventrikelywand 2 cm, der rechten 0,5 cm. Linke Lunge: 250 g, kollabiert. Die Pleura ist getrübt und mit zahlreichen Fibrinbelägen versehen. An den Randteilen der Lunge fallen mehrere etwas vorspringende, auch gegenüber der sonst graurosa gefärbten Oberfläche ein wenig dunkler, graurot erscheinende Herde auf, die eine wesentlich festere Konsistenz als die Umgebung besitzen, und in denen durch Betastung ein Luftgehalt nicht nachzuweisen ist. Auf dem Durchschnitt haben diese Herde eine unregelmäßig gezackte, i. g. aber keilförmige Gestalt, und heben sich überaus deutlich von der Umgebung ab. Im übrigen keine Besonderheiten.

Rechte Lunge: 520 g. Pleura ist an mehreren Stellen getrübt. Es fallen auf Ober- und Schnittfläche die gleichen oben beschriebenen Herde auf. Außerdem

findet sich im unteren Teil des Oberlappens ein pfennigstückgroßer umschriebener, verkäster Bezirk. Sonstige abweichende Befunde fehlen.

Milz: 240 g, 15 : 8,2 : 4. Kapsel glatt. Rinde abgerundet, Konsistenz mittel-fest. Von der stahlblauen Oberfläche heben sich mehrere weißrote, von einem roten Hof umgebene Herde ab, von festerer Konsistenz als die Umgebung, die auf dem Durchschnitt ein keilförmiges Aussehen haben. Die Farbe der Schnittfläche ist im übrigen dunkelrot; Pulpa ist nicht abstreichbar, die Follikelzeichnung ist deutlich.

Leber: 2200 g, 32 : 20 : 7 cm groß. Das Organ hat abgerundete Ränder, zeigt auf Ober- und Schnittfläche ein an Muskatnuß erinnerndes Aussehen. In der Gallenblase zahlreiche Kalk-Pigmentsteine. Gallenwege aber durchgängig.

Rechte Niere: 150 g, 11 $\frac{1}{2}$: 5 : 3 cm groß. Fibröse Kapsel leicht löslich, Oberfläche glatt; es finden sich aber auf ihr mehrere zackig begrenzte, von einem rötlichen Hof umgebene Herde, die sich durch ihr grauweißes Aussehen scharf von der grauroten Grundfarbe der Oberfläche abheben. Auf dem Durchschnitt sind diese Herde unregelmäßig gestaltet, liegen in der Rinde und sind nicht groß genug, um noch in die Marksubstanz mit einzudringen. Sonstige Besonderheiten zeigen sich nicht.

Linke Niere: gleicht in Größe und Form der rechten, es fehlen ihr aber alle abweichenden Befunde.

Gehirn: Innenfläche der Dura feucht, glatt und glänzend. Die weichen Hirnhäute sind zart und durchscheinend, ihre Gefäße sind mäßig gefüllt. In den Ventrikeln wenige Tropfen klarer Flüssigkeit. Beim Aufschneiden der rechten Hemisphäre fällt ein nicht sehr scharf abgegrenzter etwa fünfpfennigstückgroßer Bezirk auf, der sich von der grauweißen Hirnsubstanz durch sein im Zentrum dunkelgraurotes, in der Peripherie gelbrötliches Aussehen abhebt; in seiner direkten Umgebung fühlt sich die nervöse Substanz weicher an, als das übrige Gehirn, und hat ein grügelbes Aussehen. Die übrigen Teile des Gehirns zeigen makroskopisch keine Besonderheiten.

An den noch fehlenden Organen, insbesondere am arteriellen und venösen Gefäßsystem können vom Normalen abweichende Veränderungen nicht erhoben werden.

Auf Grund des makr. Befundes konnten demnach eine doppelseitige Brustfellentzündung, ein schlaffes Herz, Stauungen in Milz und Leber, sowie Infarkte in Lungen, Nieren und Milz, nebst einem Erweichungs-herd im rechten Schläfenlappen diagnostiziert werden. Eine embolische Quelle für die letztgenannten Befunde fehlte. Die außerdem vorgefundene abgegrenzte Tuberkulose im rechten Oberlappen und die Gallensteine spielen nur eine nebensächliche Rolle. Zwecks histologischer Untersuchung wurden die makr. infarziert erscheinenden Teile der betreffenden Organe einschließlich des Gehirnherdes herausgeschnitten; außerdem aber kamen auch noch aus den übrigen Abschnitten dieser Organe verschiedene Stücke zur Untersuchung, ebenso Bezirke aus der Leber, dem Herzmuskel, dem verlängerten Mark, der Brustorta, der Arteria femoralis und den Kranzarterien. Die Stücke wurden teils im Gefriermikrotom verarbeitet, teils in Paraffin eingebettet, in Serien geschnitten und in der üblichen Weise gefärbt.

