

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck.)

## Zur Frage der Periarteriitis nodosa, mit besonderer Berücksichtigung der Gallenblasen- und Nieren-Beteiligung.

Von

Georg B. Gruber.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Juli 1925.)

### Inhalt.

- I. Einleitung (S. 441).
- II. Kasuistische Mitteilung (S. 442).
  - A. Krankengeschichte (S. 442).
  - B. Leichenöffnungsbericht (S. 445).
  - C. Histologische Untersuchung (S. 446).
  - D. Bakteriologische Untersuchung (S. 458).
  - E. Diagnose (S. 459).
  - F. Rückschau S. 459.
- III. Periarteriitis nodosa der Gallenblase (S. 461).
- IV. Periarteriitis nodosa der Nieren (S. 464).
- V. Grundfragen der Periarteriitis nodosa (S. 474).
  - A. Gewebliches und gestaltliches Werden (S. 474).
  - B. Gewebliche und körperliche Folgen (S. 481).
  - C. Ursächlicher Bedingungskreis (S. 484).
  - D. Wesen der *Kußmaul-Maierschen* Erkrankung (S. 494).
- VI. Schluß: Zusammenfassung (S. 498).

### I. Einleitung.

Man könnte annehmen, daß über eine krankhafte Erscheinung genügend Klarheit bestehe, wenn sie in mehr als 100 Einzelbeobachtungen mehr oder weniger genau untersucht, beschrieben und kritisiert worden ist, wie dies für die Periarteriitis nodosa tatsächlich bis heute geschah. Aber schon die Grundfrage wird nicht gleichmäßig beantwortet: Ist die Periarteriitis nodosa eine wohl umschriebene Krankheitseinheit oder nicht? Gerade das histologische Bild der erkrankten Arterien wurde öfter als ganz typisch und einheitlich gezeichnet, so daß man wohl imstande sei, anatomisch-histologisch ein nodös periarteritisches Geschehen zu kennzeichnen, wenn auch das klinische Bild verwirrende Zeichen geboten. Man pflegt also hier nur die Diagnose einer morphologischen Krankheitswirkung zu stellen, und zwar allzumeist erst nach

dem Tode, selten schon während des lebendigen Krankheitsablaufes, wenn etwa ausgeschnittenes Gewebsmaterial mit der Fragestellung nach einer Periarteriitis nodosa oder unter Berücksichtigung einer anderen Möglichkeit dem Histologen zur Klärung übergeben werden konnte.

Eine neue Beobachtung, bei der es mir möglich war, an einem chirurgischen Exstirpat kurzhändig diese Aufklärung zu geben, soll in den folgenden Zeilen mitgeteilt werden, dies um so mehr, als sie Gelegenheit gibt, manche Eigenart des Krankheitsvorgangs, so z. B. seine Wirkungen an den Nieren, zu beleuchten und weiterhin den ein und anderen umstrittenen Punkt im Wesen des periarteritischen Geschehens neu zu besprechen. Auch läßt sie ein kritisches Eingehen auf neuere Versuche zu, die Ursächlichkeitsfrage zu erklären, Versuche, die freilich eine genügende Antwort im Sinne der spezifischen Ätiologie dieser Erscheinung nicht zuließen.

## II. Kasuistische Mitteilung.

Meine neue Beobachtung beruht leider auf dem Erlebnis einer schweren und langhingezogenen Periarteriitis nodosa bei einem lieben, ärztlichen Freund. Die folgende Krankengeschichte ist zusammengesetzt aus den Wahrnehmungen dreier behandelnder Ärzte und aus eigenen Eindrücken am Krankenbett<sup>1)</sup>.

### A. Krankengeschichte.

*Vorgeschichte.* Dr. W. W., Arzt, 48 Jahre alt, ein ungemein feinnerviger, sensibler Mann, hatte als Kind Gelenkrheumatismus durchgemacht, der das Herz in Mitleidenschaft gezogen haben soll. 1913 Appendektomie. Von jeher war der Magen empfindlich, nach Diätfehlern trat leicht Sodbrennen auf. Geschlechtskrankheiten, Tabak- und Alkoholmißbrauch kommen nicht in Betracht. 1916 machte er in Galizien eine mehrmonatig andauernde Ruhr durch, bei der blutige Abgänge bemerkt wurden. Seit den letzten Tagen des April 1923 Schmerzen im Rücken, im Nacken und im rechten Arm; dabei ein Gefühl allgemeiner Abgeschlagenheit. Zuziehung eines Arztes (Dr. Lewinsky) am 2. V. 1924. — *Befund:* 2. V. 1924. Mittelkräftiger Mann, Haut frei. Keine Drüsenschwellungen, kleine Tonsillen ohne krankhafte Veränderung. Lungen frei, Herzdämpfung nicht verweitert, Herzton rein, Puls regelmäßig, 84 in der Minute.  $37,5^{\circ}$  rectale Temperatur. Milz klein. Kopf, rechte Schulter und Handgelenke werden steif gehalten. Am rechten Handgelenk eine deutliche Schwellung. Man nahm Gelenkrheumatismus an. Die Behandlung bestand in Bettruhe, Verabreichung von Aspirin, später von Natron salicyl. bzw. von Antipyrin und intravenösen Elektrokollargolgaben. Der *Krankheitsverlauf* war aber auffallend verschleppt, ohne daß schwereres Fieber und weitere Gelenkerscheinungen aufgetreten wären. Das Herz erwies sich bei regelmäßiger Überwachung als normal.

Erst in der 4. Mai-Woche waren die krankhaften Erscheinungen geschwunden. Der Kranke fühlte sich wohl und dachte, seine ärztliche Tätigkeit aufzunehmen, als er nach 6 ganz fieberfreien Tagen unter Erscheinungen einer Grippe neuerdings

<sup>1)</sup> Für die Erlaubnis, die Einzelheiten der Krankengeschichte mitzuteilen, danke ich den Herren Kollegen Lewinsky, Reisinger und Herzog in Mainz bestens.

erkrankte. Man nahm an, daß hier eine Krankheitsübertragung durch den Sohn gegeben wäre, der zur gleichen Zeit mit heftiger Grippe im Nachbarbett des gleichen Zimmers gelegen. Unter Temperaturanstieg bis  $38^{\circ}$  (rectal), Schnupfen, Reizhusten mit wenig Auswurf, heiserer Stimme, Mattigkeit und Appetitlosigkeit machten sich Laryngitis und Bronchitis geltend. Nach etwa 10 Tagen gingen diese Erscheinungen zurück; aber eine leicht fiebige Temperatur blieb bestehen.

Ende der ersten Juni-Woche (nach dem 40. Krankheitstag) traten Magenbeschwerden auf. Ein nach Probefrühstück ausgeheberter Mageninhalt war durchaus normal. Freie HCl 20, Gesamt-Acid. 40. Druckschmerhaftigkeit des Magens bestand nicht. Mehr und mehr entpuppte sich nun die *Gallenblase* als Sitz der Beschwerden, obwohl Haut- und Harnicterus fehlten. Es bestanden Schmerzen entlang dem rechten Rippenbogen und zum Rücken hin. Die nach Magnesiumsulfat-eingießung mittels Duodenalsonde gewonnene Galle zeigte im Bodensatz Gruppen von gelblich gefärbten in Schleim eingebetteten Leukocyten.

Am 21. VI. fand sich im Urin, der bis dahin frei von Eiweiß und Zucker gewesen, eine Spur von Albumen und stark positive Aldehydreaktion. Im Sediment waren einige verstreute Erythrocyten und granulierte Zylinder, ein Befund, der nun wochenlang andauerte, ebenso wie die bis  $38^{\circ}$  oder wenig über  $38^{\circ}$  ansteigenden Abendtemperaturen, die Gallenblasenschmerzen — auch deutlicher Druckschmerz —, leichte Bauchmuskelspannung, Appetitlosigkeit, Gefühl der Völle und Aufstoßen nach dem Essen. Alle inneren Organe, von der Gallenblase abgesehen, ließen nichts Krankhaftes nachweisen. Auf einer am 60. Tag aufgenommenen Röntgenplatte waren Herz und Lungen frei.

Am 4. Juli 1923 nahm ich eine *Blutauszählung* vor, welche eine deutliche, aber nicht übermäßig starke Leukozytose bei geringer Anämie ergab. Das Blutbild zeigte Vermehrung der polymorphekernigen neutrophilen Leukocyten, sonst nichts Ungewöhnliches. Bei dieser Gelegenheit angelegte Blutkulturen in Traubenzuckeragar unter aeroben und anaeroben Bedingungen und bei viertägiger Beobachtung blieben steril. Allmählich zunehmende Abmagerung. Im Verlauf des Juli stieg die Temperatur, welche alltäglich etwa um  $\frac{1}{2}-1^{\circ}$  nachließ, meist über  $38^{\circ}$ , erreichte sogar  $39^{\circ}$ . Puls klein, 95 Schläge in der Minute. Am 3. VIII. Schüttelfrost. Anstieg der Temperatur auf  $40,2^{\circ}$  (Cholevalinjektion!). Zuziehung des Chirurgen. Der in die Länge gezogene Verlauf, der heftige Druckschmerz in der Gegend der Gallenblase, sowie das Empfinden, daß die Gallenblase zu palpieren sei, führte zur Planung einer Operation.

9. VIII. 1923 (nach dem 100. Krankheitstage) *Gallenblasenexstirpation* (Geh. Rat Dr. Reisinger). Die Gallenblase wird kaum vergrößert, aber in ihrer Wandung stark verdickt befunden. Sie war dunkel, gelbbraun bis braunrot verfärbt, die feinen Blutgefäße ihrer Außenwand erschienen zum Teil lebhaft gefüllt. Verwachsungen mit der Umgebung bestanden nicht. Steine waren in der Gallenblase nicht fühlbar. Ductus cysticus sehr dünn. Duct. hepaticus mäßig verbreitet. Pankreaskopf zwar auffallend hart, aber nicht vergrößert. Vena portae an normaler Stelle, fühlte sich derb an. Incision, dann wieder Vernähung des Ductus choledochus. Drainage des Ductus hepaticus. Pankreas und Netz ohne erkennbare Gefäßveränderungen. Arteria cystica zeigte verdickte Wand, aber keine erkennbaren Knoten.

Ich übernahm die Gallenblase sofort bei der Operation. Sie war gedunsen, ihre Wand uncharakteristisch braun bis gelbrot. In ihr befanden sich ungefähr 20 ccm einer grün-braunen, dünnen Galle ohne Konkremente. Wie an der Außenseite fand sich auch an der Innenseite keine auffällige, besonders lokalisierte Einzelheit. Von der Gallenblase, die ich halbierte und einen Teil in Alkohol, einen

in Formalin fixierte, wurden nach Schnellhärtung in heißem Formalin sofort Gefrierschnitte gemacht und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Zu meiner größten Überraschung ergaben diese unmittelbar die deprimierende Diagnose einer ausgesprochenen *Periarteritis nodosa* der feineren Verzweigungen der Arteria cystica (Abb. 1). Um sie herum bestand ein Ödem. Die Mucosa der Gallenblase dagegen war unversehrt. Eine bakteriologische Aussaat der Galle blieb steril.

Der Kranke sah am Abend des Operationstages sehr elend und verfallen aus. Puls klein, frequent. Temp. 38,4°. In der Nacht Herzschwäche. 10. VIII. 1923 Temperatur 39,5°, Puls kräftiger; Tropfklystier. Blähungen. 11. VIII. 1923 Stuhlentleerung. Temperatur geringer.

Am linken Vorderarm einige kleine, blaurote Petechien, kleinen Cavernomen ähnelt. Herztöne rein. Rückgang der Temperatur. Puls kräftig.

13. VIII. 1923. *Augenhintergrund* (Dr. Causé) normal. Iris frei von Veränderungen. Sehnervenpapille normal. Gefäße (Arterien und Venen) bis in die kleinsten Verzweigungen frei von Veränderungen, normal-kalibrig. Keine Aderhautherde.

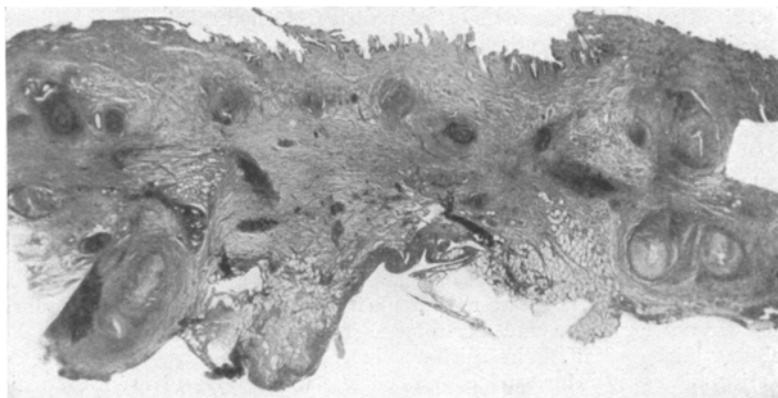


Abb. 1. Gefrierschnitt von der Gallenblasenwand. Periarteritis nodosa. Keine Entzündung der Schleimhaut. 7fache Vergrößerung.

In dem weiteren Verlauf zunehmende Besserung mit Heilung der Operationswunde. Anfang September fieberfrei. Die Petechien am Arm verschwanden wieder, ohne irgendeine Spur zu hinterlassen. Mitte September steht der Kranke auf. Am 1. X. 1923 war die Operationswunde völlig verschorft. Oberhalb des Nabels etwas nach links fühlte man unter der verschiebblichen Haut 2 etwas längliche, ca. 1,5 cm messende Knoten bzw. walzenförmige Stränge, von denen vermutet wurde, es seien verdickte Arterienstrecken.

5. X. 1923. Steril entnommener Urin wird bakteriologisch untersucht. Kulturen blieben steril.

#### 10. X. 1923 *Entlassung nach Hause.*

Der Kranke geht zwar herum, ist aber aufs äußerste abgemagert, blaß und ermüdbar. Puls beschleunigt. Temperatur nicht erhöht. Volle Erholung tritt auch im November 1923 nicht ein.

