

(Aus dem Pathologischen Institut und der Medizinischen Klinik der Universität Breslau. — Direktoren: Prof. Dr. *Fr. Henke* und Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Minkowski*.)

Pathologie und Klinik der Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica.

Von

Dr. med. **Martin Silberberg** und Dr. med. **Alfred Lublin**,
Assistenten.

(Eingegangen am 11. April 1924.)

A. Allgemeiner Teil.

Während die Morphologie und deskriptiv die pathologische Histologie der entzündlichen Gefäßsystemerkrankungen zu einem gewissen Abschluß gebracht ist, sind unsere Anschauungen über die Beziehungen mancher dieser Erkrankungen zueinander und die Frage nach ihrer Entstehung in ständigem Fluß geblieben. In erster Linie sind nach diesen Gesichtspunkten die sog. Periarteriitis nodosa und die Arteriitis syphilitica zu nennen. Ganz abgesehen von den histologischen Bildern, welche wir bei diesen entzündlichen Gefäßerkrankungen finden, steht die Frage, ob überhaupt und wie die Periarteriitis nodosa mit der Lues bzw. anderen Infektionskrankheiten in einen Zusammenhang zu bringen ist oder nicht, im Vordergrund des Interesses. Eine Beobachtung derartiger reiner Arteriitiden gehört unzweifelhaft zu den seltenen pathologischen Geschehnissen. Was diese beiden Erkrankungsformen, die Periarteriitis nodosa und Arteriitis syphilitica anlangt, so werden sie in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie voneinander getrennt geführt: die Periarteriitis nodosa unter den unspezifischen Entzündungen der Arterien und die syphilitische Arteriitis selbstverständlich unter den spezifischen.

Kaufmann kommt zu dem Schluß, daß die Periarteriitis nodosa eine in ihrem Wesen noch umstrittene Affektion sei, bei der es zur Bildung multipler umschriebener knötchenförmiger Wandverdickung kleinerer und selbst mikroskopisch kleinerer Arterien vom muskulären Typus an einem oder mehreren Organsystemen kommt. Bei diesen destruktiven Prozessen werden schließlich alle Häute der Wand krankhaft befallen, es gelangen häufig Aneurysmen der kranken Wand und Thromben im Lumen der Gefäße zur Entwicklung. Viel umstritten ist in der Literatur die Frage nach dem Ausgangspunkt dieser Erkrankung,

welche im verschiedensten Sinne ihre Beantwortung findet. Der Sitz der Entstehung ist, um es vorweg zu nehmen, in jede der drei Gefäßschichten verlegt worden, in die Intima, in die Media und die Adventitia. Es sind hier aus neuerer Zeit die grundlegenden Arbeiten von *Mönckeberg*, *Versé*, *Gruber*, *Spiro*, *Gerlach*, *Lemke* und *Wohlwill*¹⁾ zu nennen, bei denen sich auch zusammenfassende Literaturangaben finden.

In einem Teil der Beobachtungen ließen sich die knötchenförmigen, aneurysmatischen Gefäßwandverdickungen bereits makroskopisch erkennen, andere Autoren konnten schwere Schädigungen erst nach histologischen Untersuchungen feststellen. Bei den verschiedenartigsten Fällen indessen besteht an den pathohistologischen Bildern kein Zweifel. Es werden übereinstimmend folgende Veränderungen beschrieben: eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Verdickung der Intima, oft mit degenerativen Prozessen verbunden, eine bis zum völligen Schwunde fortschreitende regressive Metamorphose der Media, die gleichzeitig von Intima und Adventitia aus zellig durchwuchert wird und eine starke Zellvermehrung aufweist, verbunden mit Bildung eines gefäßreichen Granulationsgewebes in der Adventitia. Die elastischen Gewebsmembranen zeigen meist einen völlig gestreckten Verlauf und größere oder kleinere Unterbrechungen ihres Zusammenhangs. Die Ausbildung der Aneurysmen ist man geneigt als sekundären Prozeß aufzufassen.

Daß die Theorien über den Angriffspunkt der Periarteriitis nodosa so sehr auseinander gehen, hat wohl seinen Grund darin, daß die Erkrankung in verschiedenen Stadien zur Beobachtung und zur Autopsie gelangt, und es ist sehr schwierig, ja mitunter ganz unmöglich, von Endausgängen eines Leidens auf den primären Sitz, auf den Beginn eines Prozesses irgendwelche Rückschlüsse zu ziehen, worin für unsere Erkenntnis eine besondere Schwierigkeit liegt. Und nach diesen Erwägungen ist es klar, daß man bei der Frage nach dem Angriffspunkt dieser Erkrankung, in welche nämlich der drei Gefäßschichten der Beginn der Periarteriitis nodosa zu legen ist, mit nötiger Vorsicht und Skepsis vorgehen müssen und die Befunde nur sehr kritisch verwerten können. Im Grunde spielen diese Probleme aber nur eine untergeordnete Rolle, das wichtigste Moment bleibt allemal die Frage nach der Ursache.