Die den veränderten Lungenabschnitten entstammenden *mikroskopischen* Bilder zeigten umfangreiche Nekrosen, die sich durch den vollkommenen Verlust der Färbbarkeit der interstitiellen Kerne dokumentierten. Es war aber nirgends zu einem Untergang der parenchymatösen Struktur gekommen. Die elastischen Fasern der Alveolarwände waren allenthalben erhalten, ebenso waren die in den nekrotischen Bezirken gelegenen Gefäßwände in ihrem Aufbau noch gut zu erkennen, so daß sich die Struktur des Lungengewebes auch in diesen abgestorbenen Abschnitten in allen Einzelheiten deutlich offenbarte. Die Alveolen hatten keinen corpusculären Inhalt, insbesondere war keine Durchblutung der nekrotischen Partien erfolgt. Es wurden aber auch organisatorische Vorgänge in den Randabschnitten vermißt. Die Grenze dieser Bezirke gegen die anliegenden Lungenteile wurde durch einen breiten atelektatischen Saum gebildet, während verdicktes und entzündliches Pleuragewebe sie gegen die Oberfläche hin abschloß.

In den atelektatischen Abschnitten waren nun sehr eigenartige Gefäßveränderungen nachzuweisen, in deren Mittelpunkt produktive Intimaprozesse standen. Die Gefäßinnenhaut zeigte meist ringförmige, stellenweise auch beet- oder kissenartige Wucherungen, durch die eine sehr erhebliche Einengung des Lumens verursacht, z. T. sogar vollständiger Lichtungsverschluß herbeigeführt wurde. Die Intimawucherung bestand teils aus rundlichen bis sternförmig verästelten Zellen, die in einer spärlichen, hellen, homogenen Zwischensubstanz gelegen waren, teils auch aus ausgereiften spindeligen Zellen, die dann in einer kollagene, vereinzelt auch elastische Fasern enthaltenden Grundsubstanz lagen. Dazu gesellten sich feine zarte Gefäßsprossen, und wenn die Proliferation stärkere Grade angenommen hatte, traten auch lymphocytäre Infiltrate dazu, die sich zumeist in Umgebung der Capillarsprossen anordneten.

Wenn auch diese Intimaveränderungen durchaus im Vordergrund des mikroskopischen Bildes standen, so waren doch auch so gut wie regelmäßig pathologische Prozesse an den äußeren Gefäßwandschichten nachzuweisen. Dieselben bestanden in lymphocytären Infiltraten, die sich oft nur vereinzelt in den Außenteilen der Adventitia fanden, zuweilen aber wesentlich erheblichere Ausdehnung gewannen, die ganze Adventitia durchsetzten, in die Media, wenn auch in geringerer Stärke, vordrangen und über die Elastica hinweg auf die Intimaproliferation übergriffen. Die Abb. 5 zeigt eine Lungenarterie, bei der die Intimaproliferation zu völligem Lumenverschluß geführt hat und an der die zellige Infiltration gut zu erkennen ist. *Diese Infiltratzellen bestanden ganz vorwiegend aus Lymphocyten*, denen sich nur vereinzelt Plasmazellen und gelapptkernige Leukocyten zugesellen. *Stellenweise war auch eine Aufquellung der Adventitia und eine Wucherung ihrer zelligen Elemente nachzuweisen*, doch traten solche produktiven Adventitiaprozesse gegen die der Intima ganz zurück. Die Media erwies sich im allgemeinen als intakt; nur an den Stellen stärkerer Infiltration zeigte auch sie geringfügige, in Aufquellung der Fasern bestehende Schädigungen. Die elastische innere Grenzlamelle ließ mehrfach eine Auffaserung erkennen, doch handelt es sich hierbei, da irgendwelche degenerativen Veränderungen an der in schöner, ununterbrochener Linie geschlängelten Elastica interna nicht nachzuweisen waren, offenbar ebenfalls um hyperplastisch-produktive Prozesse. Regressive Vorgänge fehlen in der ganzen Gefäßwand, insonderheit in der neugebildeten Intimawucherung. *Diese eben beschriebenen Gefäßveränderungen fanden sich nicht nur an den Arterien, sondern auch in vielen kleinen Venen*. Die mittleren und kleinen Gefäße waren fast sämtlich erkrankt, nur selten zeigte sich eines unbeteiligt.

Wie erwähnt, lagen diese Gefäße in dem atelektatischen Lungengewebe, das die alveoläre Struktur völlig verloren hatte. Züge elastischer Fasern zeigten auch

hier den Verlauf der zusammengetretenen Alveolarwände an, die durch ein zellreiches Gewebe, das sich, ebenso wie die beschriebenen jungen Intimawucherungen, durch rundliche und sternförmige bis endothelähnliche Zellen mit spärlicher Zwischensubstanz charakterisierte, miteinander völlig verbunden wurden. In diesem neugebildeten Gewebe fanden sich in mäßiger Zahl auch Lymphocyten und gelapptkernige Leukocyten. An anderen Stellen hatte sich echtes Bindegewebe mit wahren Spindelzellen und kollagenen Fasern ausgebildet. Nirgends aber hatte diese Umwandlung der atelektatischen Lungenabschnitte den Charakter eines echten Granulationsgewebes angenommen.