Dezember 1923. Im weiteren klinischen Bild (Dr. Lewinsky) trat nun immer klarer ein „nephritischer Einschlag“ hervor. Der Urin wurde erst stark eiweißhaltig, zeigte aber nur ganz spärlichen Bodensatz, wie früher. Seine Menge war gegenüber der Flüssigkeitszufuhr reichlich (täglich 1—1½ l), spez. Gew. 1008 bis

1010. Der Blutdruck stieg deutlich an bis gegen 200 mm (Riva-Rocci). Ein gelegentlich erhobener Reststickstoffwert des Blutes ergab die Zahl 406 mg. Subfebriler Verlauf. Urämische Zustände. Herzerweiterung. Aderlässe. Dabei auffallende Starrheit der Venen, so daß Schwierigkeiten für die Venaepunctio entstanden. In der letzten Zeit wurden Knötchenbildungen unter der Haut und im Verlauf der fühlbaren Arterien getastet.

Die urämischen Erscheinungen verliefen in wechselnder Stärke (San.-Rat Dr. Herzog). Sie waren begleitet von Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackenstarre, Babinskischen und Kernigschen Zeichen. Nach Lumbalpunktion vorübergehende Besserung dieser Erscheinungen, die aber bald von völligem Koma abgelöst wurden. Noch einmal kam der Kranke aus dieser Bewußlosigkeit zu sich, bot nun aber Anzeichen schweren geistigen Defekts, besonders von Gedächtnisschwund. Am 8. I. 1924 trat endlich der Tod ein, nach mehr als 8 Monate langer Krankheit.

Die *Leichenöffnung* konnte leider erst recht spät, nach mehr als 48 Stunden, vorgenommen werden, als schon recht erhebliche Zeichen der Fäulnis vorlagen. Sie wurde von meinem früheren Mitarbeiter, Dr. Kratzeisen, ausgeführt, dessen Obduktionsbericht ich an Hand der für mikroskopische Untersuchung zurückgestellten Organteile in manchen Punkten ergänzt habe.

*B. Leichenöffnungsbericht* (gekürzt): (S.-Pr. 13—13; 1924 des pathol. Instituts d. städt. Krankenhauses in Mainz.)

Mittelgroßer, äußerst abgemagerter Mann mit tief in die Augenhöhlen zurückgesunkenen Augäpfeln, deren Lederhaut leicht gelblich verfärbt ist. Äußerste Blässe der Haut wechselt mit blaßblau-violetten Totenflecken am Rücken ab. Unterhalb des rechten Rippenbogens eine Operationsnarbe (von einer Cholecystektomie herührend).

Unterhautzellgewebe ganz fettarm, feucht, gelblich. Muskulatur schmächtig, feucht, dunkelrot. Bauchdecken gespannt, eingezogen. *Bauchorgane* regelrecht gelagert. Bauchfell glatt und glänzend. *Milz* entsprechend den gewöhnlichen Verhältnissen groß, ihre Kapsel gespannt, ihre Pulpa schwarzrot, ihre Follikel schwer zu erkennen. *Milzarterie* geschlängelt, ohne Besonderheiten. *Leber* ziemlich groß, sie ist an der Unterseite verwachsen mit dem Querdarm. Die *Gallenblase* fehlt. Leberoberfläche erscheint glatt, das Lebergewebe ist fest, braunrot, deutlich gezeichnet. Auch das *Pankreas* erscheint von gewöhnlicher Größe, ist derb, blaß und gleichmäßig gefeldert. *Magen* und *Darm* anscheinend unverändert. Am *Mesenterium* nichts Auffälliges. *Mesenteriallympknoten* nicht vergrößert, fest. — *Nebennieren* entsprechend groß, ihre Rinde hellgelb, deutlich vom Mark abgesetzt.

Die *Nieren* sind leicht aus ihrer Kapsel zu schälen. Ihre Oberfläche ist nicht ganz glatt, sondern ganz unmerklich uneben durch blasses, ganz leicht eingezogene Abschnitte, gegenüber rotgrauen bis blaubraunen Nachbarzonen. Beide Nieren haben gewöhnliche Größe. Auf Durchschnitten sind sie marmoriert; d. h. es zeigen sich blasses, graue bis graugelbe, unregelmäßige, scharfrandige Kegelzonen mit der Basis gegen die Oberfläche, mit der Spitze gegen umschriebene, rundliche, ganz helle Flecken in der Gegend der Abzweigung der interlobulären Nierengefäße. Solche blasses Zonen wechseln ab mit blauroten, sehr blutreichen Gebieten des Nierenmarks und der Nierenrinde. Blutungsherde fehlen. Die feinere Zeichnung im Rinden- und Markgebiet ist ungleich scharf, oft recht verwischt. Die Nierenarterie-Stümpfe treten auf dem Schnitt vor. Wand der Nierenbecken gerötet, meist

mit eitrig erscheinendem Urin gefüllt<sup>1)</sup>. Auch die abführenden *Harnwege* und die *Harnblase* zeigen entsprechende Wandverhältnisse. *Prostata*, *Samenblasen*, *Nebenhoden* und *Hoden* ohne Veränderung.

Die *Sektion* der *Hals-* und *Brustorgane* ergab geordnete *Verhältnisse*, speziell am Herzen fiel eine ganz geringe Vermehrung der linken Kammermuskulatur auf; auch bestand kein Klappenfehler. Das Herz war nicht kleiner als das eines erwachsenen Mannes. Die Wanddicke der linken Kammer betrug 1,5—1,8 cm. Die rechte Kammer war etwas erweitert, ihre Muskelbalken waren platt gedrückt. Sein Epikard und die dort verlaufenden Gefäße waren ganz gewöhnlich, unverändert, das Myokard erschien gleichmäßig braunrot, fest. Auch die *Aorta thoracica* ließ keinen krankhaften Befund erkennen, ebenso wie in der *Aorta abdominalis* und ihren Hauptzweigen keine Wandverdickung, sondern nur glatte Intima gesehen wurde.

Die *Lungen* waren stark faulig verändert. Sie zeigten Spitzenschwielen. In Bronchien und Trachea fand sich Rötung der Schleimhaut und zäher eitriger Schleim; die peribronchalen Läppchen waren zum Teil luftarm, röter und derber als die weitere Umgebung. Halsorgane ohne krankhafte Veränderung.

*Schädelsharze* gleichmäßig dick, Schädelknochen fest. *Harte Hirnhaut* gespannt, weiche Hirnhäute leicht trüb, stellenweise verdickt. Form des Gehirns, Anordnung von Windungen und Furchen gewöhnlich. Hirnbasis ohne auffälligen Befund, ebenso die Schädelbasis und die Sinus. Hirngewebe blaß und in all seiner Anordnung anscheinend unverändert. Hirnhöhlen stark erweitert, enthalten vermehrten leicht getrübten Liquor. Basale Stammganglien, Kleinhirn und verlängertes Mark gewöhnlich beschaffen.

(Leichenliquor und -Blut wurden zu Einspritzungen in Versuchstiere verwendet, in der Hoffnung, damit vielleicht die Krankheitserscheinungen nachzuzeigen zu können. Das Ergebnis war negativ. Darüber wird später noch eingehend gehandelt werden.)

C. Zur histologischen Untersuchung gelangte verschiedenes Material nach Formalin-Kalibichromat-Härtung. Zunächst sei hier der operativ entfernten *Gallenblase* gedacht, von der sofort Stückchen in Gefrierschnitten, später eingebettete Teile mit Hämatoxylin-Eosin, nach von Gieson und auf elastische Fasern mittels des Grüblerschen Farbstoffes Elastin H und dem Weigertschen Safranelin behandelt wurden. Auch auf Fibrin wurden einzelne Schnitte gefärbt.

Sah man die so behandelten Schnitte der Gallenblase in der Durchsicht mit freien Augen an, dann bemerkte man eine große Anzahl kleinster bis  $\frac{3}{4}$  mm im Durchmesser haltender Fleckchen etwa in der mittleren Wandschicht des Organs (vgl. Abb. 1). Diese Fleckchen entsprachen Quer- und Schiefschnitten von Gefäßen, vornehmlich Arteriolen, d. h. sehr kleinen Arterienzweigen, die bereits ein elastisches Grundhäutchen hatten, Arterien, deren Wandung teils degenerativ, teils entzündlich verändert war. Das Kaliber der Arterien kann insofern etwas genauer festgelegt werden, als es sich fast nur um Zweige ohne sicher erkennbare äußere Elastica handelte. Immerhin betraf die Veränderung nicht alle Arterienquerschnitte des Präparates. Auch war die Veränderung nicht immer, wenn auch meistens, konzentrisch angeordnet; manchmal schien nur ein Sektor betroffen zu sein.

Sehr kleine Arteriolen zeigten eine Auflockerung des geringen adventitiellen Ringes mit Einstreuung von lymphoiden und Plasmazellen, auch von Wanderzellen mit langgestreckten, gekrümmten Kernen und von polymorphkernigen Leukocyten. Das Mediaband dagegen erschien ganz hyalin, etwas gequollen, gierig

<sup>1)</sup> Durch einen unsauberen Versuch, zu katherisieren, hatte ein Krankenpfleger in der allerletzten Leidenszeit des Patienten diese Cystopyelitis verursacht.

gegen saure Farbstoffe. Bei spezieller Färbung auf elastische Fasern konnte man die innere elastische Lamelle nur undeutlich darstellen. Die intimale Endothellage war höchstens durch geringe Blähung ihrer Zellen und etwas chromatinreiche Kerne ausgezeichnet.

An größeren Arterienzweigen, mit kräftigerer Media erschien diese in ein breiteres, hyalines und schmutzig eosinophiles Band verwandelt, indem nur wenige Kernreste und ganz vereinzelte Wanderzellen auffielen. Dies Band schloß sich unmittelbar an den etwas geblähten Endothelmantel der Intima an, es enthielt die meist schon zerklüftete Elastica interna, jedoch ließ es die äußeren Mediaschichten frei, in denen noch erhaltene Muskelzellen in bogenförmiger Lagerung erkannt wurden. Gleichwohl war die Media stark gequollen, die Intima nach innen vor-



Abb. 2. Periarteriitis nodosa kleiner und kleinster Arterienzweige der Art. cystica. Venenwände frei. Oben die Muskulatur der Gallenblase zu erkennen. (Optik: Winkel, Obj. 1a, Ok. 3.)

gebuckelt, das Lumen verengt. An solchen Stellen zeigte die Lichtung manchmal Ansammlung lymphoider Zellen, oft unverändertes rotes Blut, manchmal einen zelligen, vom Endothel nicht zu trennenden Thrombus. Gelegentlich war durch die Quellung der mittleren Gefäßwandschicht das Lumen bis zum Abschluß verengt. Dann lagen die Intimaendothelien wie ein kleines dichtes Häufchen inmitten des hyalinen Feldes der ringsum degenerierten Media (Abb. 2). Das adventitielle Gewebe war dichter durchsetzt von lymphoiden Zellen; vor allem aber sah man ein an Fibroblasten reiches Gewebe, sah man kleinste nur durch kräftige Endothelien eingesäumte, spaltförmige Gefäßchen mit und ohne Blutzellen diese Zone einnehmen. Dann und wann eine Plasmazelle, auch ein Leukocyt ergänzten das Bild. Die Fibroblasten lagen meist bogenförmig, seltener radiär zum Gefäßmittelpunkt angeordnet. Weiter hinaus, also periadventitiell lockert sich der dichte zellige Mantel. Hier sieht man zwischen den Bindegewebsfasern und der Muscularis pro-

pria der Gallenblasenwand lymphoide Zellen, vereinzelte Leukocyten und Plasmazellen in Zügen oder Häufchen oder mehr vereinzelt eingelagert (Abb. 3). Dagegen ist die Submucosa nächst der epithelialen Innenwand der Gallenblase kaum infiltriert, auch ist das Epithel der Mucosa nicht verändert.

Wieder größere Arterienzweigchen waren ganz entsprechend der eben gegebenen Schilderung befallen. Oder aber man fand zwischen den mehr oder weniger deutlichen Resten der hyalin gewordenen inneren Mediazone und der meist zer-

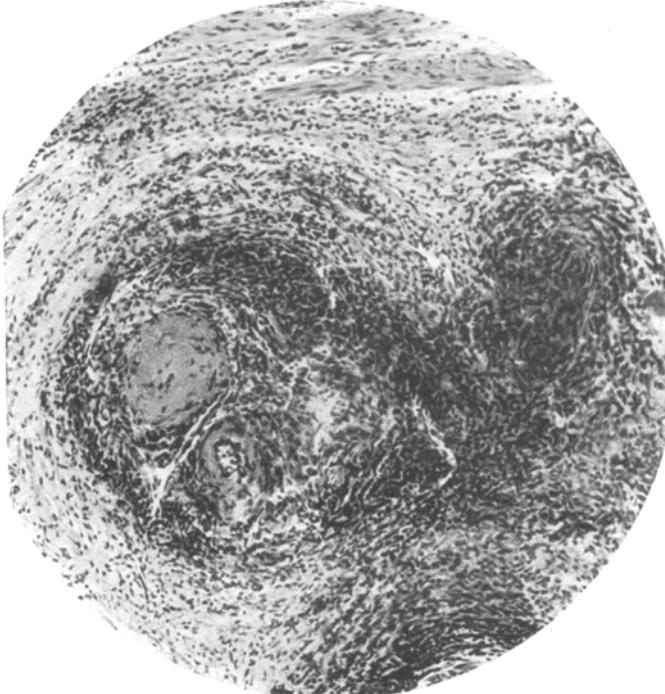


Abb. 3. Periarteriolitis nodosa der Gallenblase. Subintimale Nekrosezone. Adventitiales Granulationsgewebe gegen die Media und Intima vordrängend. Lockere Infiltration des paravasculären Gewebes. Oben die Muscularis propria der Gallenblasenwand. — Lichtung der Arteriole links durch Verquellung des subintimalen Rings völlig verlegt; in der Mitte sind Reste der Endothelien. (Optik: Winkel, Obj. 4a, Ok. 3.)

rissen Elastica interna eine Wucherung des endothelialen und subendothelialen Gewebes, sowie von den Außenzonen eingedrungenes Granulationsgewebe — alles auf Kosten der höchst verengten Lichtung.