Ganz ohne Zweifel steht es fest, daß es sich bei der Periarteriitis nodosa um einen entzündlichen Vorgang handelt, bei welchem schon *Virchow* auf die Ähnlichkeit mit den syphilitischen Gefäßerkrankungen hingewiesen hatte. Und schon seit dieser Zeit besteht die größte Meinungsverschiedenheit über die Stellung der Periarteriitis nodosa zur Lues. Wenn man auch geneigt ist, für diese Erkrankung einen infektiösen

oder toxischen Ursprung zu vermuten, so glauben *Versé* mit *Kussmaul* und *Maier* und *Chvostek* und *Weichselbaum* diese Affektion mit Wahrscheinlichkeit für eine besondere seltene Form der Gefäßsyphilis halten zu können, eine Ansicht, die von anderen Autoren, so *Benda* und *Beitzke* abgelehnt wird. Die pathologisch anatomischen Streitfragen bewegen sich also in diesen zwei Hauptrichtungen: welche der drei Gefäßwandschichten wird zuerst krankhaft ergriffen? Diese Frage wird im verschiedensten Sinne beantwortet. Ebenso ist darüber keinerlei Einigung erzielt, ob die Periarteriitis nodosa eine Erkrankung sui generis ist oder nicht.

Bei einer Nachprüfung der bekannten Versuche von *v. Hann* hatte *Lemke* ein negatives Resultat, er lehnt die Ansicht, daß es sich bei der Periarteriitis nodosa um eine spezifisch überimpfbare infektiöse Krankheit handele, ab, und hält an dem Standpunkt fest, daß die Erkrankung im Anschluß an alle möglichen toxischen Prozesse entstehen kann, und daß es sich um individuelle, konstitutionelle Bedingungen handele, welche zu einer so schweren Erkrankung führen können. Lues könne nur gelegentlich als auslösender Faktor in Frage kommen, aber nicht die eigentliche Ätiologie dieser problematischen Erkrankung darstellen.

Es läßt sich auf Grund des vorhandenen literarischen Tatsachenmaterials hinsichtlich der Ätiologie nichts Sicheres feststellen.

Was die Stellung der Periarteriitis nodosa zurluetischen Gefäßsystemerkrankung, und zwar zu jener Form der Arteriitis syphilitica, welche sich an den kleinen Gefäßen abspielt, anlangt, so wird als Hauptunterschied der Arteriitis syphilitica gegenüber der Periarteriitis nodosa immer wieder darauf hingewiesen und betont, daß dieluetische Gefäßaffektion sich ganz besonders mit Vorliebe an den basalen Gehirnarterien und zugleich in den Meningen lokalisiert, während die Periarteriitis nodosa diese so gut wie stets verschone. Bei der Arteriitis syphilitica der kleinen Arterien sind bekanntlich folgende zwei Haupttypen zu trennen: die *Arteriitis gummosa* (*Baumgarten*) und die eigentliche *Arteriitis syphilitica*. Zwischen beiden gibt es Übergangsformen.

Schon *Versé* weist darauf hin, daß merkwürdigerweise die deutschen Autoren größtenteils der Arteriitis syphilitica die Fähigkeit absprechen, frühzeitig aneurysmatische Erweiterungen der Gefäßwand zu verursachen, eine Fähigkeit, die von französischen und englischen Autoren so *Lancereaux*, *Geffrier*, *Letulle* und *Gowers* den syphilitischen Arterien in hohem Maße zugeschrieben wird. Es ist aus allgemein pathologischen Erwägungen heraus auch garnicht recht einzusehen, warum die kleinen Gefäße bei einerluetischen Erkrankung nicht ebenso imstande sein sollen, eine Aneurysmenbildung frühzeitig zu verursachen, wozu ja die großen Körperarterien nach übereinstimmender Auffassung allerseits in so hervorragendem Maße prädisponiert sind.

Es muß festgestellt werden, daß eine Form der Arteriitis syphilitica, und zwar die *Arteriitis syphilitica aneurysmatica* keine prinzipiellen Unterschiede gegenüber der sog. *Periarteriitis nodosa* erkennen läßt. Die anatomischen Substrate sind bei beiden Erkrankungen ähnlich: die Aneurysmenbildung mit entzündlicher Infiltration und reaktiver Intimawucherung kann bei beiden Erkrankungen vorkommen, und die Beteiligung der Gefäßwandschichten bei der entzündlichen Infiltration, ob diese nämlich die Adventitia zuerst und diese ausschließlich ergreift oder nicht, kann kein prinzipieller Unterschied gegenüber der Periarteriitis nodosa sein. Und derartigen Erwägungen folgend macht *Versé* darauf aufmerksam, daß ein Übergang zwischen der Periarteriitis nodosa und der Arteriitis syphilitica statthaben kann.

Es muß somit anerkannt werden, daß die Grenzen zwischen beiden Erkrankungen nicht scharf sind und fließende Übergänge von einer Form zur anderen führen können mit weitgehenden Übereinstimmungen im histologischen Bilde. Zwischen dem klinischen und anatomischen Bilde besteht eine gewaltige Disharmonie.