Ganz vereinzelt fanden sich nun dicht an den Randpartien der nekrotischen Bezirke an größeren Arterien ganz anders geartete Prozesse. Es handelt sich bei

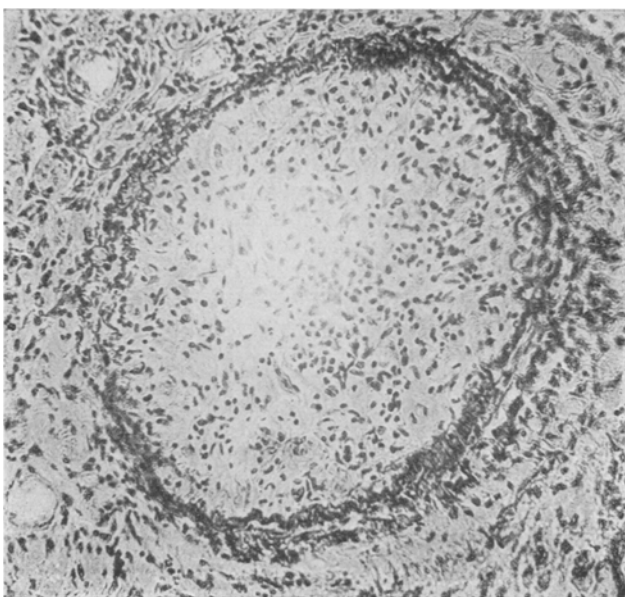


Abb. 5.

diesen um echte Thrombarteriitiden, schwere exsudative, die ganze Wand durchsetzende Entzündungen. An Stelle der Adventitia fand sich ein Leukocytenwall, der in die großenteils nekrotisch gewordene Media mit vordrang, auch auf die Intima übergreif und sich in dem das ganze Lumen der Arterie ausfüllenden Thrombus verlor.

In der Umgebung der Milzinfarkte waren die beschriebenen eigenartigen Intimaveränderungen ebenfalls nachzuweisen, und zwar hier an größeren Gefäßen. Die Lymphocyteninfiltrate fehlten ihnen zwar nicht ganz, traten aber längst nicht so stark in Erscheinung, wie an den Lungengefäßen. Akute exsudative Arterienentzündungen konnten in den Milzschnitten nicht nachgewiesen werden. An den Nieren dagegen fanden sich wieder, ähnlich wie in unserem zweiten Fall, an der Grenze der nekrotischen Gebiete in der hämorrhagischen und leukocyitären Randzone einzelne Arterien, die gleiche akute Entzündungserscheinungen aufwiesen,

wie die genannten Lungenarterien, während die anderen produktiven Gefäßprozesse an den Nieren nicht in Erscheinung traten.

Die durch den Erweichungsherd des rechten Schläfenlappens gelegten Schnitte gaben recht instruktive Bilder. Es fand sich in der Mitte ein vollkommener Zerfall des Nerven und Gliagewebes. Die Trümmerstätte wurde in größter Ausdehnung durch Abraumzellen überschwemmt, zwischen denen sich auch Extravasate von Erythrocyten zeigten. Die erhaltenen Gefäßchen dieses Bezirkes ließen eine Aufquellung ihrer Endothelien, eine sehr ausgesprochene Wucherung ihrer Adventitiazellen und einen dichten perivascularären Lymphocytenmantel erkennen. In größerer Entfernung dieses Erweichungsherdes verloren sich diese Gefäßveränderungen. Das für diesen nekrotischen Prozeß verantwortliche Gefäß konnte in einer kleinen, durch eine piale Fortsetzung bis in die unmittelbare Nähe des Erweichungsherdes gelangenden Arterie nachgewiesen werden. *In derselben zeigte sich nämlich wiederum eine den vorbeschriebenen ganz analoge Intimawucherung, die das Lumen bis auf einen kleinen winzigen, etwas exzentrisch gelegenen und noch endothel ausgekleideten Rest eingeengt hatte. Auch an diesem Gefäß enthielt die Adventitia geringfügige lymphocytäre Infiltrate, während sonstige krankhafte Prozesse fehlten.* In der Nähe dieser Arterie war auch die Pia längs ihrer Lymphscheiden in geringem Grade lymphocytär infiltriert; diese Infiltrate verdichteten sich ein wenig in der Umgebung der Gefäße; Wucherungsvorgänge an den weichen Häuten waren aber nicht nachzuweisen. Diese feinen sich perivascularär verdichtenden Lymphocytenansammlungen waren auch noch an einzelnen anderen Stellen der Hirnoberfläche zu erkennen, nahmen aber nirgends einen breiteren Raum ein, während die Intimaproliferationen auch noch an anderen Hirnhautarterien, wenn auch im geringeren Grade, sich vorfanden.