Außerdem fanden sich offenbar schon lange ergriffene Arterienstellen, an denen innerhalb des durch zellreiches Granulationsgewebe umkreisten, erhaltenen äußeren muskulären Mediarestes eine ringpolsterartige, zellreiche subintimale, bindegewebige Zellwucherung stattgefunden hatte, ebenfalls auf Kosten der Lichtungsweite (Abb. 4).

Eine Reorganisation des elastischen Apparates der Gefäßwand konnte hier nicht ersehen werden.

Seltener hatte der Krankheitsvorgang auch Arterienzweige ergriffen, welche abgesehen von der elastischen inneren Grenzhaut auch eine äußere elastische

Faserschicht aufwiesen. Hier spielte sich der nekrobiotische Prozeß fast nur in der Nähe der inneren Elastica ab. Die äußere war förmlich durchsetzt von Granulationsgewebe der Adventitia, auseinandergespult und verdeckt.

Bei Anwendung der Weigertschen *Fibrinfärbung* erhielt man vielfach in der subintimalen bzw. medialen, hyalinen Zone der befallenen Arterien, und zwar so weit sie nicht durch fortgeschrittene Wucherungen ausgezeichnet waren, Blaufärbung eines faserigen, netzigen Materials; da und dort waren derartige faserige Niederschläge auch in der ödematösen Adventitia erkennbar (Abb. 5).

Aneurysmabildungen oder intramurale Hämatome kamen nicht zur Ansicht.

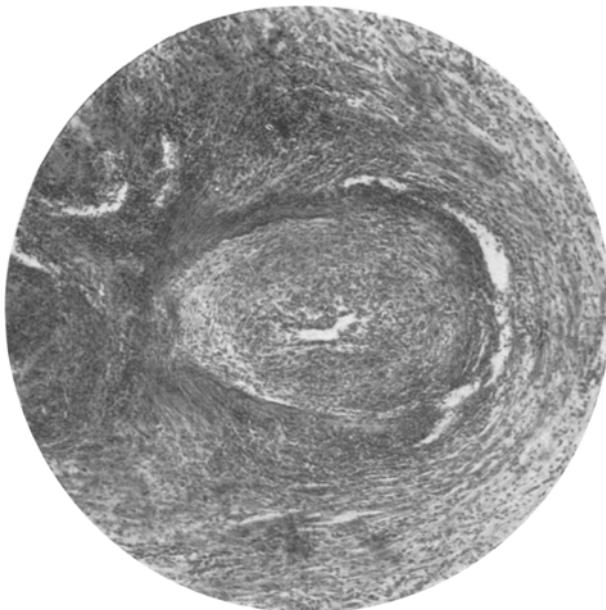


Abb. 4. Periarteriitis nodosa. Reste der zerstörten Lamina elastica interna; innerhalb davon Verdickung durch Wucherung der subintimalen Zone. (Optik: Winkel, Obj. 1a, Ok. 5.)

Bedeutsam erscheint, daß manchmal auch engbenachbarte Venenzweigchen in ganz entsprechender Weise wie die zugehörigen Arterienstämmchen adventitielles Infiltrat, bzw. proliferative Gewebsverdichtung zeigten. Sichere Wanddegeneration konnte an den Venen nicht erkannt werden (Abb. 6). Andererseits war die große Mehrzahl der Venen nicht verändert. In den subserösen Zonen der Gallenblase traf man noch weitere solche dünnhäutige Venulae an, die sicher ohne erkennbare mittlere Wandschädigung ein ausgesprochen adventitielles, gegen die inneren Wand schichten vordringendes infiltrierendes Zellknötchen aufwiesen; an solcher Stelle war auch das Endothel der Vene vorgebuchtet und anscheinend durch Wucherung am Prozeß beteiligt (Abb. 7).

Schließlich ist noch anzumerken, daß auch Nerven der subserösen Zone in näherer oder fernerer Nachbarschaft von veränderten Arterien, also auch ohne räumliche Verbindung mit solchen eine zellige und proliferative Umwallung des Perineuriums und mäßiges interstitielles, endoneuriales Infiltrat aus lymphoiden

Zellen aufwiesen. Im übrigen waren bei dem bestehenden Ödem der ganzen Gallenblase in den erweiterten, subserösen Maschenräumen viele verstreute Lymphoidzellen und Wanderzellen sichtbar (Abb. 8).

Ein bei der Operation entfernter kleiner Lymphknoten aus der Gegend des Leberhilus zeigte zahlreiche Mitosen in den Keimzentren. Die Lymphsinus enthielten außer unzählbaren Lymphocytēn viele rundkernige Zellen mit umfangreichem Protoplasma. Die Endothelien der Lymphsinus traten nicht auffällig hervor. Die Blutgefäße des Lymphknotens waren nicht verändert.

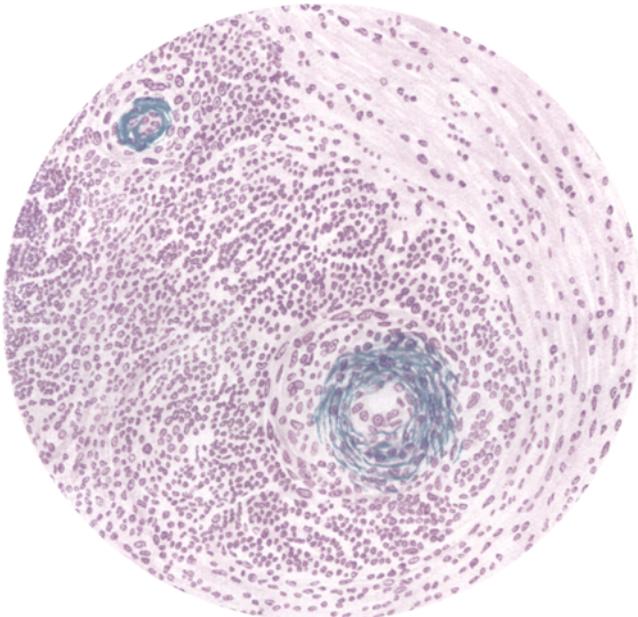


Abb. 5. Periarteritis nodosa der Gallenblase. Weigerts-Fibrinfärbung; Alauncarmine. Subintimales Ödem und Nekrose der Media; Fibrinfaserwerk daselbst. Endothelhäutchen etwas gequollen. Äußere Zonen- der Media unverändert. Adventitia reichlichst infiltriert mit Lymphocyten und Plasmazellen, auch einigen Leukocyten und beginnende Granulationsgewebsbildung. (Optik: Leitz, Obj. 7, Ok. 1.)

#### *Zusammenfassung.*

So hatte also unmittelbar nach der Operation die mikroskopische Untersuchung der *Gallenblase* ein ganz typisches Beispiel einer Periarteritis nodosa ergeben und das klinische Krankheitsbild geklärt; allerdings war zugleich in dieser Diagnose eine wenig hoffnungsvolle Vorhersage des weiteren Schicksals des Kranken verbunden. Diese Gallenblasenperiarteritis zeigte schon vielfach kein akutes Gewebsbild mehr. Andererseits lagen recht kurzfristige Gefäßveränderungen vor; gerade diese jüngeren waren durch Fibrinexsudat im subintimalen bis medialen Degenerationsgebiet ausgezeichnet, während in den älteren Stadien

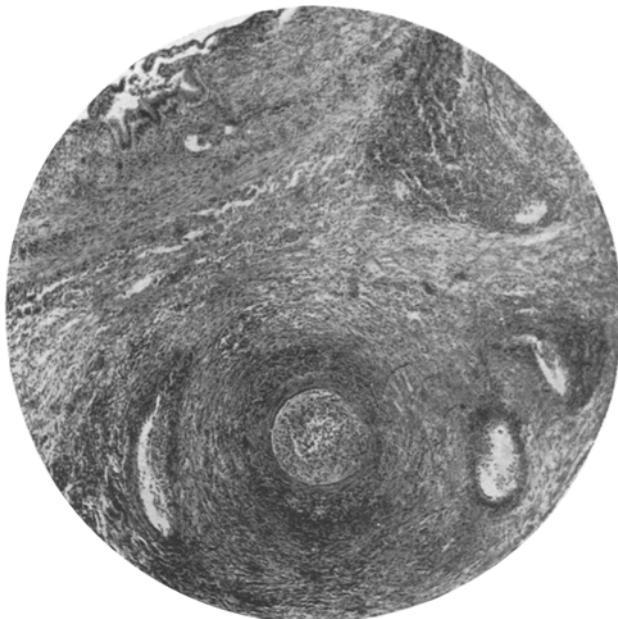


Abb. 6. Periarteriitis nodosa und kollaterale Periphlebitis der Gallenblasenwand. Oben das Epithel der Schleimhaut sichtbar. Die Arterie zeigt rechts unten einen Defekt der Medialmuskulatur und der Elastica interna, sowie subintimale Gewebswucherung. (Optik: Winkel, Obj. 1a, Ok. 3.)

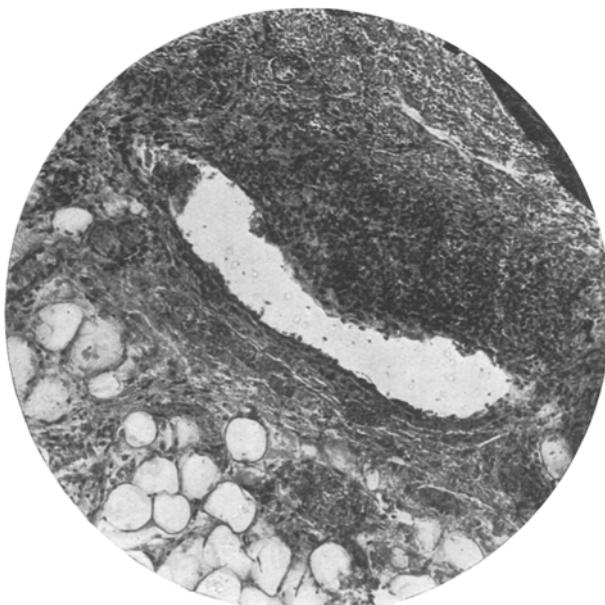


Abb. 7. Periphlebitisches Knötchen in der Subserosa der Gallenblase bei Periarteriitis nodosa. (Optik: Winkel 8a, Ok. 4.)

ein Wucherungsvorgang im Bereich der Adventitia, teilweise der Media und der verdickten Subintima stark ausgeprägt erschien.

Bei der Leichenöffnung entnahm Dr. Kratzeisen zur Gewebsuntersuchung Stückchen von der Brust- und Armmuskulatur, vom Nervus ischiadicus und femoralis, vom Gehirn, den Lungen, dem Herzen, der Leber, der Milz, dem Pankreas und Darmgekröse, den Nebennieren, Nieren, Nebenhoden und Hoden, dem Samenstrang, der Harnblase und der Aorta in Höhe der Arteria coeliaca. Dies Material wurde von mir nach entsprechender Härtung teils in Celloidin eingebettet und ebenfalls in der oben angegebenen Weise färberisch behandelt, teils in Gefrierschnitten untersucht.

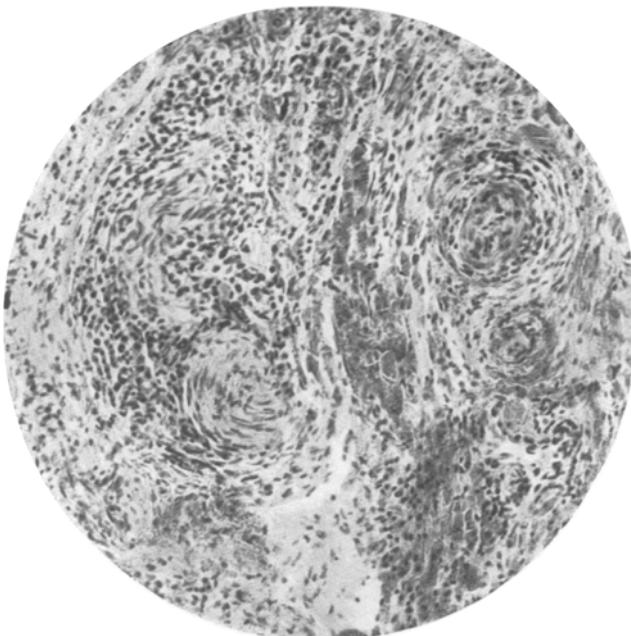


Abb. 8. Subserosa einer Gallenblase mit Periarteritis nodosa. Rechts periarteritische Gefäße; links perineurale Infiltration. (Optik: Winkel 4a, Ok. 4.)

Vorweg sei genommen, daß die in mehrfachen Blöcken erfolgte Untersuchung der großen Nerven, des Gehirns, der Lungen, Leber und Milz, des Pankreas, der Nebennieren und Hoden, sowie der Harnblase hinsichtlich periarteritischer Veränderungen ganz und gar ohne Ergebnis blieb. Nachdem die Gallenblasenwand so schwer mitgenommen war, hatte ich gerade in der Leber belehrende Bilder der Weiterentwicklung oder Heilung des Arterienleidens erwartet, wurde aber völlig enttäuscht, in sehr zahlreichen Schnitten den verschiedensten Leberabschnitte war auch keine Andeutung alter oder frischer Periarteritis gegeben. Auch fand sich keine Schwellung der Capillarendothelien. In den Lungen zeigten sich wohl akute Bronchitis und Bronchopneumonie, aber gut erhaltene Gefäßwandungen; die Hoden fielen durch ein leichtes Ödem des interstitiellen Gewebes auf.

Dagegen ließen Befunde im Sinn der Periarteritis nodosa erheben: der Herzmuskel, ein Oberarmmuskel, der Nebenhoden und Samenstrang, das perivasculäre

*Gewebe der Aorta*, ein Teil des *Dickdarmgekröses* und vor allem die *Nieren*, wie in den folgenden Anmerkungen niedergelegt ist.