Was die klinische Seite der Periarteriitis nodosa anlangt, so haben bereits *Kußmaul* und *R. Maier* bei der Veröffentlichung der beiden ersten Fälle im Jahre 1866 folgenden Symptomenkomplex beschrieben:

Chlorotischen Marasmus,
Morbus Brightii,
Lähmungen mit Muskelschmerzen, Anästhesie und Hyperästhesie der Haut,
Leibschmerzen, Erbrechen, Durchfall abwechselnd mit Verstopfung,
Fieber,
Husten,
gelegentlich, aber nicht in allen Fällen schon makroskopisch sichtbare Knötchen im Unterhautzellgewebe.

Seitdem sind einige Fälle von Periarteriitis nodosa veröffentlicht worden, deren klinische Symptome große Ähnlichkeit mit den von *Kußmaul* und *Maier* mitgeteilten aufwiesen. Und doch ist die Diagnose Periarteriitis nodosa nur sechs- oder siebenmal intra vitam gestellt worden, wenn nämlich die oben erwähnten makroskopisch sichtbaren Knötchen auftraten, die zur Probeexcision der betreffenden Hautpartie Anlaß gaben. Auch in dem oft zitierten „zweiten“ Fall von *Kußmaul* und *Maier*, bei dem keine Knötchenbildung im Unterhautzellgewebe bestand, und der auch andere klinische Symptome darbot als der „erste“ Fall, wurde die Diagnose erst auf Grund einer Probeexcision aus der gelähmten Muskulatur einer Wade gestellt. Der Patient allerdings, der mit dem an der Periarteriitis nodosa verstorbenen Patienten zusammen im Krankenzimmer gelegen hatte, hatte dadurch Gelegenheit, „die Krankheitserscheinungen des anderen Patienten mit denen zu vergleichen, unter welchen er selbst 9 Monate früher ganz schnell in einen furchtbaren Zustand hilfloser Unbeweglichkeit geraten war; das Ergebnis seiner Vergleichen war die Überzeugung, an derselben Krankheit gelitten zu haben.“ Der Grund, weshalb die Periarteriitis nodosa trotz Bestehens des oben angegebenen Symptomenkomplexes noch nie intra vitam diagnostiziert worden ist

— es sei denn, daß Hautknötchen den Verdacht auf diese Erkrankung gelenkt hätten —, liegt daran, daß sich dieser Symptomenkomplex mehr oder weniger deutlich auch bei anderen Erkrankungen (z. B. chronischen Metallintoxikationen) findet. So wurde auch in dem von uns im folgenden mitzuteilenden Falle die Periarteriitis nodosa erst bei der mikroskopischen Untersuchung des Sektionsmaterials mit Sicherheit diagnostiziert.

B. Eigene Beobachtung.

1. Klinische Beobachtung.

Die 38jährige Frau M. H., deren Familienanamnese keine Besonderheiten bietet, war angeblich nie ernstlich krank, zweimal verheiratet, in erster Ehe gesunde Kinder, vom 2. Manne syphilitisch angesteckt. Am 2. VII. 1923 von einem lebenden Kinde entbunden, bei dem die Wassermannsche Reaktion im Blut zweifelhaft ausfiel. Nach Beendigung des Wochenbetts wurde die antiluetische Kur bis zum 9. VII. fortgesetzt. Im ganzen waren 4,7 g Neosalvarsan und 10,5 g Bismogenol verabfolgt.

Im September 1923 starke Schmerzen im linken Bein mit nachfolgenden Lähmungserscheinungen, die sich allmählich besserten. Die Schmerzen im linken Bein wurden in der medizinischen Poliklinik als rheumatisch angesprochen und mit Salicylaten und Wärmeapplikation behandelt. 2. X. Beginn der zweiten antiluetischen Kur mit einer intraglutäalen Gabe von 0,5 g Bismogenol ambulant behandelt. Am 19. X. Fieber und stärkere Schmerzen in den Beinen. Darauf Überweisung der Patientin in die medizinische Klinik.