An den durch die Hirnsubstanz selbst gelegten Schnitten konnten ebenfalls hier und da Arterienveränderungen nachgewiesen werden, besonders in einzelnen Teilen des verlängerten Markes; dieselben bestanden in einer Auflockerung und Wucherung der adventitiellen Zellen und in einem perivascularären Lymphocytenmantel. Im Gefäßlumen fanden sich in solchen Fällen Rundzellen in solcher Ausdehnung, daß man fast von Thromben derselben sprechen konnte. Das nervöse Parenchym dagegen zeigte nirgends, von dem Erweichungsherd abgesehen, krankhafte Veränderungen.

Die sonstige histologische Untersuchung ließ noch eine Herzmuskelverfettung in Form der Tigerung und eine ausgesprochene Atrophie vieler Muskelfasern erkennen; in der Niere ferner eine trübe Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti 1. Ordnung. Im übrigen waren, insonderheit an den Arterien einschließlich der Aorta und den untersuchten peripheren Gefäßen, krankhafte Befunde nicht nachzuweisen, von einer ganz unbedeutenden, in ihren ersten Anfängen sich zeigenden hier und da sichtbar werdenden Arteriosklerose abgesehen.

Bei der Beurteilung der beschriebenen pathologischen Prozesse an den Gefäßen darf wohl das eine als absolut gesichert gelten, daß *sich zwei in ihrer Art ganz verschiedene Veränderungen zeigen. Einmal die das Bild beherrschende und mit Intimaproliferation und lymphocytärer Infiltration der Arterien und Venen einhergehende Erkrankung, sodann die*

in den gleichen Bezirken vereinzelt auftretende schwere exsudative akute Entzündung nur der Arterien. Nun entspricht das Bild der Intimawucherungen, gerade auch in ihrer Kombination mit den lymphocytären Infiltraten, durchaus der sogenannten sich bei Lues findenden *Heubner*-schen Endarteriitis. Diese findet sich zwar fast ausschließlich an den basalen Hirnarterien, an denen sich ja auch in unserm Falle überaus typische Veränderungen fanden. Sie ist aber auch nach *Mrazek* in den Arterien der Lungen und in der Milzarterie nachgewiesen. Ebenso darf heute auch das Vorkommen einer Endophlebitis obliterans, wie wir sie ebenfalls in den Lungen fanden, als Folge einerluetischen Infektion als gesichert gelten. Bildet doch die Syphilis nach *Simmonds*, dessen Angaben durch spätere eingehende Untersuchungen *O. Meyers* bestätigt wurden, die Hauptätiologie für die obliterierende Endophlebitis der Pfortader. Stellt man sich nun weiter die Tatsache der positiven *Wassermann*-schen Reaktion vor Augen, so wird man trotz der mannigfachen Eigenarten des Falles, die sich in der Lokalisation und in der Mitbeteiligung der Lungenvenen ausdrücken, doch zu dem Schluß gelangen müssen, *für die chronischen vorwiegend produktiven Gefäßprozesse bei der Patientin die Lues verantwortlich zu machen.*

In den weiteren Arterienveränderungen dieses Falles möchten wir gegenüber den eben genannten nur eine nebensächliche Bedeutung erkennen, wenn sie auch im Rahmen unserer Gesamtbesprechung von größtem Interesse sind. Wir sehen in ihnen entzündliche Arterien-erkrankungen metastatischen Charakters, die in den geschädigten Lungenarterien einen günstigen Ansiedlungsort fanden. Und daß sie sich auch in der Niere zeigten, darf nach den oben gegebenen Ausführungen über die große Disposition der Nierenarterien für solche Schädigungen nicht wundernehmen. *Wir sehen in ihnen nur terminale Komplikationen, für die ätiologische Anhaltspunkte in den bestehenden Infekten der Pleuritis und der Gonorrhöe, ja vielleicht auch einer im Anschluß an das Puerperium schleichend und latent verlaufenden Sepsis gegeben sind.* Unter allen Umständen fällt diese Beobachtung durch ihre eigenartigen und interessanten Gefäß-, insbesondere Arterienveränderungen, weit aus dem Rahmen der gewöhnlichen infektiösen Gefäßprozesse heraus, mag ihre ätiologische Stellung auch nicht absolut gesichert erscheinen.