Der *Herzmuskel* erwies sich frei von allen Infiltraten. Nur waren dann und wann seine Interstitien etwas verbreitert, hyalinisiert. In zahlreichen Schnitten gelang es einmal nur, eine Myokardarterie aufzufinden, deren periadventitiales Gewebe durch stärkere Bindegewebsentwicklung und lockere Infiltration mit lymphoiden Zellen ausgezeichnet war. Daneben fanden sich Reste einer Blutung. Von der muskulären Media war auf einem Querschnitt nichts mehr zu erkennen, die innere Elastica war zumeist zerstört. Das Lumen der Arterie verschloß eine Wucherung des subintimalen und intimalen Gewebes. Einzelne Lymphocyten waren eingestreut, der Endotheliensaum der ehemaligen Arterienlichtung erschien als ein zusammengedrücktes Zellhäufchen, exzentrisch innerhalb des Wucherungsfeldes, das in manchen Anteilen bereits Faserung erkennen ließ, welche Fuchsinfarbe annahm. Die Fortsetzung dieses Gefäßes konnte auf Längsschnitten gesehen werden. Auch hier erkannte man Unterbrechungsstellen der Elastica, damit korrespondierend Verschmälerung der Media und Wucherung der Subintima, in der Adventitia aber Reste eines Zellinfiltrates und Ablagerung von Hämosiderinpigment, alles in allem den narbigen Rest einer überstandenen herdförmigen Arterienwandentzündung. Das befallene Gefäß maß von Adventitia zu Adventitia weniger als  $\frac{1}{2}$  mm.

In der *Muskulatur eines Armes* findet sich der Querschnitt einer kleinen, von Adventitia zu Adventitia kaum 0,4 mm messenden Arteriole mit einer bindegewebig vernarbten etwa  $\frac{1}{3}$  Gefäßumfang einnehmenden Stelle der Media und Elastica interna. Ganz entsprechend ist die Intima polsterförmig verdickt. Das Polster ist von etwas unregelmäßiger Fibroblastenwucherung gebildet. Eine Neubildung elastischer Fasern oder von Muskelzellen konnte ich nicht erkennen. Ver einzelte Lymphocyten sind ebenfalls im Polster enthalten, vor allem aber in der angrenzenden, ebenfalls an Fibroplasten und kleinen Gefäßspalten reichen Adventitia.

Ganz entsprechende Veränderungen fanden sich höchst vereinzelt an sehr kleinen Arterien des *Samenstranges*, *Nebenhodens* und des *periaortischen Gewebes*, das in der Nähe des Coeliacaabgangs entnommen war. Die Lichtung einzelner Vasa vasis Aortae war durch die Subintimal-Wucherung nahezu verödet. Lymphknoten ließen nur einen starken Gehalt der Lymphsinus an größeren Wandzellen mit rundem Kern (Endothelabschuppung?) erkennen.

Im *Dickdarmgekröse* zeigte eine Arteria mesocolica von etwa 2 mm Durchmesser einseitig eine außerordentlich polsterartige Verdickung des subintimalen Gekröses. Die Media an entsprechender Stelle war nicht verändert, wohl aber die Elastica interna, welche vorübergehend in mehrere Lagen zersplittet erschien. Leider war von diesem Gewebsmaterial nur sehr wenig vorhanden, so daß nicht auf weiteren Schnitten die Media verfolgt werden konnte. Jedenfalls zeigten in unmittelbarer Nähe kleinere und allerkleinste Arterien das schon oben genauer geschilderte Bild, geheilter partieller mesoarteriitischer Wandveränderungen mit mächtiger subintimaler Gewebsverdickung, Lumenverlegung und leichter adventitieller Zellinfiltration. Eine Neubildung elastischer Fasern wurde hier durchaus vermißt. Jedoch zeigte das Intimapolster der mesocolischen Arterie feinste, beginnende Faserdifferenzierung, welche sich mit Elasticafarbe leicht antönen ließ.

Von den *Nieren* wurden 6 verschiedene Blöcke behandelt, teilweise auch nach Gefrierschneidung mit Sudan III-Färbung. Es fanden sich Arterienveränderungen angefangen von den ersten Zweigen der Art. renalis bis zu den Art. interlobares. Vor allem waren die Arteriae arciformes befallen. Entsprechend der langen Dauer der Erkrankung wurden vielfach und zwar besonders klar an den Arteriae arcifor-

mes Vernarbungszustände der Periarteritis nodosa gesehen (Abb. 9). Da bemerkte man beispielsweise an einer Stelle des Mediaringes eine erhebliche Verdünnung, auch zeigte besonders deutlich die Fuchsintönung der *van Gieson*-Färbung an, daß hier ein bindegewebiger Ersatz der Muskulatur stattgefunden; in einem seitlichen Zusammenhang stand diese Schwiele mit einem fast vollkommen zentralen Bindegewebsstock, welcher innerhalb der oft auffällig mäanderartig geschlängelten Elastica interna gelegen war; dieser narbige, oft fast hyalin erscheinende, kernarme Bindegewebsstock an Stelle des ehemals gewucherten subintimalen Gewebes enthielt dann und wann 1 oder 2 oder 3 kleinste, gewöhnlich endothelisierte Lumina. An manchen Stellen war die Lamina elastica interna verteilt in 2, 3 und 4 mehr



Abb. 9. Periarteritis nodosa der Niere in Vernarbung. Zerstückelung der Lamina elast. ext. Fibrose Umwandlung unten links im Mediabereich des größeren Arterienquerschnittes. Elastica externa und interna auf dem kleineren Arterien-Querschnitt zerstückelt. (Optik: Winkel, Obj. 1a, Ok. 4.)

oder weniger nebeneinanderlaufende oder voneinander abgetrennte Membranen, die teilweise weniger dick erschienen, als die alten Strecken der Lamina. Die äußere Lamina war nur in kärglichen Bruchstücken vorhanden (Abb. 10). Dies adventitielle und periadventitielle Gewebe war teilweise ganz frei von Zellinfiltraten, teilweise mehr oder weniger vom lymphoiden Zellen durchsetzt.

Besonders schön zeigten einzelne Zellen an den primären Ästen der Renalarterie, bzw. an der Arteria arciformis, daß eine nachbarliche Beziehung zwischen Mediadefekt und subintimaler Gewebspolsterung bestand. Der in Abb. 11 wiedergegebene Längsschnitt eines primären renalen Schlagaderastes läßt erkennen, wie die Lamina elastica ext. et interna durchlöchert sind. Die Textur der Media ist durchbrochen von Resten eines Granulationsgewebes, das von der Adventitia her

nach innen vordrang, wo ein mächtiges neugebildetes Polster des subintimalen Gewebes zustande gekommen ist. Dieses Polster war entsprechend einer Muffe weiter ausgedehnt. Es begann in allmählicher Vorbuckelung gegen die Arterienlichtung schon eine beträchtliche Strecke vor dem Mediaschaden und endete — was die Abbildung nicht mehr erkennen lässt — ebenso allmählich, wie sie begann, ein Stück jenseits der vernarbteten Mediastelle. Wenn zufällig nur Querschnitte vor oder hinter der oft ziemlich kurzen Mediannarbe zu Gesicht kommen, nimmt man natürlich nur das auffällige Intimapolster, nicht aber den veranlassenden Mediaschaden wahr.

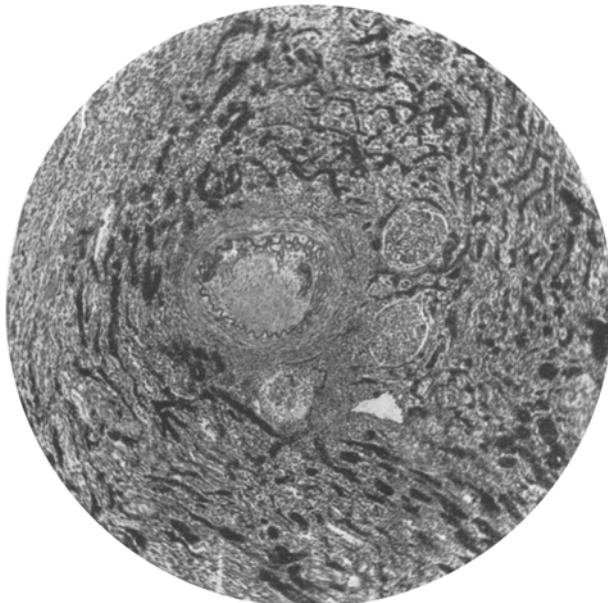


Abb. 10. Periarteritis nodosa einer Arteria renis arciformis. Äußere Elastica fast völlig zugrunde gegangen. Media verdünnt. Subintimale Gewebswucherung schwierig umgewandelt. Exzentrisch ein enges Gefäßlumen. Elastica interna teilweise verdoppelt und verdreifacht. Mäßige adventitiale Infiltrationsreste rechts unten. Starke kollaterale Hyperämie des angrenzenden Nierengewebes, das im Randgebiet eines Infarktes lag. (Optik: Winkel, Obj. 3a, Ok. 2.)

Aber auch an sehr kleinen interlobularen Schlagaderzweigchen wurde grundsätzlich ganz dasselbe erschaut; nur fehlte hier die äußere Elastica ganz und war das subintimale Ringpolster oft völlig hyalinisiert.

Abgeschen von diesen Stellen des abgelaufenen Krankheitsgeschehens fand ich auch noch frühere Entzündungsherde. Ein solcher ist in Abb. 12 wiedergegeben. Beide *Laminae elasticae* dieser Art. *arciformis* sind zerstört. Das muskuläre Media-band geht nach innen hin in eine hyaline Ringzone über, welche einen schmutzigen Eosinton bei der gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosinfärbung annahm. Das subintimale Gewebe befindet sich in deutlicher Wucherung. Das Endothel der Intima erscheint unbeschädigt, die Gefäßlichtung ist verengt. Adventitia und äußere Ringlage der Media sind von lymphoiden Zellen, Plasmazellen, Wanderzellen und Fibroblasten durchsetzt. Zahlreiche feine Gefäßspalten sind in diesem Zellwall sichtbar. — Abb. 13 zeigt ein weiter fortgeschrittenes Stadium. Der adventitiale

Infiltrationswall hat sich gelichtet. Man sieht verschiedentlich die Einbruchstraße des Granulationsgewebes bis in das subintimale Gebiet, deren Gewebswucherung das Lumen in 2 Teile abgedämmt hat. Das ist der Weg zur Verödung des Gefäßes. Einschlägige, narbige Gefäßverschlüsse waren an den Art. interlobares und arciformes öfter zu sehen; dagegen niemals zweifelsfreie Thromben und nur einmal im Bereich eines primären Astes der Art. renalis entsprechend einer narbigen Mediaverdünnung eine leichte Aussackung des Gefäßrohres, die aber nach innen durch ein neugebildetes subintimales Polster wettgemacht war.



Abb. 11. Periarteritis nodosa renalis; Media, Elastica interna und externa zerstört, links nahe dem Rand des Gesichtsfeldes. Einbruch von Granulationsgewebe ehemals durch die Lücke von der Adventitia zur Media und Intima, wo sich ein weit ausgreifendes und stärkst vorgebuckeltes subintimales Wucherungspolster gebildet hat, das die Intima der anderen Seite zu berühren scheint.  
(Optik: Winkel, Obj. 1a, Ok. 2.)

Schließlich sind noch allerfeinste, präcapillare und capillare Arteriolen zu erwähnen, welche im Rindengebiet — am Rand von verödetem Nierenparenchym —, aber immerhin noch eng nachbarlich gut erhaltenen Glomeruli lagen. Wie Abb. 14 lehrt, zeigten sie eine auffallende hyaline Verquellung ihres ganzen medialen bzw. außerhalb des Endothelrohres gelegenen Mantels und waren teilweise von perivasculärem Zellinfiltrat umgeben.

Die Veränderungen am Nierengewebe erwiesen sich als unmittelbar abhängig von der schweren Kreislaufstörung durch die arteritische Narbenverödung. Anämische Keilbezirke mit schlecht oder gar nicht färbbaren Tubuli contorti, mit kümmerlichen, atrophisch ausschenden Abschnitten der Tubuli recti, mit vielfach erhaltenen Glomeruli, deren Kerne aber hyperchromatisch, deren Gefäßschlingen leer, kollabiert waren, grenzten an überaus venös gestaute, von kleinen Blutungen durchsetzte Randzonen an (Abb. 10). Hier wie dort sah man in manchen Tubuli

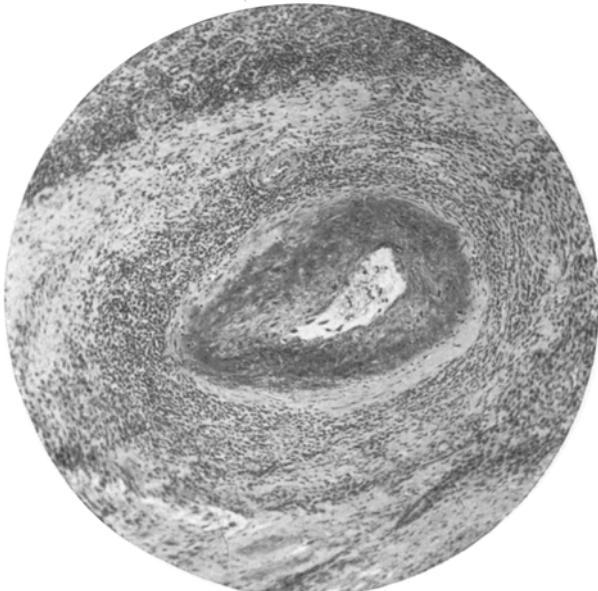


Abb. 12. Periarteriitis nodosa renalis frischerer Ausbildung. Innerer Bezirk der Media und die subintimale Zone von stärker färbbarem Degenerationsring eingenommen. Intimaendothel teilweise abgeschilfert (Artefakt?). Adventitia stark infiltriert. Elastische Lamellen zugrunde gegangen. (Optik: Winkel, Obj. 1a, Ok. 3.)