Bei der Aufnahme befand sich die Patientin in leicht somnolenten Zustände. Gesicht und sichtbare Schleimhäute blaß (64% Hb.) Die Axillartemperatur betrug 38,3°. Puls regelmäßig, aber weich, 110 Schläge in der Minute. 12 000 Leukocyten (6% Stab-, 75% Segmentkernige, 16% Lymphocyten, 2% Eosinophile, 1% Monocyten). 5,3 Millionen Erythrocyten, 68 000 Thrombocyten. Rachenorgane und Lungen o. B. Das Zahnfleisch war leicht grau verfärbt (Wismutsaum?). Herzdämpfung im ganzen etwas vergrößert. I. Ton an der Spitze unrein. Leib leicht aufgetrieben, nirgends druckempfindlich. Die weiche Leber überragt den Rippenrand um 3 cm. Milz nicht palpabel. Auf der Bauch- und Rückenhaut vereinzelte roseolenverdächtige Efflorescenzen; außerdem vereinzelte Miliaria crystallina. An den Hand- und Fußgelenken ein symmetrisches, ziemlich scharf begrenztes Exanthem. Im Harn ein Hauch Eiweiß, Diazoreaktion +, Indican ++, Urobilin ++. Im Sediment vereinzelte Epithelien sowie vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Blutdruck 128/92 mm Hg (*Riva-Rocci*). Widal auf Typhus und Paratyphus negativ. Im mehrmals täglich entleerten diarrhöischen Stuhl gelegentlich Schleimfetzen, dagegen kein Blut. Die Säurewerte des Magens waren nach Probe-frühstück subacid (freie Salzsäure 6, Gesamtsäure 39). Gang der Patientin war unsicher. Die rechte Fußspitze klebte am Boden (Hahnentritt). An beiden Unterschenkeln und Füßen im Peroneusgebiet eine Hypästhesie und Thermanästhesie ($r. > 1$). Pupillenreaktion prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Pupillen gleich weit, rund. Patellarreflexe schwach auslösbar, Achillessehnen- und Bauchdeckenreflexe vorhanden. Die Lumbalpunktion ergab einen Liquordruck von 150 mm Steighöhe; Globulinreaktionen negativ. Wassermannsche Reaktion im Serum und Liquor negativ.

Temperatur in den nächsten Tagen zwischen 37,5 und 38,5. Unter Behandlung Besserung der meisten Krankheitserscheinungen. Über der linken Lungenspitze leichte Schallverkürzung und über dem rechten Unterlappen an einer circumscribten Stelle vereinzelte klingende Rasselgeräusche. Weder im Sputum noch im Stuhl Tbc.-Bacillen. Körpergewicht in der letzten Woche um 2 kg gesunken.

WaR. am 2. XI. zweifelhaft. Die anfänglichen Darmkoliken und -steifungen waren nicht mehr aufgetreten. Im ganzen fühlte sich die Patientin wesentlich besser als bei der Aufnahme.

Am Abend des 15. XI. plötzlich kolikartige Schmerzen im rechten Hypochondrium (ohne Défense musculaire), die durch eine intravenöse Gabe von 0,04 g Papaverin nicht wesentlich beeinflußt wurden. Am 16. XI. um 5 Uhr früh wurde während die Patientin wieder völlig schmerzfrei war und sich durchaus wohl fühlte, eine Hypothermie festgestellt ($35,8^{\circ}$ axillar bei mehrfacher Messung); die an den vorhergehenden Tagen zur gleichen Stunde registrierten Axillartemperaturen hatten stets über 37° betragen). Eine Stunde später unter Kollapserscheinungen (Anämie und Aussetzen des Pulses) plötzlicher Tod.

Die klinischen Erscheinungen, wie sie sich in den ersten Tagen der stationären Beobachtung darboten, machten eine allgemeine Infektion mit vorwiegender Beteiligung des Darmtrakts wahrscheinlich. Gegen einen Typhus abdominalis sprachen trotz der roseolenähnlichen Hauteffloreszenzen und des positiven Ausfalls der Diazoreaktion im Harn die Tachykardie, die Leukocytose, das Vorhandensein eosinophiler Leukocyten sowie der negative Ausfall der Widalschen Reaktion. Auch ein Paratyphus schien auf serologischem Wege ausgeschlossen werden zu können. Die Annahme einer allgemein septischen Erkrankung mit Hautmetastasen erwies sich ebenfalls als nicht genügend begründet, da das Fieber in seinem weiteren Verlaufe durchaus keinen septischen Charakter zeigte, und sich das Blut als keimfrei erwies. Die doppelseitige Peroneusparese, die Colitis und vor allem die Tatsache, daß diese Krankheitserscheinungen sich unmittelbar nach Beginn der zweiten Wismutkur entwickelt hatten, wiesen dagegen auf eine Wismutintoxikation hin, zumal da auch die Zahnfleischveränderungen als Wismutsaum gedeutet werden konnten. Auffällig war nur der Umstand, daß dieses schwere Krankheitsbild durch eine einzige Wismutinjektion ausgelöst worden sein sollte, wenn auch Ehlers (Presse médicale, Nr. 54, 1922) von dem Auftreten einer *Herzheimerschen* Reaktion nach Wismut berichtet. Die Stenosenerscheinungen im Dickdarm ließen aber auch die wenige Wochen zuvor klinisch bakteriologisch und serologisch sichergestellte Lues II als Noxe vermuten. Schließlich aber wurde die Ätiologie der Erkrankung noch dadurch verschleiert, daß als Ursache der Neuritis die Schwangerschaft und die Geburt berücksichtigt werden mußten.

2. Pathologisch-anatomische Beobachtung.

a) Sektionsprotokoll.

Die 8 Stunden nach dem Tode ausgeführte Sektion ergab folgenden Befund (im Auszug): Mitteld große, kräftig gebaute Frau in gutem Ernährungszustand. Zwerchfellstand beiderseits 5. I.K.R.