Aus der Auffassung einer metastatischen Entstehung von Arterienwunderkrankungen, der wir bei Besprechung einzelner unserer Fälle Ausdruck gaben, ergibt sich die Frage, ob und inwieweit sich das Arteriensystem im allgemeinen, und nicht nur in besonderen, schon makroskopisch sichtbar werdenden Erscheinungsformen am Ablauf von Infektionserkrankungen mit eigenen pathologischen Prozessen beteiligt. Es wurde schon eingangs erwähnt, daß die *Wieselschen* Befunde auf

eine solche allgemeine Beteiligung hindeuten, daß sie aber nicht durchweg anerkannt wurden. In neuester Zeit hat auch *Stoerk* über Arterienbefunde bei Grippe berichtet, die ebenfalls vorzugsweise in degenerativen Veränderungen teils am elastischen, teils am muskulären Apparat bestanden, und die sich im großen und ganzen in die Kategorie der *Wieselschen* Befunde mit einordnen dürften. Es entsprach dem Zweck dieser Arbeit, diese Veränderungen auch an Hand unseres Materials einer Nachprüfung zu unterziehen. Nach dem Vorbilde *Stoerks* verwerteten wir für die positive Beurteilung nur solche Fälle, wo sowohl das jugendliche Alter — die Höchstgrenze betrug 23 Jahre — als auch die bezüglich vorausgegangener Erkrankungen negative Anamnese eine gewisse Gewähr dafür boten, daß etwaige Veränderungen in der Tat auf die gerade bestehende Infektionskrankheit bezogen werden konnten.

Wir bekamen im Herbst vorigen Jahres eine Anzahl von Typhus-Todesfällen zur Sektion; es wurden zwar von allen genauere Arterienuntersuchungen vorgenommen, aber nur fünf entsprachen unsern genannten Bedingungen, und sie sollen deshalb ganz kurz in ihren Arterienbefunden mitgeteilt werden. Es wurden in jedem Falle neben den Organarterien die Aorta, die Coronararterien, ferner die A. femoralis, A. carotis, meist auch die A. basilaris und eine der Baucharterien untersucht.

In einem dieser Fälle (S. Nr. 437/22; 23-jähriger Mann; gestorben im Beginn der 3. Woche) zeigten sich nun keine bemerkenswerten Veränderungen. In einem zweiten (s. Nr. 444/22 20-jähr. Mädchen; gest. in der 3. Woche) bot die Media gegenüber der Norm Abweichungen. An vielen Stellen waren ihre Muskelfasern etwas verschmälert, so daß das Zwischengewebe sehr deutlich hervortrat. Letzteres erschien ödematös aufgequollen und engte die Muskelfasern gleichsam ein. Die Kerne der letzteren waren mehrfach spiralig aufgerollt, in ihrer Form an Korkzieher erinnernd. Nirgends aber fanden sich ausgesprochene Nekrosen oder auch nur Kerntrümmer. Diese Veränderungen waren mit Ausnahme der Aorta in allen untersuchten Arterien, vorzugsweise allerdings in den Kranzarterien und ihren Ästen, nachzuweisen. Demgegenüber zeigten die elastischen Grenzlamellen und die übrigen Gefäßwandabschnitte keine krankhaften Veränderungen.

Ein dritter Fall (S. Nr. 538/22; 17-jähriger Junge; gestorben in der 3. Woche) ließ die genannten Mediaschädigungen wieder nicht erkennen, zeigte dafür aber Veränderungen an der *Membrana elastica interna*. Diese war in ihrer Kontinuität stellenweise unterbrochen und ließ hier einen krümeligen Zerfall erkennen. An anderen Stellen trat deutliche Auffaserung hervor. Die Schlingelung war vielfach in eine gerade gestreckte Linie umgewandelt. Und die ganze *Elastica* erschien eigentümlich glanzlos und bot alles in allem ein schwer geschädigtes Aussehen. Wieder waren am schwersten die Coronararterien betroffen. Und bei ihnen gesellten sich im Gegensatz zu den anderen untersuchten Arterien, den genannten Veränderungen noch Intimaprozesse zu, die in umschriebenen Verdickungen ohne irgendwelche regressiven Erscheinungen bestanden.

In dem vierten Fall (S. Nr. 477/22; 18-jähriger Mann, gestorben Ende der 5. Woche; Rezidiv) boten die untersuchten Arterien eine Kombination der eben

skizzierten krankhaften Befunde dar. Es fanden sich Mediaveränderungen, wie im zweiten Fall beschrieben, und Schädigungen der inneren elastischen Grenzlamelle ganz ähnlich denen des dritten Falles. Die Intima war frei. Trotz dieser Kombination waren die Befunde aber keineswegs sehr ausgedehnter und schwerer Natur; sie traten stellenweise kaum hervor und nahmen nur an den Kranzarterien etwas stärkere Grade an. Irgendwelche zellige Infiltrationen fehlten hier ebenso, wie in den vorerwähnten Fällen.