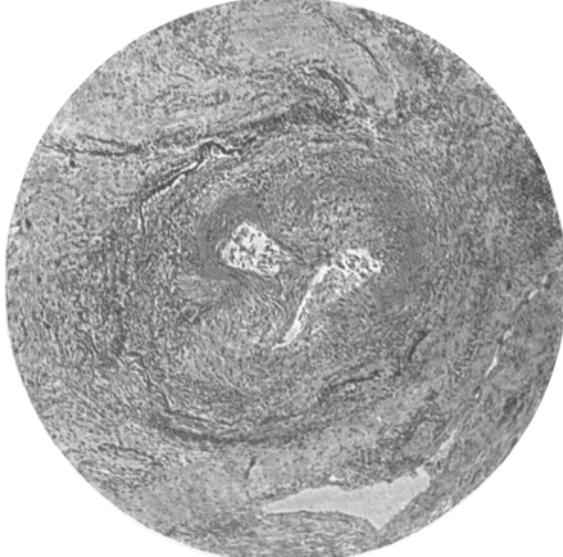


Abb. 13. Periarteriitis nodosa renalis. Links oben und rechts von den Lumina ist noch die hyaline Degenerationsschicht der subintimalen, medialen Zone zu sehen, welche zum Teil verdrängt ist von adventitieller, nach innen vorgedrungener und von subintimaler Gewebswucherung. Nur wenig Reste der zerstückelten elastischen Lamellen sind erkennbar. Die subintimale Wucherung hat 2 Lumina durch brücken- bzw. scheidewandartiges Vorwuchern entstehen lassen. (Optik: Winkel 1a, Ok. 3.)

recti, in Schaltstückabschnitten und Sammelröhren hyaline Zylinder, manchmal auch abgeschupptes, verfettetes Zellmaterial. In den anämischen Bezirken fanden sich in atrophischen, verhältnismäßig gut erhaltenen Resten mancher Tubuliabschnitte auffallend reichliche Fettröpfchen. In den hyperämischen Nachbarzonen fielen auch lockere interstitielle Anhäufungen von Lymphocyten ins Auge. Dort war auch teilweise das Zwischengewebe gequollen. Gegen die Spitze der Markkegel hin wurden vereinzelte kleine lipoide Ablagerungen im Gerüstgewebe gesehen; einzelne davon waren mit Kalksalzen imprägniert. Vernarbe oder hyaline Glomeruli wurden nirgends wahrgenommen, ebensowenig besonders zahlreiche Nieren-

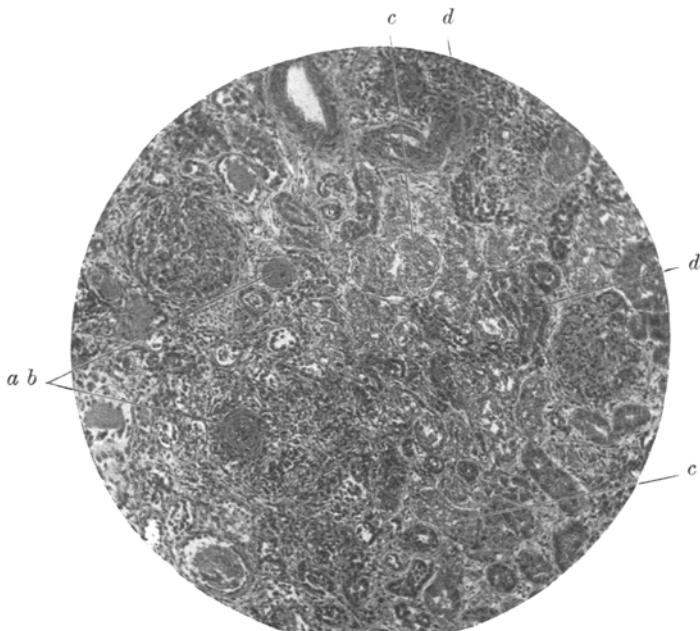


Abb. 14. Periarteriolitis nodosa renalis am Randgebiet einer ischämischen Schrumpfung. a) Media und subintimales Gewebe hyalin, geschwelt. Lumen völlig verengt. Adventitielles und perivasales, lockeres Infiltrat. b) Hyaline Quellung der präcapillären Arteriolenwand bis zur absoluten Einengung der Lichtung. c) Albuminoide Degeneration und Quellung der Epithellen der Harnkanälchen. d) Atrophische Harnkanälchen mit an Fettkörnchen reichen Epithelen. (Optik: Winkel, Obj. 4a, Ok. 3.)

knötchen auf engeren Bezirk. Wo inmitten anämischer Keilbezirke Malpighische Nierenkörperchen ganz kernlos geworden waren, konnte man doch noch die gröbere Struktur ihrer Einzelheiten schattenhaft erkennen. Solche ischämische und anämische Bezirke wurden in allen untersuchten Nierenblöcken reichlich festgestellt, ebenso wie in enger Anlehnung daran die außerordentlich hyperämischen Nachbarzonen, in deren ausführendem Harnkanälchensystem reichlich zylindrische, hyaline Massen steckten. Die Schleimhaut des Nierenbeckens war im epithelialen Teil unverändert. Ihre bindegewebige Unterlage zeichnete sich durch mäßige Infiltration mit Lymphocyten und Leukocyten aus.

#### D. Bakteriologische Untersuchung.

Die angestrebte ätiologische Klärung dieses Krankheitsfalles scheiterte. Kulturversuche mit Blut, Galle und mit Urin des lebenden Mannes schlugen fehl, die

besäten Nährböden blieben keimfrei. *Kratzeisen* stellte sich durch Verreibung von Gewebsstücken der Nieren und Leber des Verstorbenen in physiologischer Kochsalzlösung Emulsionen her, welche er in Gaben von jeweils 5 ccm je einem Kaninchen intraperitoneal einspritzte. Auch Liquor cerebrospinalis verwandte er zur Tierimpfung. Nach 8 Wochen wurden die Tiere getötet. Ihr Blut diente zur Weiterimpfung an je ein neues Kaninchen. Aber weder bei diesen Tieren der 2. Serie, noch bei denen der ersten fand man autoptisch und mikroskopisch irgendwelche Krankheitsscheinungen oder Gewebsveränderungen, welche nur einigermaßen auf Periarteriitis nodosa hätten bezogen werden können.

#### E. Diagnose.

Auf Grund dieser Untersuchungen lautete also die *Diagnose*:

Abgelaufene Periarteriitis nodosa im Bereich des Herzmuskels, der Nieren, des Dickdarmgekröses, des periaortischen Gewebes, des Samenstrangs und Nebenhodens, endlich der Skelettmuskulatur. Subakute periarteritische Knoten in den Nieren mit vielfacher unregelmäßiger Ausbildung ischämischer Zonen und anämischer Infarkte. Pyelitis und Cystitis urinaria acuta. Relative Hypertrophie der linken Herzkammerwand. Zustand nach länger zurückliegender Entfernung der Gallenblase. Terminale bronchopneumonische Herde. Innerer Hydrocephalus.

#### F. Rückschau.

Ein früher an Gelenkrheumatismus leidender Mann erkrankt mit 48 Jahren wiederum unter diesen Erscheinungen, welche nach 5—6 Wochen schwinden. Acht Tage später, vielleicht im Zusammenhang mit einer Grippeinfektion, fieberrhafte Neuerkrankung an Bronchitis, Laryngitis, Abdominalbeschwerden, welche letztere immer deutlicher auf die Gallenblase bezogen werden können. Im Urin Spuren von Eiweiß, Erythrocyten und Zylinder. Blutleukocytose. Keine erweisliche Bakteriämie. Zunehmende Abmagerung. Remittierende Fieberkurve, kleiner Puls, Schüttelfrost und Gallenblasendruckschmerz führen zur Vornahme der Cystektomia fellea; an den feineren Wandarterien der Gallenblase nur mikroskopisch das typische Bild der Periarteriitis nodosa in subakuten und fortgeschrittenen Bildern ohne Thrombosen, ohne Aneurysmen, ohne Blutungen zu erkennen. Im weiteren Krankheitsverlauf vereinzelte petechiale Hautflecken, Rückkehr der Körpertemperatur zur Norm, subjektive Erholung des Kranken, der aber äußerst abgemagert, blaß und ermüdbar bleibt und beschleunigten Puls aufweist. Nach mehreren Wochen Zunahme der Nierensymptome, viel Eiweiß, wenig Sediment, hoch ansteigender Blutdruck, vermehrter Reststickstoff im Blut, subfebrile Temperaturen, urämische Zustände, Herzerweiterung. Tod im urämischen Koma nach etwa 8 Monate dauernder Krankheit.

Die *Leichenöffnung* hätte ohne Kenntnis des mikroskopischen Gallenwegbefundes nicht den Gedanken an Periarteriitis aufkommen

lassen. Nur das Bild der schwer gestörten Blutverteilung, der vielfachen anämischen Infarktbildung in den Nieren und anscheinend sklerosierter Nierenenschlagadern drängte sich auf. Dazu stimmte das für den aufs äußerste abgemagerten Mann verhältnismäßig große Herz mit kräftiger linker Kammerwand recht gut. Dieser Befund einer chronischen, zirkulatorischen Nierenstörung mit Folgen einer Erkräftigung des linken Herzens war ganz geeignet, die Niereninsuffizienz der letzten Krankheitswochen zu erklären. Daß nicht eine einfache Gefäßsklerose, sondern ein nodös periarteriitischer Vorgang schuld an der Nierenveränderung war, lehrte das Mikroskop. Die terminale Bronchopneumonie kann ihrem akuten Gewebsbild nach gewiß in den Kreis der urämischen Veränderungen gehört haben.

Nächst der operativ entfernten Gallenblase waren die Nieren das schwerst erkrankte Organ. Hier erstreckte sich die Veränderung auch auf kräftigere, primäre Zweige der Nierenenschlagader, während sonst fast durchweg nur sehr kleine und kleinste Arterienästchen beteiligt waren. Da der Prozeß mit einer gefundenen Ausnahme an einem Ramus renalis nicht zur Arterienerweiterung geführt hatte, da auch Blutungen nicht vorherrschten, da endlich mit Ausnahme der Nieren nur verhältnismäßig vereinzelte Arterien befallen waren, ergaben sich keine makroskopischen Anhaltspunkte für pathologische Umstände an den übrigen Organen; diese dürften gleichwohl allgemeiner an dem Gefäßleiden beteiligt gewesen zu sein, wie die fast zufällig gefundenen Ergebnisse am Mesocolon, Samenstrang, Nebenhoden und Hoden, im Myocard und in der Skelettmuskulatur ergeben haben. Bei ausgedehnterem Suchen hätte man sicher auch Knötchenreste an den Haut- bzw. an den Extremitätengefäßen gefunden, welche im Lauf der Krankheit so bestimmt wahrgenommen worden sind.

Klinisch sind gelegentlich petechiale Hautblutungen festgestellt worden. Im allgemeinen scheinen aber die periarteriitischen Veränderungen dieses Kranken nicht zu Blutungen geführt zu haben. Denn nur in dem einen vernarbten Herzmuskel-Arterienknötchen haben sich Reste perivasculärer Blutaustritte in Form von Hämosiderinschollen gefunden. Dagegen war die Neigung dieses kranken Organismus sehr groß, durch frühzeitige Zell- und Gewebswucherung im adventitiellen und subintimalen Gewebe den mesarteriitischen Schaden wettzumachen. Und diese proliferative Ausflickung oder Anpassung war vielfach so gewaltig, daß sie mit der Funktion des gebahnten Blutlaufs nicht mehr in Einklang stehen konnte. Narbige Gefäßsperren entstanden auf diese Weise, und wie im Fall der einfachen intimalen Gefäßsklerose, so kam es hier an manchen Stellen der Arteriae arciformes z. B. zu einer Hypertrophie der inneren Lamina elastica, welche in doppelter oder mehrfacher Lage angetroffen worden ist. Entsprechend der sehr starken

ausgleichenden subintimalen und adventitiellen Gewebswucherung sind Aneurysmen mit Ausnahme des erwähnten einzigen, mikroskopisch entdeckten Falles in einem Nierenarterienast nicht entstanden.

Vergleicht man das ganze Bild dieses Falles in seiner klinischen und seiner pathologisch-anatomischen Auswirkung, so läßt er zwei besondere Prägungen erkennen, erstens die Erkrankung an der Gallenblase, zweitens die der Nieren.

### III. Die Periarteriitis nodosa<sup>1)</sup> der Gallenblase

ist nicht so sehr oft unter den mir bisher bekannt gewordenen 110 Fällen von knotiger Periarteriitis angegeben. Gewiß war neben Herz und Nieren die Leber mit großer Regelmäßigkeit befallen. Aber nur *Graf, Fletscher, v. Kahlden, Klotz, Wesemann, Walter, Lemke, H. Müller-Jannsen, H. Müller, Keegan und Gg. B. Gruber* (in seinem ersten Fall) haben die Beteiligung der Gallenblasenarterien ausdrücklich erwähnt. In all den eben genannten Beobachtungen war auch die Leber an der Periarteriitis beteiligt. Was nun die vorliegende kasuistische Mitteilung zu einer ganz eigenartigen Ausnahme stempelt, ist der Umstand, daß nur im Bereich des Ramus cysticus der Leberarterie, nicht aber der Zweige für die Leber selbst, die nodöse Erkrankung zum Ausdruck gekommen ist. Waren doch die daraufhin an den verschiedensten Leberstellen untersuchten Arterien des Glissonschen Gerüstes ganz und gar in Ordnung, auch frei von Narben und Umbildungen.