Herzklappen zart und intakt, Aorta mit gelbweißen Innenhautverdickungen, Pulmonalarternien weit, mit kleinen gelbweißen Verdickungen. Im Herzmuskel streifenförmige lehmfarbige Einlagerungen von wechselnder Größe.

Die *Lungen* o. B., nur zwei Querfinger unterhalb der Spitze beiderseits narbige, stark verhärtete strangförmige Züge.

Die *Schilddrüsenlappen* beiderseits vergrößert, mit wabenartig angeordneten kolloiden, homogenen Massen angefüllt.

Milz $15 \times 6 \times 4$ cm, von derber Konsistenz, am unteren Pol ein gelbweißer keilförmiger Infarkt, der als isolierter Herd etwa erbsengroß erscheint.

Magenschleimhaut makroskopisch o. B. Im *Mesenterium* und an der *Darmschleimhaut* finden sich überall deutlich hervortretende Gefäße, an denen vereinzelt etwa stecknadelkopfgröße Herde von mehr hellerer Farbe hervortreten.

Nierenkapsel beiderseits gut abziehbar, auf der Oberfläche beiderseits massenhaft gelbweiße mit roten Randzonen zum Teil erhabene, zum Teil eingesunkene, keilförmige, miteinander mitunter zusammenfließende Herde von Erbsen- bis Haselnußgröße. Von diesen Prozessen ist das ganze Organ bis über die Hälfte derart ergriffen, daß nur noch Reste von normalem Nierenparenchym zu erkennen sind.

Leberkapsel gut gespannt, an ihrem unteren Rande kleine gelbweiße *infarcierte* keilförmige Herde, die Gefäßwand der umgebenden Partien verdickt mit kleinsten punktförmigen Knötchen.

Gehirn und *Schädelkapsel* o. B.

Befund: *Arteriosclerosis incipiens aortae; Myomalacia cordis; Tuberculosis obsoleta apicis utriusque pulmonis; struma colloides; Infarctus anaemicus lienis; Infarctus multiplices renis utriusque; Infarctus multiplices hepatis; unklare Gefäßsystemerkrankung* (vorläufiger Befund).

Nach dem gesamten makroskopischen Verhalten erschien eine systematisierte Gefäßerkrankung offensichtlich zu sein: für die Infarktbildungen fand sich sonst nirgends eine Entstehungsursache und die kleinsten um die Gefäße lokalisierten Knötchen ließen ebenfalls auf ein krankhaftes Ergriffensein der Gefäße schließen. Da klinisch der Verdacht auf eine Wismutintoxikation ausgesprochen war, mußte sich die Klärung des Falles auch nach dieser Richtung bewegen.

Es wurden zunächst die inneren Organe auf Wismutgehalt untersucht wegen des Verdachtes auf Wismutinfarkte und Wismutembolien. Nach Veraschung der Organteile wurden mit dem *Aubry-Reagenz* Untersuchungen vorgenommen, die ein negatives Resultat ergaben.

Es mußte somit die histologische Untersuchung zur Klärung des Krankheitsbildes und der anatomisch makroskopischen Befunde herangezogen werden.

b) Histologische Untersuchung.

Es wurden Organstücke von Leber, Niere, Milz, Herz und Arterienstämmen in 10 proz. Formalin und 96 proz. Alkohol gehärtet. Paraffineinbettung, übliche Kernfärbung.

Schnitte von Teilen der *Niere*, die der Grenze von infarctierten Bezirken von intaktem Nierengewebe entstammten, lassen bei schwacher Vergrößerung an verschiedenen Blöcken etwa folgenden Befund erkennen: bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung fällt eine gleichmäßig rotgefärbte Masse auf, die von der Rinde bis in die Marksubstanz reicht. Man erkennt hier wie durch einen Schleier hindurch die Glomeruli und die Tubuli, welche durchaus normal gestaltet sind,

an denen jedoch Hämatoxylinfärbung der Kerne fehlt. Dieser Bezirk hat im Übersichtsbild die Gestalt eines Keiles. Die Randgebiete zum kernhaltigen Nierengewebe fallen durch starke Blutüberfüllung auf, daneben stellt man deutlich eine Ansammlung von Lymphocyten fest. In der Mitte dieser homogenen Massen findet man an manchen Blöcken auch an zuführenden Gefäßen Lumina, welche mit einem rotgefärbten, zum Teil ausgelaugte rote Blutkörperchen, zum Teil ein feinwebiges, maschiges Fibrinnetz enthaltenden Inhalt erfüllt sind. Betrachtet man das Nierengewebe, welches unversehrte Struktur erkennen läßt, näher, so fällt sofort ein Befund auf, der sich um die Gefäße und an denselben lokalisiert. Diese Veränderungen sind verschiedener Natur. Man sieht Arterienwände, welche einmal in ihren Lumen Veränderungen zeigen und andererseits in ihrer Wand. Betrachtet man zunächst die Prozesse im Inneren der Gefäße unter stärkerer Vergrößerung, so stellt man eine die Lichtung ausfüllende eosinrot gefärbte Masse fest, die sich aus roten Blutkörperchen, Blutplättchen und einem feinfädigen Fibrinnetz zusammensetzt. Die Arterienwandung ist diffus mit leukocyitären und lymphocyitären Zellinfiltraten durchsetzt, am meisten in der Adventitia, aber auch in der Media und in der Intima. Im übrigen ist das Nierengewebe selbst im wesentlichen als intakt anzusprechen bis auf ganz geringfügige Exsudationen in den Tubuli, die ganz vereinzelt hyaline, homogene Zylinderbildung annehmen. Bei weiterer Untersuchung kommt man an Bezirke, in welchen die Intima der Arterien reaktiv gewuchert ist. Man sieht hier ein äußerst kernarmes schwieriges, an Fibroblasten reiches Bindegewebe, welches an einzelnen Arterienstämmen die Lichtung des Gefäßes geradezu verschlossen hat, ebenso fehlen an verschiedenen Abschnitten die Endothelien, welche durch ein ödematöses Netz abgehoben sind. Haben sich diese mannigfachen Gefäßveränderungen herausgestellt, so ist an weiteren Abschnitten ein ebenfalls höchst charakteristischer neuer Befund zu erheben:

die Zellinfiltration ist hier geringer, die Intimawucherung ist mehr oder weniger deutlich nachweisbar, die Gefäßwandungen selbst weisen indessen eine schlauchförmige, sackähnliche Ausweitung auf, der ein bindegewebiges Substrat zugrunde liegt, fernerhin ist die Media aufgelockert und siebartig durchbrochen.

Diese soeben mitgeteilten Befunde sind gewissermaßen ein Paradigma für immer wiederkehrende grundlegende Befunde auch in den anderen Organen. Zusammenfassend handelt es sich hierbei um folgende Gefäßveränderung: einmal um Zellwucherung um und in der Gefäßwandung, dann um chronische entzündliche Prozesse, weiterhin um chronische Prozesse, welche zu einer sackartigen Ausstülpung der Arterienwandschichten geführt haben. Bei einer Färbung nach Hämatoxylin *van Gieson* sind die mitgeteilten Befunde in ihrer Abgrenzung gegenüber Bindegewebsproliferation mit ihrer leuchtend roten Farbe besonders hervorstechend. In Anbetracht dieser verschiedenen Befunde war es von besonderem Interesse zu erkennen, wie sich die *elastischen Membranen* der Arterienwandungen verhielten. Man sieht bei *Weigerts Elastica*färbungen, daß die elastischen Membranen von zelligen Infiltraten durchsetzt werden, an den sackförmig ausgeweiteten Gefäßwandungen zeigt sich ganz deutlich eine Unterbrechung aller drei Schichten der elastischen Fasern, welche durch ein chronisches Granulationsgewebe septiert werden. Soweit die elastischen Membranen unversehrt in ihrem

Zusammenhang sind, fallen an ihrer Gestalt keine besonderen charakteristischen Veränderungen auf.

Eine Fibrinfärbung nach *Weigert* gibt noch näheren Aufschluß über die Exsudationsverhältnisse in den Gefäßwandungen. Man erkennt das blau gefärbte Fibrinnetz, welches vor allem die Media aufgelockert und durchsetzt hat, aber auch ganz ähnlich verhält sich die Intima, indem an Stelle der untergegangenen Endothelien ein feiner Fibrin-saum festgestellt werden muß. Auch in der Lichtung der Gefäße selbst ist an den Stellen, an welchen ein völliger Verschluß des Lumens durch die thrombotischen Massen Platz gegriffen hat, ein Maschennetz von Fibrin zu erkennen.

Bei Methylenblau- und Gramfärbungen gelang es nicht, Bakterien nachzuweisen. *Levadiitimprägnationen* ließen keine Spirochäten erkennen.

Die soeben skizzierten Veränderungen müssen als typisch gelten für alle in den übrigen Organen erhobenen histologischen Befunde. Insbesondere findet man die analogen Veränderungen in der Leber. Milz außer der anämischen Nekrose o. B. Im Herzmuskel nur myomalacische Prozesse, ohne daß in dem Material außer geringfügigen entzündlichen Infiltrationen in der Gefäßwandung gröbere Veränderungen sich feststellen ließen. Die makroskopische und histologische Untersuchung des neuromuskulären Systems (Peroneus, Ischiadicus) mußte aus äußeren Gründen unterbleiben.