In dem fünften Typhusfall endlich (S. Nr. 449/22; 21jähriger Mann; gestorben in der 3. Woche) fanden sich sehr schwere Schädigungen der Media in allen untersuchten Arterien, *mit Ausnahme der Aorta, die sich in keinem unserer Fälle an den in Rede stehenden Veränderungen beteiligte*. Es zeigten sich in der Media Stellen, die infolge sehr schlechter Färbbarkeit der Muskelfasern ein verwaschenes, fast homogenes Aussehen annahmen; in denen die Kerne teils noch in spiraliger Form erkennbar waren, teils aber nur noch sich in Trümmern darstellten. An anderen Abschnitten überaus starke atrophische Verschmälерung der Muskelfasern mit gleichzeitig sehr deutlich in Erscheinung tretender Zwischensubstanz, die zwar ödematös aufgequollen aussah, andere Besonderheiten aber nicht erkennen ließ. *Umfangreichere, vollkommene Medianekrosen fehlten aber auch in diesem Fall*. Neben diesen Veränderungen waren auch an der Membrana elastica interna Schädigungen im Sinne von Auffaserungen, Streckungen und kurzen Kontinuitätsunterbrechungen nachzuweisen. Sie traten an Bedeutung jedoch gegenüber den Mediabefunden sehr zurück. Die Intima und die Adventitia ließen keine abweichenden Befunde erkennen.

Außer diesen Typhusfällen konnten wir auch noch bei einem 7jährigen an Diphtherie verstorbenen Mädchen (S. Nr. 442/22) an den Arterien verwertbare Befunde erheben. Es fanden sich auch hier in der Media geringe regressiv Veränderungen, die sich in spiraliger Aufrollung der Kerne und ausgesprochener Verschmälерung der Muskelfasern darstellten. Es fehlten krankhafte Erscheinungen an den übrigen Teilen der Gefäßwand. Betroffen waren fast ausschließlich die Coronararterien; nur vereinzelt noch Teile der A. femoralis. Bei einem an Grippe verstorbenen Mädchen (S. Nr. 432/22), 17jährig, fanden sich lediglich geringfügige Aufsplitterungen und auch kleine Kontinuitätsunterbrechungen an der inneren Grenzlamelle der Coronararterien.

Wie schon oben kurz angedeutet, wurden nicht nur die Arterien der eben genannten Fälle einer eingehenderen Untersuchung unterzogen, sondern es wurden im Laufe des letzten halben Jahres grundsätzlich die peripheren wie die Organarterien sämtlicher an Infektionskrankheiten verstorbener Individuen auf krankhafte Veränderungen hin untersucht. Es zeigten sich auch ziemlich häufig pathologische Befunde an Media und Elastica, die den eben skizzierten entsprachen; es handelte sich dann aber stets um Individuen, deren Alter und Vorgeschichte nicht unseren einschränkenden Forderungen entsprachen, und bei denen sich dann auch außerdem oft Veränderungen zeigten, die auf Arteriosklerose zu beziehen waren. Es darf aber andererseits nicht unerwähnt bleiben, *daß sich mancher Fall fand, bei dem derartige Media- oder Elastica-veränderungen trotz vorhandener akuter Infektionserkrankungen ganz fehlten oder aber nur so winzig waren, daß es zweifelhaft erscheinen muß, ob sie in der Tat auf infektiöse Schädigungen zurückgeführt werden dürfen*,

zumal auch bisweilen sich bei anderen, nicht an akuten Infektionen verstorbenen Kranken derartige winzige Veränderungen in der Media zeigten. Es erhellt ja auch aus dem negativen Resultat eines unserer oben näher beschriebenen Fälle, daß solche Befunde nicht regelmäßig erhoben werden. Und daß sie sehr unbedeutend sein können, geht ebenfalls aus den wenigen hier genauer mitgeteilten Beobachtungen hervor.

Somit finden wir für einen Teil unseres Materials zwar die *Wieselschen* Angaben bestätigt, ihre Allgemeingültigkeit können wir dagegen für unsere Fälle nicht anerkennen. Wir fanden auch an unserem Material niemals so schwere Prozesse, daß von wirklichen Medianekrosen gesprochen werden konnte. Und so müssen wir unsere frühere auf Berichte der Literatur gegründete Annahme, die wir in unserer Arbeit über die Periarteriitis nodosa vertraten, nämlich in den sogenannten *Wieselschen* Befunden z. T. schwere degenerative Entzündungen der Media zu sehen, auf Grund unsrer eigenen Untersuchungen einschränken. *Wir bezweifeln zwar nicht das öftere Vorkommen degenerativer Mediaveränderungen im Sinne Wiesels, wir können ihnen eine Bedeutung als schwere das Gebiet nekrotisierender Arterienwandentzündungen berührende Erkrankungen aber nicht mehr zuerkennen.* Unsere Untersuchungsergebnisse decken sich im allgemeinen mit den ebenfalls einschränkenden diesbezüglichen Angaben *Scharpffs*.