Die *klinischen Erscheinungen der Gallenblasenbeteiligung* waren in den oben genannten Fällen meist gar nicht typisch. Spontane Schmerzhaftheit des r. Hypochondriums, gegebenenfalls mit Ausstrahlung nach der anderen Seite, in die Tiefe, nach rückwärts und oben — wie in unserem Fall —, vor allem Druckschmerhaftigkeit und Bauchdeckenspannung in der Gegend des Leberrandes oder im Epigastrium — innerhalb des Rahmens einer meist nicht hoch fieberhaften Erkrankung —, sodann Appetitlosigkeit, das Gefühl der Völle und des schmerzenden Aufstoßens nach ganz geringen Mahlzeiten und auch Darmstörungen, welche Durchfälle mit Verstopfung abwechseln ließen, wurden von den Autoren geschildert, also nicht streng organtypische Hinweise auf eine abdominelle Beteiligung. Daß im Falle der P. n. mit ihnen oft vielfachen Blutungen bzw. mit ihrer Leberbeteiligung der Urobilinogen-nachweis im Urin leicht gelingt, besagt nichts für die Gallenwegsbeteiligung. Ikterus, wie ihn z. B. *Klotz* feststellte, ist durchaus nicht regelmäßig, wenn anders auch oft der bleichen Hautfarbe der chlortisch-marantischen Menschen ein geringster Stich ins Gelbe beigemengt sein kann. In *v. Kahldens* Fall war Ikterus vorhanden, ebenso wie die Gelbsucht mehrmals angegeben wurde für Kranke, deren Leber

---

<sup>1)</sup> Zur Raumersparnis wird weiterhin. P. n. = „Periarteriitis nodosa“ gesetzt.

stark an der Periarteriitis beteiligt war. Man nahm wohl mit Recht an, daß schon mechanisch durch das Ödem und Infiltrat an den knotigen Stellen der Leberarterienverzweigung ein mechanischer Grund für den Ikterus gegeben sein könne (*Graf*).

*Kroetz*, der vor einiger Zeit die Klinik der P. n. sehr übersichtlich zusammenstellte, nennt ausführlich die Zeichen der beteiligten Leber. Von der Gallenblase berichtet er nur, daß sie in den ihm bekannt gewordenen Fällen ohne klinische Erscheinungen von der P. n. befallen gewesen sei. Vielleicht sind aber doch in den früheren Berichten die Augen zu wenig geschärft gewesen, man bezog vielleicht manche Gallenblasensymptome nicht auf die Gallenblase, sondern auf das Abdomen überhaupt, oder doch nur auf die Leber. Tatsächlich aber kann die Leber- und Gallenblasenerkrankung ohne alle Anzeichen verlaufen, wie meine frühere Beobachtung an einem 14jährigen Kranken dargetan hat.

Ganz anders lagen die Beobachtungen bei dem Patienten unserer diesmaligen Beobachtung. Die vorhin angeführten Symptome hat er fast durchweg gezeigt. Allerdings war er nicht gelbsüchtig. Erwähnt sei noch, daß Kollege *Lewinsky* mittels Duodenalsonde bei ihm Gallenflüssigkeit erhalten konnte, in deren Bodensatz Leukocyten auffielen. *Klotz* hatte in seinem ersten Falle den Verdacht einer Cholecystitis, vielleicht sogar eines Empyems der Gallenblase. Dort war der tastenden Hand durch die weichen Bauchdecken hindurch die Gallenblase fühlbar. Dasselbe traf für unseren Kranken zu, denn auch hier glaubte der chirurgische Untersucher bei der Palpation des schmerhaften, rechten Hypochondriums die Gallenblase zu fühlen. So hielt man, als ein erneuter und bedeutender Fieberanstieg mit Schüttelfrost eintrat, die Cholecystektomie angezeigt. Es ist oben beschrieben, wie eigenartig der autoptische Befund an der Gallenblase war. Dieser Befund hat gewiß den Eingriff gerechtfertigt. Auch die zunächst eintretenden Folgen rechtfertigten ihn; es schien als sollte der Kranke genesen. Sehon konnte er das Bett wieder verlassen und sich dem Gedanken hingeben, seiner Praxis bald nachzugehen. Er und seine Umgebung waren hoffnungsfreudig; aber ein Anzeichen wollte nicht weichen, die Blässe und der Gewichtsverlust. Während so das klassische *Kussmaul*-sche Zeichen dauernd bestand, war kaum merkbar die P. n., die wir aus der Untersuchung des Exstirpates erkannt hatten, weitergegangen, hatte auch die Nieren nachhaltig und folgenschwer ergriffen.

Sowohl in diesem Fall, als in dem eines 14jährigen Knaben, den ich 1923 veröffentlichte, fiel außer einem erheblichen Ödem der Gallenblasenwand keine Veränderung auf, welche mit unbewaffnetem Auge zu sehen gewesen wäre. Vor allem nahm man äußerlich keine Verdickungen der Gefäße wahr, die Gallenblasenschleimhaut erwies sich als unverändert, ebenso war der Inhalt nicht ungewöhnlich. Hier, wie auch bei *Wesemanns* (bzw. *Jores*) Beobachtung handelte es sich um Vorkommnisse mit mikroskopisch kleinen Knötchen im Verzweigungsgebiet der Art.

cystica. Der von *Jannsen* beschriebene Fall von P. n. eines 28jährigen Postaus-helfers zeichnete sich dadurch aus, daß die von der Arterienerkrankung befallene Gallenblase auch noch eine eitrige Cholecystitis erkennen ließ, wie mir *Heinrich Müller* brieflich mitgeteilt hat.

Ganz anders war der makroskopische Befund, den *Klotz* an seiner 33jährigen Kranken erhoben hat; ihre Gallenblase zeigte eine fast schmutzig zu nennende Oberfläche mit feinen fibrösen Adhäsionen gegen die Leber hin. Der Peritonealüberzug war dunkelrot. An einer Stelle sah man eine ovale Vorwölbung mit blauem Zentrum und rotem Hof; diese fühlte sich recht derb an. Die Innenfläche der Gallenblase war glatt und braun; durch Ödem schien die Gallenblasenwand stark verdickt, was namentlich auf der serösen Seite stark erkennbar war. Jene Vorwölbung betraf die Arteria cystica, welche aneurysmatisch erweitert und fast gänzlich von thrombosierter Masse erfüllt war. Von der Gallenblase seines zweiten Patienten, eines 53jährigen Mannes, hat *Klotz* berichtet, sie sei etwas vergrößert gewesen und habe 75 ccm Inhalt aufgewiesen und mit dem Netz Verwachsungen gezeigt. In den verschiedensten Abschnitten habe ihre Wandung Knötchen im Arterienverlauf dargeboten, welche äußerlich wie fibröse Verdickungen ausgesehen hätten. Jedoch sei die Gallenblasenschleimhaut glatt und gesund gewesen. Die größten knotigen Verdickungen hätten etwa einer Erbse entsprochen. Diese Knoten bildeten perl schnurartige Ketten, wobei aber die Gestalt der Perlen mehr spindelig als rund beschrieben wurde. Einer der Arterienzweige war vollständig verstopft durch einen am Rand grauen, in der Mitte roten Thrombus.

In dem von *Walter* beschriebenen Fall eines 33 Jahre alten Monteurs hatte die P. n., ebenso wie im Dünndarm und in den Hoden, zur Nekrosen- und Infarktbildung der Gallenblase geführt, deren Arterien ebenfalls aneurysmatisch aufgetrieben waren; eine Peritonitis incipiens war die Folge.

Äußerst ähnlich im ganzen Verlauf war meiner neuen Beobachtung der Fall von *Keegan*; auch dort war die Operationsanzeige gegeben; da die Gallenblase aber makroskopisch nichts sicheres ergab, wurde die Operation auf die rechte Niere ausgedehnt. Der Tod erfolgte 2 Monate später an Nieren-Insuffizienz. —

Es läßt sich leicht denken, daß *Aneurysmen der Art. cystica* im Verlauf eines periarteriitischen Leidens auch einmal bersten und zur tödlichen Blutung in die Gallenblase Anlaß geben können. In der eigentlichen P. n.-Literatur fehlt solch ein Vorkommnis bisher.

Ich möchte hier aber doch auf eine Arbeit von *Hanns Chiari* aufmerksam machen, der 1883 einen 33jährigen Mann obduziert hat, welcher nach 4wöchiger, durch Cardialgie und Appetitmangel ausgezeichneten Krankheit gestorben war, nachdem er in den letzten Lebenstagen durch Hämoptyse und Melaena bis zum Tode erschöpft war. Das Ende trat erst unter einer heftigen Darmblutung ein. Als Quelle der Blutung wurde ein Aneurysma der Art. cystica festgestellt, das in der von Steinen erfüllten und subserösen Gallenblase geborsten war, während andererseits zwischen Gallenblase und dem damit verlötzten, oberen Querstück des Duodenums eine geschwürige Verbindung bestand. Ein zweites Aneurysma der Art. cystica inferior war nicht geborsten und erschien größtenteils mit Thromben erfüllt. *Chiari* gibt nach seinem makroskopischen Eindruck an, daß die übrigen Äste der Arteria coeliaca nicht erkrankt gewesen seien, daß namentlich das ganze Arteriensystem keine endarteriitischen Erscheinungen dargeboten. Er bezog die Aussackung der Arteriae cysticae ursächlich auf die ulceröse Cholecystitis, als auf die primäre Gallenblasenerkrankung. Die histologische Untersuchung der Aussackung der perforierten Arteria cystica hatte völligen Verlust der Media ergeben; die Intima habe sich nur eine kleine Strecke weit in das Aneurysma verfolgen lassen. Können wir

heute auch nicht beurteilen, ob *Chiari*s kausale Erklärung für den einzigartigen Fall richtig ist, oder doch eine primäre, nodöse, zur Aneurysmabildung geeignete Entzündung der Gallenblase vorlag, so lehrt die Beobachtung gewiß, wie in jedem Fall die Blutsackbildung der Arteria cystica durch Berstung den Tod veranlassen kann.

Auf die *histologischen Einzelheiten* der Arterienwanderkrankung in den fraglichen Gallenblasen will ich nicht weiter eingehen, da später doch allgemeiner von dem geweblichen Werden der periarteriellen, nodösen Entzündungsbilder zu reden ist. Nur sei an Hand unserer neuen Beobachtung auf die paravasculäre Infiltration und auf das kollaterale Ödem des benachbarten Gewebes aufmerksam gemacht. Aus diesen nachbarlichen Verhältnissen ergaben sich phlebitische Bilder an den Wandvenen der Gallenblase, ergaben sich vor allem auch zweifellose Befunde einer zellig infiltrativen Perineuritis im subserösen Gewebe, soweit verfolgbar und ersichtlich, ohne degenerative Erscheinungen an diesen Nervenabschnitten selbst.

#### IV. Die Periarteritis nodosa der Nieren

scheint jene Reaktion zu sein, welche am allerregelmäßigsten im Erscheinungskreis der P. n. überhaupt auftritt. Von den 109 einschlägigen Beobachtungen, welche ich in der Literatur bisher fand und wovon die wenigen geheilten Fälle, ferner die ganz kurSORisch, unvollständig oder ohne Einzelheiten berichteten noch abzuziehen sind, konnte ich 80 mit Nierenbeteiligung buchen. Sie lassen das Bild wesentlich vervollständigen, das *Kroetz* von den Nierenzeichen bei P. n. gegeben. Das heißt, *es gibt kein bestimmtes, umrissenes Bild einer Nierenperiarteritis*.

Manchmal beginnt die Nierenerkrankung mit Zeichen der Brightschen Krankheit, manchmal stellen sich Eiweiß und Zylinder erst später ein, sie werden zunächst meist als nicht nennenswert bezeichnet. Leukozyten und rote Blutzellen im Harn sind durchaus nicht regelmäßig. Häufiger fand ich Nierenepithelien als Bestandteile des Sediments angegeben.

*Verminderung der Harnmenge* fiel anfangs mehrfach auf (*Kussmaul-Maier, Oberndorfer-Bomhard, Pickert-Menke, Lemke (III), Jannsen-H. Müller und Fishberg*), mag indes vielfach bei dem Vorhandensein sonstiger diarrhoischer Beschwerden und Schweißausbrüche leicht verdeckt gewesen sein (*Kroetz*), während die in späteren Stadien der Krankheit vorhandene vermehrte Ausscheidung eines dünnen, spez. leichten Harns öfter erwähnt ist.

*Kroetz* unterschied Fälle mit Ausscheidung von *Albumen, Cylinder und Erythrocyten* als glomeruläre Erkrankung; dagegen benennt er andere Fälle ohne Erythrocytaausscheidung, welche ebenfalls Eiweiß und Cylinder, ferner Leukocyten im Bodensatz dargeboten hätten. Vielleicht ist das etwas mißverständlich. Wir fanden oft beträchtliche Blutausscheidung neben Eiweiß und Leukocyten im Urin, ohne daß der histo-

logische Befund Glomerulonephritis dartun ließ. Die bei hingezogener P. n. so häufige vielfache Infarktbildung mit ihren gestauten Randzonen in den Nieren läßt Blut im Harn auch ohne Glomerulonephritis auftreten. Und wenn gar echt- oder falsch-aneurysmatische Wandzerreißenungen und Hämatome entstehen, kommen ebenfalls rote Blutzellen im Harn zum Vorschein. Dafür dienen als Basis die Mitteilungen von *Schmidt*, *Moses-Kroetz-Schmincke*, *Baehr* und *Manges*, *Jannsen-H. Müller*, *Sacki*, *Heß* und unser oben genau beschriebener Fall. Mehrfach allerdings diagnostizierte der Kliniker eine Glomerulonephritis, während die pathol.-anatomische Untersuchung Infarktnieren ergab. Dabei muß aber auch bedacht werden, daß möglicherweise eingangs tatsächlich glomeruläre, geringe Affekte bestanden haben mögen, welche in dem oft monatelangen Krankheitsgeschehen zur Abheilung kamen, während die Folgen der Gefäßverlegung in Form von ischämischen Flecken und Infarkten mehr und mehr hervortraten und natürlich bestehen blieben.

Recht unsicher ist es, will man aus den Beschreibungen der Autoren die Rolle der *Ödeme* bestimmen. Sie sind wohl oft an Gelenken und Weichteilen angegeben, nicht selten nur als flüchtige oder nur vorübergehende Erscheinung; indes machen eben lokal periarteriitische Veränderungen etwa des paraartikulären oder subcutanen oder muskulären Gewebes auch ohne Nierenbeteiligung gleichfalls Ödeme, nicht zu denken der bei Herzfehlern bestehenden Ödemneigung. Immerhin ist der Befund von Ödemen in Fällen schwerer Nierenbeteiligung nicht selten — und zwar nicht nur in Fällen begleitender Glomerulonephritis. So kann ich aus den Mitteilungen von *v. Kahlden*, *Veszprémi* und *Jancso*, *Cameron* und *Laidlow*, *Pickert-Menke*, *Moses-Kroetz-Schmincke*, *Baehr* und *Manges*, *Brinkmann-Gerlach*, *P. S. Meyer*, *v. Spindler*, *Keegan* und aus meiner eigenen heutigen Mitteilung die klinischen Angaben bestehender und z. T. zunehmender Ödeme entnehmen; in diesen Fällen ergeben aber Leichenöffnung und histologische Untersuchung lediglich Infarktnieren.