Von isolierten Gefäßen wurde besonderer Wert auf das Verhalten der Hirnarterien, insbesondere der der Meningen und der Basis gelegt. Es sind indessen an ihnen keinerlei krankhafte Veränderungen festzustellen.

c) *Epikrise.*

Es liegt in der eben niedergelegten Beobachtung unzweifelhaft eine Gefäßsystemerkrankung vor, die in erster Linie in den Nieren, in Milz, Leber, Herz und Darmtraktus zum Ausdruck kommt. Die Veränderungen sind an den Gefäßtraktus gebunden, und zwar vornehmlich an die kleinen Arterien vom *muskulären* Typus. Die Infiltrate, die sich perivascular finden, sind vorwiegend lymphocytärer, aber auch leukocytärer Natur. Es handelt sich somit zunächst um eine Periarteriitis, die mitunter nur einen Teil, ein andermal die gesamte Gefäßwandung befallen hat. Diese entzündlichen arteriitischen Prozesse erstreckten sich dann durch alle Abschnitte der Wandung von der Adventitia durch die Media bis in die Intima. Man hat es hier gewissermaßen mit einer Panarteriitis zu tun. Die Media weist Veränderungen auf, welche durch Erscheinungen der regressiven Metamorphose erklärt werden. In der Intima haben demzufolge reaktive progressive Veränderungen

eingesetzt, welche man in Gestalt von bindegewebiger Wucherung festzustellen hat. Mitunter ist diese derartig hochgradig, daß man eine vollkommene Obliteration vorfindet. Auf diese Weise ist eine Art von pathologischen Vorgängen zu erklären. Daneben findet man noch eine andere Art von Gefäßveränderungen: Ausweitungen der Gefäßwandschichten, die sich schlauchförmig durch Adventitia, Media und Intima dehnen, also *wahre Aneurysmenbildungen*. Die elastischen Membranen weichen vom normalen Verhalten ab, sie werden unterbrochen, und durch sie drängen sich die mehr fibrösen aneurysmatischen Gebilde hindurch, welche den makroskopisch als kleinste Knötchen erscheinenden Massen entsprechen, zum Teil sind die elastischen Membranen aufgefasert. Unter der *Elastica interna* findet ich eine feine fibrinöse Ausscheidung, welche ebenfalls in der Media festzustellen ist; durch sie sind die Endothelien der Intima stellenweise abgehoben. Es sind somit alle Anhaltspunkte für wahre aneurysmatische Bildungen, welche alle Gefäßschichten betreffen, gegeben. Faßt man die Befunde kritisch zusammen, so muß man zu dem zwingenden Schluß kommen: es liegt eine chronisch entzündliche Erkrankung der kleinen Arterien vor, welche die gesamten Gefäßwandschichten umfaßt und zu wahren Aneurysmenbildungen an verschiedenen Abschnitten geführt hat. Die Reaktion an der Gefäßintima ist eine doppelte: 1. die bereits diskutierte obliterierende endarteriitische, 2. eine Bildung von Thromben, welche aus Plättchen und Fibrin bestehen. Durch diese Prozesse werden einwandfrei die Infarktbildungen in den inneren Organen erklärt, auch die mannigfaltigen klinischen Symptome finden ihre anatomische Unterlage in der Erkrankung der kleinen Arterien der verschiedensten krankhaft betroffenen Organe.

C. Ergebnisse und Folgerungen.

Wie ist nun diese Erkrankungsform aufzufassen und welches ist die Ätiologie dieser Arteriitis? Wir haben es unzweideutig mit einer *Arteriitis aneurysmatica* zu tun, bei der nach der herrschenden Lehre und in anbetracht der eingangs ausgeführten Darlegungen nunmehr entschieden werden muß, ob es sich um eine Arteriitis aneurysmatica syphilitica oder um eine sog. Periarteriitis nodosa handelt. Die vorübergehend aufgetauchte und ursprünglich von der Klinik gemachte Annahme, daß es sich um eine Wismutschädigung handele, mußte alsbald fallen gelassen werden, da bisher keine Wismutschädigung mit derartigen anatomischen Befunden beobachtet worden ist. Es ist bereits erwähnt worden, daß es pathologisch-anatomisch Übergangsformen zwischen der sog. Periarteriitis nodosa und der Arteriitis aneurysmatica syphilitica gibt. Nach dem gesamten histologischen Bilde liegt eine Beobachtung vor, welche sich mit den bekannten Befunden bei der Periarteriitis nodosa deckt

und somit in dieses Krankheitsgebiet gehört. Erschwert wird die Entscheidung dadurch, daß eine Lues klinisch sicher feststeht. Außer dem klinischen Verlaufe und der Anamnese sprechen histologisch für eine maligne, besonders das Gefäßsystem ergreifende Lues die perivaskulären entzündlichen Infiltrate und die obliterierenden arteriitischen Prozesse. Gegen Lues zeugt mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Umstand, daß die Hirnarterien völlig intakt sind, während diese sonst in erster Linie befallen zu sein und die übrigen kleinen Körperarterien zu verschonen pflegen. Gegen eine Periarteriitis nodosa spricht eigentlich klinisch und pathologisch-anatomisch nichts. Im Gegenteil, es sind alle Charakteristica für diese Erkrankung gegeben. Was nun die Ätiologie anlangt, so wird die Beantwortung dieser Frage noch wesentlich unsicherer. Hat die Lues eine beeinflussende Rolle gespielt oder nicht? Die kurze Dauer der Lues (sie besteht erst etwa 6 Monate) dürfte keinesfalls dagegen zu verwerfen sein, daß die Gefäße im sekundären Stadium krankhaft befallen sind. Der negative Befund an Spirochäten besagt ebenfalls nichts, da es bekannterweise nur äußerst selten gelungen ist, Spirochäten in der Gefäßwand bei Lues nachzuweisen. Ob nun andererseits die Syphilis für die Genese der Erkrankung anzuschuldigen ist, kann bei kritischer Beurteilung auch schwer gesagt werden.