Bei der systematischen Untersuchung der Arterien fielen uns nun bei einer Anzahl von Fällen noch Veränderungen auf, die für das in Rede stehende Thema ganz besonderes Interesse beanspruchen. Sie betrafen die *Hirnarterien* und fanden sich in einem hohen Prozentsatz von Grippefällen, ferner fast regelmäßig bei Endokarditiden, selten dagegen bei Typhus und anderen akuten Infektionen. *Es handelte sich bei den ausgeprägtesten Beobachtungen um sehr starke endovasculäre Leukocytenansammlungen, durch die die anderen corpusculären Elemente des Blutes fast absolut verdrängt wurden, ferner um perivasculäre Leukocyten- und Lymphocyteninfiltrationen in der Umgebung dieser Gefäße.* Hin und wieder drangen die Rundzellen auch in die äußeren Schichten der aufgelockerten Adventitia ein. Es waren ausschließlich nur kleinere, meist präcapillare Arterien betroffen. Teils traten die perivasculären Infiltrate gegenüber den endovasculären Befunden mehr in den Hintergrund, teils war das gegenseitige Verhalten gerade umgekehrt. Bei einzelnen Fällen, vorwiegend Endokarditiden, die in letzter Zeit auch bei uns in sehr gehäufte Weise auftraten, fanden sich diese Prozesse sehr ausgelehnt vor, in anderen gelang es nur nach mühevollen Suchen und nach Anlegung vieler Schnitte, sie nachzuweisen. *Von zwölf in dieser Weise eingehend untersuchten Endokarditisfällen waren elf diesbezüglich positiv.* Ein Prozentsatz, der doch rein zufällig nicht erklärt werden kann, und

auf Grund dessen wohl auf eine Mitbeteiligung der Hirnarterien an dem Krankheitsbild der Endokarditis geschlossen werden darf; zumal da die regelmäßig untersuchten Typhusgehirne nur einmal dergleichen Veränderungen aufwiesen. Auch die Grippekranken zeigten häufiger diese Prozesse an den Hirnarterien, und zwar vorwiegend solche, die klinisch einen schwer septischen Verlauf dargeboten hatten. Es ist ausdrücklich zu betonen, daß irgendwelche regressiven Veränderungen an der nervösen Substanz selbst niemals zu beobachten waren. *Es handelt sich also um reine Gefäßprozesse, metastatisch bedingte Arterien-schädigungen, die sich anscheinend gerade im Ablaufe von Endokarditiden gerne einstellen, aber auch im Ablauf anderer Infektionskrankheiten nicht vermißt werden.* Mit den Wieselschen sich aber an anderen Arterien abspielenden Befunden fanden sich diese Veränderungen des öfteren vergesellschaftet. Eine Bevorzugung einer besonderen Lokalisation im Gehirn zeigten sie nicht. Sie waren in allen Gebieten des Gehirns, vom verlängerten Mark bis zu den Rindenabschnitten hin nachweisbar.

Es entsteht nun die Frage, ob durch solche Prozesse klinische Erscheinungen ausgelöst werden können, die unter Umständen das Krankheitsbild bestimmend zu beeinflussen vermögen. Wir möchten die Entscheidung darüber offen lassen, da anatomische Anhaltspunkte für eine Schädigung des nervösen Apparates nicht nachgewiesen werden konnten. Vielleicht können klinische Beobachtungen auf diesem Gebiete weiter klärend wirken; denn es ist ja nicht ausgeschlossen, daß infolge Zirkulationsstörungen sich schon Schädigungen der nervösen Substanz klinisch bemerkbar machen können, ohne daß deren anatomische Nachweisbarkeit mit unserer heutigen Technik ermöglicht werden kann.

Wir kommen nunmehr auf Grund unserer Untersuchungsbefunde zu dem Schluß, daß sich im Laufe von Infektionskrankheiten teils örtliche, teils allgemeinere Schädigungen am Arteriensystem abspielen, die nicht alle in die bisher bekannten Erkrankungsformen sich schematisch einreihen lassen. Solche Beobachtungen sind jüngst auch von anderer Seite gemacht worden. Harbitz veröffentlicht eine Reihe von Untersuchungsbefunden, die an den Arterien Veränderungen erkennen lassen, die, wie auch ein Teil unserer Fälle, zweifellos größte Ähnlichkeit mit der Periarteriitis nodosa besitzen, ohne den vollausgebildeten Kreis dieser Erkrankung zu berühren. *In einem Falle entstanden Zweifel, ob ein syphilitischer Prozeß oder eine lokale Periarteriitis nodosa mit unbekannter Ätiologie vorlag; ein Parallelfall also zu unserem an dritter Stelle hier angeführten Fall.* In diesem Zusammenhange sind auch Beobachtungen Fahrs von größtem Interesse, der in einem Falle einer nicht eitrigen Polymyositis Arterienveränderungen fand, die in stärkster,

mit Nekrose einhergehender Wandentzündung bestanden, und die nach ihm ebenfalls mit der Periarteriitis nodosa größte Ähnlichkeit aufwiesen.