*Blutdruckerhöhung* bot eine ganze Reihe von Fällen. Jedoch ist die Tension nicht von allen Beobachtern gemessen worden. So bestand Hypertonie in Fällen von Infarktnieren bei *Beitzke-Datnowski*, *Moses-Kroetz-Schmincke*, *Baehr* und *Manges*, *Brinkmann-Gerlach*, *P. S. Meyer*, *Jannsen-H. Müller*, *Harris* und *Friedrichs*, *Wohlwill* (*III*), *Sacki* (*I u. II*), *Silberberg* und *Lublin*, *Hess*, sowie in unserem obigen Fall, während *Lamb* (*I*) und *Lemke* (*III*) eine subakute bis chronische Glomerulonephritis, *Mertens* eine Glomerulonephritis, *Löwenberg* eine akute Parenchymdegeneration und Glomerulonephritis angegeben haben. Normale und subnormale Blutdruckwerte notierten *Hart* und *Künne* (Infarktnieren), *Lamb* (*II*) (Infarktnieren), und *Ophüls* (interstitielle Nephritis).

*Urämische Anzeichen* scheinen in etwa ein Viertel der periarteritischen Nierenfälle vorhanden gewesen zu sein. Meist treten sie Hand in Hand mit kachektischem Koma auf; dann ist es natürlich schwer zu sagen, wieviel gerade der Niereninsuffizienz allein zu verdanken sein mag. Krampfartige Anfälle im urämischen Stadium sind seltener. An solchen litt z. B. der Kranke unserer ersten Beobachtung.

In einigen Fällen wurde auch der *Reststickstoff des Blutes* bestimmt; nicht vermehrt fanden ihn *Baehr* und *Manges* (Infarktnieren, Krankheitsdauer 29 Wochen) und *Mertens* (Glomerulonephritis, Krankheitsdauer 4 Wochen); wenig vermehrt war er bei *Sacki* (*I* und *II*) ; Infarktnieren, Krankheitsdauer 2—3 Monate), und *Hess* (Infarktnieren, Krankheitsdauer 6 Monate); stark vermehrt wurde er festgestellt in den Fällen von *Wohlwill* (*II*) (akute, hämorrhagische, extracapilläre Nephritis), von *Brasser* (subakute Glomerulonephritis, Krankheitsdauer 6 Monate) und in unserem obigen neumitgeteilten Fall.

*Todesursache* ist das Nierenleiden der nodös Periarteriitischen geworden durch *Niereninsuffizienz* bzw. Urämie in den Beobachtungen von *Abramow* (*I*), *Ferrari*, *Oberndorfer*, *Beitzke-Datnowski*, *Veszprémi* (*I* und *II*), *Longcope*, *Cooke* (?), *Cameron* und *Laidlow*, *Manges* und *Baehr*, *Brinkmann-Gerlach*, *Lemke* (*III*), *Gg. B. Gruber* (*I*), *Wohlwill* (*I*), *Sacki* und in dem Fall dieser Mitteilung; durch *Nieren-* und *Nierenlagerblutung* aus aneurysmatischen Stellen der Periarteriitis wurde das Ende ersehen in den Fällen von *Schmidt*, *Vera Bloch*, *Jannsen - H. Müller*, *H. Müller*, *Harris* und *Friedrichs*, *Mertens* und *Fishberg*.

Größtes Interesse bietet ein Überblick über den *pathologisch-anatomischen Nierenbefund bei Periarteriitis nodosa*; er ist durchaus nicht einheitlich. Zumeist — so auch in unserem Fall — wurde das Bild der „*Infarktniere*“ festgestellt; zwar getrauten sich nicht alle Forscher diese Bezeichnung zu verwenden, ja einzelne sprechen direkt aus, die Nieren hätten zwar in ihrer äußerlich gesehenen Fleckung, welche als Ausdruck des Wechsels von blutleeren, ja, nekrotisch veränderten Kegelzonen mit hyperämischen oder venös gestauten Nachbargebieten des Nierenparenchyms befunden wurden, Infarktnieren unmittelbar geglichen, es habe aber der Nachweis embolischer Veranlassung solcher „*Infarkte*“ gefehlt. Hierzu muß gesagt werden, daß das Ergebnis des Gefäßverschlusses nicht durch eine Embolie bedingt sein muß, und daß doch ein Infarkt, d. h. die Folge einer Lichthungsverlegung von Schlagaderästen vorliegen kann. Dies trifft für die renale P. n. meistens zu, wenigstens wenn der Affekt nicht allzujung ist, sei es, daß die Gefäßlichtung durch Thrombosen oder durch produktive, subintimale Gewebswucherungen verlegt wurde. Natürlich ist je nach der Menge, Größe, Frische oder Alterung der infizierten Abschnitte das Bild recht verschieden; die Niere kann an ihrer Oberfläche dabei verhältnismäßig glatt und leicht abzukap-

seln sein, oder aber es sanken die Infarktstellen teilweise bereits etwas ein, so daß unregelmäßige, buckelige, von narbigen Vertiefungen unterbrochene Oberflächenverhältnisse entstanden. Der Anblick solcher Nieren — wie sie etwa arteriosklerotischen Narbenschrumpfnieren entsprechen — kann verblüffen, wenn der Träger dieser Organe, wie das zumeist der Fall ist, erst dem 3. bis 5. Lebensjahrzehnt angehört. Nachfolgende Tabelle gibt die von den Beschreibern mitgeteilten einschlägigen Infarktnierenbefunde an, welche einer P. n. renalis zu verdanken waren:

Tabelle 1.

Autor	Jahr	Alter der Kranken	Krankheitsdauer	Nierenbefund
<i>Rockitansky u. Eppinger</i>	1852/87	23 a	?	Infarktnieren
<i>Meyer, P.</i>	1878	24 a	8 Wochen	"
<i>Fletcher</i>	1892	40 a	8 Wochen	"
<i>v. Kahlden</i>	1899	52 a	8—9 Wochen	"
<i>Abramow (II)</i>	1899	25 a	5—6 Wochen	"
<i>Veszprémi u. Jancso</i>	1903	14 a	6 Monate	"
<i>Schreiber</i>	1904	44 a	Mehrere Wochen	"
<i>Versé (I)</i>	1908	33 a	5 Wochen	"
<i>Hart u. Künne</i>	1908	19 a	8 Wochen	"
<i>Beitzke u. Datnowski</i>	1910	30 a	3 Monate	"
<i>Beattie u. Douglas</i>	1912	19 a	8 Wochen	"
<i>Jonas</i>	1912	22 a	?	"
<i>Lamb (II)</i>	1914	10 a	5 Wochen	"
<i>Versé (IV)</i>	1917	31 a	2 Monate	"
<i>Fraenkel, Wohlwill u. Gieseler</i>	1917	38 a	Mehrere Monate	"
<i>Cameron u. Laidlow</i>	1918	27 a	5 Monate	"
<i>Spiro (I)</i>	1920	23 a	1 1/2 Jahr	"
<i>Pickert-Menke</i>	1920	7 a	10 Wochen	"
<i>Moses, Kroetz u. Schmincke</i>	1920	39 a	1/2 Jahr	"
<i>Tschamer</i>	1920	42 a	7 Monate	"
<i>Baehr u. Manges</i>	1921	39 a	29 Wochen	"
<i>Meyer, P. S.</i>	1921	36 a	4 Monate	"
<i>Brinkmann u. Gerlach</i>	1922	37 a	11 Wochen	"
<i>Lemke (II)</i>	1922	44 a	5 Monate	"
<i>Harris u. Friedrichs</i>	1922	32 a	5—6 Wochen	"
<i>Wohlwill (III)</i>	1923	44 a	9 Monate	"
<i>Holtermann</i>	1923	40 a	?	Fragl. Schrumpfniere
<i>Sacki (I)</i>	1924	25 a	3 Monate	Infarktnieren
<i>Sacki (II)</i>	1924	30 a	2 1/2 Monate	"
<i>Hess</i>	1924	38 a	6 Monate	"
<i>v. Spindler</i>	1924	40 a	9 Wochen	"
<i>Thinnes</i>	1924	9 m	Mehrere Wochen?	"
<i>Silberberg u. Lublin</i>	1924	38 a	?	"
<i>Keegan</i>	1925	24 a	3 Monate	"
<i>Gg. B. Gruber (II)</i>	1925	48 a	8 Monate	"

Es ist nicht immer leicht, sich aus den Beschreibungen, welche die Forscher in ihren Fällen gegeben, ein Bild zu machen über den Reaktions-

zustand oder über den Schaden am Nierengewebe. Oftmals sind entzündliche Vorgänge genannt. Ich teile zunächst in einer Tabelle die durch Gewebsuntersuchung festgestellten *akuten und subakuten glomerulären Entzündungsfälle periarteritischer Nieren* mit:

Tabelle 2.

Autor	Jahr	Alter der Kranken	Krankheitsdauer	Nierenbefund
Kußmaul-Maier . . .	1866	27 a	4 Wochen	Morb. Brightii ac.
Graf . . . . .	1897	39 a	15—16 Wochen	Glom. Nephritis u. Infarkte
Krzyskowski . . . .	1899	2½ m	11 Tage	Akute hämorrh. Nephritis
Ferrari . . . . .	1903	45 a	6 Wochen	Akute hämorrh. Glomerulonephritis
Mönckeberg . . . .	1905	18 a	7 Wochen	Mäßig entzündl. Veränderung der Glomeruli und Interstitien, zugl. Infarkte
Oberndorfer u. v. Bomhard . . . . .	1907	16 a	6 Wochen	Doppelseitige, parenchym. hämorrh. Nephritis
Dickson . . . . .	1907	14½ a	15 Wochen	Niereninfarkte u. subakute Glomerulonephritis
Benda (I) . . . .	1908	57 a	10 Tage	Akute parenchym. hämorrh. Nephritis
Benda (II) . . . .	1908	51 a	10 Tage	Parenchym. Nephritis
Longcope . . . . .	1908	35 a	8 Wochen	Glomerulonephritis und Infarktnieren
Cooke . . . . .	1911	19 a	Mehrere Monate	Infarktnieren und akute hämorrhagische Nephritis
Veszprémi (I) . .	1912	23 a	7 Wochen	Glomerulonephritis und Infarktnieren
Veszprémi (II) . .	1912	10 a	2—3 Wochen	Subakute glom. u. interst. Nephritis
Lamb (I) . . . .	1914	25 a	7 Wochen	Subakute bis chron. Glomerulonephritis
Guldner . . . . .	1915	29 a	7 Wochen	Infarktnieren u. hämorrh. Nephritis
Lemke (III) . . .	1922	5 a	4½ Monate	Subakute Glomerulonephritis
Mertens . . . . .	1922	21 a	1 Monat	Glomerulonephritis
Fishberg . . . . .	1923	33 a	6 Tage	Glomerulonephritis u. Infarktnieren
Wohlwill (II) . . .	1923	33 a	1 Jahr	Akute hämorrh. extracapilläre u. interstitielle Nephritis
Brasser . . . . .	1924	20 a	5½ Monate	Subakute, Glomerulonephritis u. Infarktnieren
Otani (I) . . . . .	1924	33 a	8—10 Monate	Glomerulonephritis u. Infarktnieren

Ein weiterer Fall von *Otani (III)* ließ eine sekundäre Schrumpfniere aus Glomerulonephritis mit Hämorragien in der Niere feststellen.

Gegenüber diesen am Apparat der Nierenkörperchen gesehenen Entzündungen sind sog. *interstitielle Nierenentzündungen* selten verzeichnet. In der kleinen Tab. 3 sind solche Vorkommnisse gebucht, andere fanden sich in Begleitung glomerulärer Erscheinungen und sind oben bereits eingereiht, andere folgen in Tab. 4, welche Fälle degenerativer Nierenveränderungen umfaßt.

Tabelle 3.

Autor	Jahr	Alter der Kranken	Krankheitsdauer	Nierenbefund
Ophüls . . .	1923	38 a	7 Monate	Ungleiche, herdförmige interstitielle paravasculäre Nephritis
Otani (II) . .	1924	47 a	?	Herdformige, interstitielle Nephritis

Am schwersten ist die Übersicht der Befunde degenerativen Geschehens an den Nieren zu geben, soweit nicht ausgesprochene Infarktnieren vorlagen. Manchmal sprechen die Beschreiber von Parenchymentartung, jedoch scheinen sie nur die ischämischen oder die nekrobiotischen Entartungen im Infarktbereich zu meinen. Immerhin sollen einige Angaben von Fällen besonders hervorgehoben werden, in denen *degenerative Gewebsveränderungen der Nieren* besonders betont wurden, auch auf die Gefahr hin, daß diese degenerativen Erscheinungen nur lokale Ernährungsschäden vorstellten.

Tabelle 4.

Autor	Jahr	Alter der Kranken	Krankheitsdauer	Nierenbefund
Abramow (I)	1899	19 a	3 Monate	Nephritis parenchymatosa, zugleich „Cirrhosis renum“
Walter . . .	1921	33 a	9 Wochen	Infarktnieren, Fettdegeneration des Parenchyms. Paravasculäre interstitielle Nephritis
Lemke (I) . .	1922	11 a	4 Wochen	Periart. nodosa der Nieren mit Aneurysmabildung, Tropfig-hyaline, herdförmige Degeneration von Kanälchenabschnitten
Harbitz . . .	1922	22 a	9 Monate	Infarktnieren, zugleich degenerative und entzündliche Veränderung
Löwenberg . .	1923	? (Soldat)	10 Wochen	Akute Parenchymdegeneration u. Glomerulonephritis

Besonders zu buchen ist die Beobachtung von *Freund* (1899) an einem 38jährigen Kranken, der nach 3 Monaten dauernder P. n. verstarrt; auch seine Nieren waren befallen. *Freund* erhob außerdem an ihnen den Befund einer Nephrodegeneratio glomerulosa und tubularis, betont aber zugleich Zeichen nephritischer Herde im glomerulären und tubulären Bereich. Das alles faßte er als Ausdruck einer „toxischen Nephritis“ auf.