Es steht nur soviel Positives fest: es handelt sich um eine Arteriitis, die sowohl histologisch in das Gebiet der Periarteriitis nodosa fällt als auch andererseits durchaus mit dem Bilde übereinstimmt, wie wir es bei der Arteriitis syphilitica finden und zwar bei jener Form dieser Erkrankung, wie wir sie bei der miliaren Arteriitis luetica aneurysmatica feststellen. Es soll in die alten literarischen Streitfragen des näheren keineswegs eingegangen werden. Ob und inwieweit die Lues genetisch in Betracht zu ziehen ist, soll außer acht bleiben, es soll nur die Tatsache festgestellt werden, daß bei einer in das Gebiet der Periarteriitis nodosa gehörigen Erkrankung eine Syphilis bestanden hat, eine Feststellung, wie sie mit einigen anderen literarischen Beobachtungen übereinstimmt. Man wird sich auch ohne weiteres vorstellen können, daß die Lues am Gefäßsystem die gleichen Veränderungen zu setzen imstande ist; und es ist aus allgemein-pathologischen Erwägungen heraus auch gar nicht einleuchtend, warum die *Spirochaeta pallida* nicht die gleichen Krankheitsprodukte hervorrufen kann wie jeder andere Mikroorganismus, der genetisch für die Periarteriitis nodosa angeschuldigt wird, wenn man der durchaus plausiblen Infektionstheorie folgt. Es sind gewissermaßen die Arteriitis syphilitica und die Periarteriitis nodosa nur genetisch verschiedene Formen ein und derselben entzündlichen Gefäßsystemerkrankung. Die Histopathogenese dieser beiden Erkrankungen ist die gleiche, und prinzipielle Unterschiede bestehen keineswegs. Für die Erkenntnis dieses Krankheitsbildes ist es auch von unter-

geordneter Bedeutung, ob die Entzündung von der Intima ausgeht oder von der Adventitia oder Media. Auch in die Erörterung dieser alten Streitfrage soll deswegen nicht eingegangen werden. Es sei nur nochmals betont, daß die beiden Erkrankungen, die Arteriitis syphilitica und die Periarteriitis nodosa, fließend ineinander übergehen, wie es zuerst von *Versé* nachgewiesen wurde. In Anlehnung an die ähnlichen bzw. gleichen histologischen Verhältnisse bei der Periarteriitis nodosa und der Arteriitis syphilitica aneurysmatica präjudiziert das Hauptcharacteristicum, nämlich die Aneurysmenbildung, am allerwenigsten. Und deshalb hat auch *Benda* vorgeschlagen, von multiplen entzündlichen Aneurysmen als dem histogenetischen Prinzip zu sprechen. In dieser Hinsicht spricht auch die obige Untersuchung. Die *Periarteriitis nodosa* ist keineswegs als eine Erkrankung *sui generis* anzusprechen gegenüber der *miliaren luetischen aneurysmatischen Arteriitis*. Da eine infektiöse Grundlage für diese Leiden angenommen wird, kann man bei derartigen Endausgängen in Anlehnung an die eingangs dargelegten Ausführungen am besten wohl von *multiplen infektiösen Aneurysmen der kleinen Gefäße* sprechen, bei denen jeder Infektionserreger ätiologisch zugrunde liegen kann, und die je nach dem Erreger im Einzelfalle spezifisch zu benennen wären und bei denen die Bakteriologie hinsichtlich der Spezifität nicht das letzte Wort zu sprechen hätte. Es hat somit wenig Wahrscheinlichkeit für sich, einen bisher unbekannten spezifischen Erreger für die Periarteriitis nodosa anzunehmen. Es steht aber auch so ohne weiteres fest, daß das gleiche Endprodukt, nämlich die Aneurysmenbildung, ätiologisch durch die verschiedenst wirkenden infektiösen Faktoren hervorgerufen werden kann. Demnach hat es auch keinen besonderen methodologischen Zweck, die Periarteriitis nodosa, die nach obiger Auffassung keine einheitliche Erkrankung darstellt von der aneurysmatischen Arteriitis syphilitica zu trennen, da beide die gleiche Ätiologie haben und anatomisch jederzeit dieselben Substrate aufweisen lassen können.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Wohlwill*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. **246**, S. 377. Über die nur mikroskopisch erkennbare Form der Periarteriitis nodosa s. *ibid.*, weitere Literatur. — ²⁾ *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen Pathologie 1923 (Literatur). — ³⁾ *Brinkmann*, Zur Klinik der Periarteriitis nodosa. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 703. — ⁴⁾ *Kroetz*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. **135**, H. 5 u. 6. — ⁵⁾ *Meyer*, Berlin. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 19. — ⁶⁾ *Weigeldt*, Med. Ges. Leipzig, 8. I. 1924, ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1924, S. 324.