Der Vorschlag *Fahrs*, diese Veränderungen als *nekrotisierende Arteriitiden* zu bezeichnen, verdient größte Beachtung. Denn alle diese Befunde nötigen uns doch, mit allzu großer Schematisierung in der Benennung derartiger infektiöser Arterienerkrankungen zurückhaltender zu sein. Was stellt denn im Grunde die Periarteriitis nodosa anderes dar, als eine nekrotisierende Arteriitis? Wir betonten ja schon früher, daß wir ihr eine einheitliche Ätiologie, ja auch eine absolute Einheit ihres Wesens absprechen, und wir finden uns in dieser Ansicht durch die hier bekanntgegebenen Befunde und die kurz skizzierten Beobachtungen von anderer Seite noch wesentlich bestärkt. Sie stellt offenbar nur den schwersten ausgebreitetsten Grad einer metastatisch entstandenen Arterienentzündung dar und ist von den angeführten Beobachtungen höchstens durch graduelle Unterschiede getrennt. *Sie kann jedenfalls nach dem Vorschlag Fahrs unbedingt dem übergeordneten Gebiet einer nekrotisierenden Arterienwandentzündung eingereiht werden. Dadurch lassen sich alle diese Veränderungen von einem zusammenfassenderen Standpunkt betrachten, der den vielen Übergangsformen und Grenzfällen viel gerechter wird, als die bisherige, streng schematisierende Anschauungsweise.* Ein Standpunkt, der auch den klinischen Bedürfnissen wesentlich weiter entgegenkommt, als die bisherigen klassifizierenden Angaben.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Baginski*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 4. — ²⁾ *Benda*, Das Arterienaneurysma in Lubarsch-Ostertag, Ergebn. 8. Jg. 1902. — ³⁾ *Beneke*, Handbuch der allgemeinen Pathologie von Krehl-Marchand, 2. 2. Abt. 1913. — ⁴⁾ *Eichhorst*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **70**. 1901. — ⁵⁾ *Eichhorst*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **80**. 1904. — ⁶⁾ *Eppinger*, Arch. f. klin. Chirurg. **35**. — ⁷⁾ *Fahr*, Arch. f. Dermatol. u. Syphil. **130**, H. 1. 1921. — ⁸⁾ *Fraenkel, A.*, Berl. klin. Wochenschr. 1897, H. 15/16. — ⁹⁾ *Gerlach*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **15**. 1914. — ¹⁰⁾ *Goebel*, Arch. f. klin. Med. **63**. 1899. — ¹¹⁾ *Harbütz*, Amer. Journ. of the med. scienc. **163**, ref. Kongr. Zentralbl. f. inn. Med. **23**. — ¹²⁾ *Jungmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 18. — ¹³⁾ *Kolisko*, Plötzlicher Tod aus natürlicher Ursache, aus dem Handbuch der ärztlichen Sachverständigen-Tätigkeit, Wien und Leipzig 1913. — ¹⁴⁾ *Koerte*, Dtsch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 45. — ¹⁵⁾ *Krause*, Pathol. Anat. der Hirnsyphilis, Jena 1915. — ¹⁶⁾ *Lemke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, H. 1/2 — ¹⁷⁾ *Leyden, v.*, Charité-Annalen 1892. — ¹⁸⁾ *Lubarsch*, Berl. pathol. Gesell. Dez. 1920. — ¹⁹⁾ *Mc Grae*, Journ. of pathol. and bacteriol. **10**, H. 4, 1905, ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1905, II. — ²⁰⁾ *O. Meyer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225**. 1918. — ²¹⁾ *Mracek*, Ätiol. d. Syph. u. d. vener. Krankh. m. Grundriß der Pathol. u. Therap. derselben. Wien 1908, S. 1907. — ²²⁾ *Neißer*, Wissenschaftl. Verein der Ärzte Stettins, 7. XI, 1922, ref. Münch. med. Wochenschr. 1922, II. — ²³⁾ *Ponfick*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **58**. — ²⁴⁾ *Ruge*,

Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **80**. 1905. — ²⁵⁾ *Scharpff*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **2**, H. 4. — ²⁶⁾ *Simmonds*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**, H. 3. — ²⁷⁾ *Stoerk*, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **23**, H. 2. — ²⁸⁾ *Takayasu*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **95**. 1909. — ²⁹⁾ *Thoma*, Dtsch. med. Wochenschr. 1889, H. 16—19. — ³⁰⁾ *Thorel*, Pathol. der Kreislauforgane in Lubarsch-Ostertag Ergebn. Jg. **14**, Abt. II. 1910. — ³¹⁾ *Unger*, Beitr. f. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **51**, H. 1. — ³²⁾ *Versé*, siehe bei *Lemke*. — ³³⁾ *v. Wartburg*, Beitr. z. klin. Chirurg. **35**. 1902. — ³⁴⁾ *Weiss*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **40**. 1895. — ³⁵⁾ *Wichern*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **44**, H. 3. 1912. — ³⁶⁾ *Wiesel*, Zeitschr. f. Heilkunde 1905 u. 1907. — ³⁷⁾ *Wiesel*, Wien. klin. Wochenschr. 1906. — ³⁸⁾ *Wiesener*, Wien. klin. Wochenschr. 1906. — ³⁹⁾ *v. Winiwarter*, Arch. f. klin. Chirurg. **23**. 1879.