Gegenüber all diesen Fällen ist von höchster Bedeutung, daß *Rosenblath* (1897) die Beobachtung einer schweren, vier Monate andauernden, tödlichen P. n. des Herzens, der Skelettmuskeln, des Zwerchfells und der peripheren Nerven bei einem 37 jährigen Mann mitgeteilt hat, dessen Nierengefäße zwar nicht von der Periarteritis befallen, dessen Nierengewebe aber durch eine komplizierte Entzündung ausgezeichnet war; es fand sich nämlich eine Glomerulonephritis, zugleich aber bestanden Zeichen degenerativen Zerfalls von Kanälchenepithelien.

Endlich soll noch angefügt sein, daß für eine ganze Reihe von Fällen der *Augenhintergrund* untersucht wurde (Tab. 5). Wenn wir auch die als *Retinitis albuminurica* benannten Augenhintergrundsveränderungen nicht stets oder durchaus als unmittelbar abhängig von dem Nierenleiden betrachten können, sondern der Meinung sind, daß eine schwere Schädlichkeit Nieren und Chorioretinalgefäße zugleich oder nur eines von beiden schädigen dürfte, gilt doch in der praktischen Medizin das positive Augensymptom als eine höchst wertvolle Hilfe für die Feststellung einer Nierschädigung. Darum soll auch in diesem Zusammenhang der Befunde am Augenhintergrund gedacht werden. Sie finden sich listenartig zusammengestellt in der Tab. 5. Es scheint mir, daß die Untersuchungen nicht ausgedehnt genug und in bezug auf die Augenuntersuchung nach dem Tode zu unvollständig sind, um sich klar und unzweideutig für eine einzige Entstehungsweise der Retinitis albuminarica einzusetzen. In den Fällen von *Lamb* (I), *Baehr* und *Manges*, sowie *Sacki* (I) lag Urämie vor, für den Fall von *Abramow* (I) ist sie wahrscheinlich. Die Patienten waren 19 bis 39 Jahre alt. Eine mittelbare toxische, also nicht einfach nur eine zirkulatorische Ursache für die Retinitisbefunde ist wohl denkbar.

Überschaut man dieses reichliche, in seinen hauptsächlichen Erscheinungen hier listenartig geordnete Befundmaterial, so kann man gewiß dem Gedanken folgen, daß hier mindestens zweierlei grundsätzlich verschiedene Nierengewebsveränderungen vorliegen, nämlich

1. *passive*, welche nur als Folge der gestörten Gewebsernährung, bedingt durch die P. n. aufzufassen sind;
2. *aktive*, welche neben der P. n., vielleicht unter der gleichen übergeordneten ursächlichen Veranlassung, oder sogar wie in *Rosenblaths* Fall ohne P. n. sich entwickeln können.

Als *passive Veränderungen* sind anzusprechen die ischämischen, anämischen und nahebei kollateral hyperämischen Parenchymzonen auf Grund periarteritischer Gefäßverlegung — mit all ihren Folgen bis zur keilförmigen Gewebsertötung, bis zur Infarktnarbenbildung. Zu den passiven Veränderungen gehören die Nieren- und Nierenlagerhämatome infolge geborstener, entzündlich entstandener Arterienwanddissektion oder infolge geplatzter Arterienaneurysmen. Passiv erklären sich wahrscheinlich auch die degenerativen tubulären Nierenschädigungen, welche

Tabelle 5.

Autor	Alter der Kranken	Krankheitsdauer	Nierenbefund	Augenspiegelbefund
Graf . . . .	39 a	15—16 Woch.	Infarktnieren	Normal
Müller (I) . . .	32 a	5—6 Monate	Glomerulonephritis	Normal, aber Erblindung rechts, links vermindertes Sehen kurz vor dem Tode
Walter . . . .	33 a	9 Wochen	Infarktnieren. Paravasculäre interst. Nephritis. Fettdegeneration des Parenchyms	Normal, aber vordem Tod Amaurose infolge Hirnpurpura
Löwenberg . . . .	?	10 Wochen (Soldat)	Akute Nierendeg. u. Glomerulonephr.	Normal
Sacki (II) . . . .	30 a	2½ Monate	Infarktnieren	"
Brasser . . . .	20 a	5½ Monate	Subak. Glomerulonephritis und Infarktnieren	"
Hess . . . .	38 a	6 Monate	Infarktnieren	"
Gruber, Gg.B. (II)	48 a	8 Monate	Infarktnieren	"
Mertens . . . .	21 a	1 Monat	Glomerulonephritis	Unscharfe, hyperämische Papille
Lamb (I) . . . .	25 a	7 Wochen	Subchronische Glomerulonephritis	Auffallend scharfe u. glänzende Konturen der Retinalgefäß, wo sie die Papille verlassen
Abramow (I) .	19 a	3 Monate	Nephritis parenchymatosa	Retinitis albuminur.
Baehr u. Manges	38 a	29 Wochen	Infarktnieren	Retinitis albuminur.
Sacki (I) . . . .	25 a	3 Monate	Infarktnieren	Retinitis albuminur.

in der Tab. 4 zusammengestellt sind, aber es bleibt doch fraglich, ob nicht degenerative Erscheinungen eventuell auch einer Giftschädlichkeit unmittelbar, also außerhalb des Folgenkreises der P. n., vielleicht aber innerhalb des Bedingungskreises der P. n. gedeutet werden können; ich möchte dies nicht a priori ablehnen.

Als *aktive Veränderungen*, also unabhängig von der P. n., gelten im allgemeinen die so häufigen glomerulären Entzündungsvorgänge; ja diese können bei einem Kranken mit anderweitig lokalisierter knotiger Periarteriitis in den Nieren vorkommen, obwohl deren Schlagadern an der Periarteriitis gar keinen Anteil haben (*Rosenblath*). Dagegen neige ich zur Annahme, daß die selten gemeldeten paravasculären, herdförmigen, interstitiellen Nephritisformen (*Ophüls, Otani [II]*) zu den periarteriitischen Affekten in räumlicher und mittelbarer Beziehung stehen.

Je mehr sich natürlich der knotig entzündliche Arterienwandprozeß an kleinen und kleinsten Schlagaderverzweigungen der Niere ausprägt, desto mehr werden auch Bilder der periglomerulären und glomerulären Entzündung mit denjenigen der P. n. verschmelzen. Es sei in dieser Hinsicht auf Erfahrungen von *Spiro*, *Lemke*, *Oskar Meyer*, *Otani*, *Herxheimer* und *Fahr* verwiesen.

Fall *Spiro (III)*. 63jährige Frau. Klin. Diagnose: Inanition, Bronchitis, Gastritis. Die Autopsie (*Mönckeberg*) ergab u. a. große weiße Nieren und Hypertrophie des linken Herzventrikels. Mikroskopisch erkannte man, daß neben einer interstitiellen Nephritis in Form einer Periglomerulitis eigentümliche Veränderungen der kleinen Arterien der Nieren vorlagen, teils Nekrosen der Media in Verbindung mit Infiltrationen der Adventitia und Proliferation der Intima, teils Umwandlungen der Gefäßwand und des Gefäßlumens in derbes, gleichmäßiges Narben gewebe, in dem noch Bruchstücke elastischer Lamellen enthalten waren, teils Aneurysmabildungen und in Organisation begriffene extramurale Hämatome, alles in allem Bilder, die hier als akute, dort als abgelaufene Stadien der Periarteritis nodosa gelten können, obgleich klinisch, wie autoptisch sonsthin keine Zeichen von Periarteritis bemerkt worden sind.

Fall *Lemke (III) = Meyer, Oskar*. 5jähriger Bub. Klinische Diagnose: Angina und Nephritis, Anurie, Krämpfe; 6 Wochen ärztlich beobachtet. Autopsie (leider nur auf die Nieren beschränkt) ergab eine weiche, große, bunte Niere, also das Bild einer subakuten Nephritis. Mikroskopisch bestand diffuse Glomerulitis, vielfache Halbmondbildungen, stellenweise auch fibröse Umwandlung. Die kleineren, d. h. die an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden Arterien zeigten Zellmantel aus Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen in der gewucherten Adventitia, Medianekrose, Intimaproliferation mit oder ohne Lichtungsverlegung. Ferner fanden sich Nekrosebilder der Wand von Vasa afferentia; der jeweils zugehörige Glomerulus war teilweise verödet, und zeigte ausgesprochene Halbmondbildung, Thrombose einiger Glomerulischlingen, starke zellige Infiltration in Umgebung des Glomerulustriebes. Hinter dem nekrotischen Vas. aff. war dann eine mäßig erweiterte unveränderte Arteriole, dann wieder ein Abschnitt völliger Nekrosierung der Arterienwand mit periadventitiellen Infiltraten, Thrombosen usw. Andere Vasa aff. boten nur geringe Zeichen der Endarteritis obliterans, andere gar keine Veränderung. Diese von *Lemke* — meiner Ansicht nach zu Recht als P. n. aufgefaßten Veränderungen einer stürmisch verlaufenden subakuten Glomerulonephritis (*Löhlein*), soll nur eine besonders starke und am besonderen Gefäßort erfolgte Reaktion auf eine infektiöse, zur Wandnekrose führende Gefäßschädigung sein, deren Folge sich zugleich als Glomerulitis und Periarteritis äußern müßte, da sie eben auch am kleinsten Aufteilungsort des Nierenschlagadersystems einsetzte.

Fall *Otani (III)*. 47 Jahre alter Mann; klinische Diagnose: Maligne Nephrosklerose, Urämie. Sektionsergebnis: Sekundäre Schrumpfniere (chronische Glomerulonephritis), Nierenhämorrhagien, hämorrhagische Cystitis, urämische Perikarditis, Schleimhautnekrose des Dickdarms, Herzhypertrophie links, leichte Arteriosklerosis. Mikroskopisch ergaben nur die Nieren Wesentliches, nämlich an verschiedenen Stellen starke Veränderungen der muskulären Media, der kleinen Arterien, die teils eigenartige Aneurysmabildungen und auch Thrombosen, teils hyaline Umwandlungen mit Kernzertrümmerung erkennen ließen. In einigen Längsschnitten fand man ähnliche Veränderungen, wie bei der P. n. und zwar Nekrose der Media und zellige Infiltration der Adventitia.

*Herxheimer* hat bei Bearbeitung des vasculären Schrumpfnierenproblems auf arteriolonekrotische Befunde der Nierenarteriolen mancher einschlägiger Fälle

hingewiesen. Die Arteriolonekrose der Vasa aff. und ihre Folgen (Glomerulus-schrumpfung) trennt er ab von Entzündungsfällen, welche vielleicht zusammen mit den Erscheinungen der „reparativen“ Entzündung nach den Nekrosen wohl nur bei länger Lebenden getroffen werden. „Sie mögen“, so sagt er, „auch zum Bilde der P. n. überleiten, doch handelt es sich da wohl um größere Gefäße als solche vom Kaliber der Arteriolen“.

Fahr teilte in einem Kapitel eigenartige Beobachtungen von gleichzeitig mehreren wesensverschiedenen Nierenveränderungen, auch folgende Beobachtung mit:

52jähriger Mann, 1921—1922 schlecht ausschend; 1922 Kopfschmerzen, Hypertonie, Albumen in Spuren; 192 Retinitis albuminurica; Blutdruck 235 mm; Rest-N nicht erhöht; WaR. negativ; wiederholt apoplektische Insulte, urämische Sommolenz. Obduktion der Nieren ergab Endarteriitis und Periarteritis bis zum Bild des Granuloms und zwar so erheblich, daß man hätte von P. n. reden können. Die Glomeruli waren vielfach verödet, zum Teil mit rudimentären Epithelwucherungen, zum Teil mit Halbmonden versehen, zum Teil (ganz vereinzelt) thrombosiert. An anderer Stelle (in *Henke-Lubarschs Handbuch*) hat Fahr bei einer 63jährigen Frau mit vasculärer Nierensklerose an den Arteriolen Hyalinisierung und sehr geringe Verfettung gesehen, stellenweise bestand Endarteriitis und beginnende Wandnekrose, vielfach sah man sehr erhebliche periarteriitische Prozesse, adventitielle Granulationsherde, die aus Lymphocyten, Fibroblasten, vereinzelten Leukozyten und Eosinophilen bestanden; diese kleinen Granulome saßen manchmal direkt am Glomerulusstiel, manchmal waren die Arteriolen thrombosiert. Glomeruli teils gut erhalten, teils bluterfüllt, teils (spärlich) kollabiert und atrophisch; viele Glomeruli zeigten Schlingennekrosen und Kapselraumblutung; manche Glomeruli waren sehr kernreich, vielfach bestand Epithelwucherung bis zur Halbmondbildung. Manchmal war das Vas aff. weit, bluterfüllt, seine Wand aber schon verändert, nekrosiert; manche Glomeruli boten das Bild hyalin-tropfiger Veränderung. Parenchym da gut erhalten, dort narbig verödet usw. Fahr fügt u. a. dieser Beobachtung hinzu, man denke hier unwillkürlich an P. n. Er glaubt, daß man keine scharfe Grenze ziehen könne zwischen der nekrosierenden Arteriitis und Arteriolitis seiner malignen Nierensklerose, sowie einer von ihm gesehenen nicht eiterigen Polymyositis und manchen Fällen alterativer Gefäßwandentzündung, auf welche nach Form und Sitz des Prozesses die Bezeichnung P. n. zutreffe, worüber Spiro besonders gehandelt habe.

Aus dieser ganzen Zusammenstellung erhellt also wohl, daß es einen bestimmten, klinischen oder anatomischen Erscheinungstypus der P. n. an den Nieren nicht gibt. Gewiß kann diese eigenartige Schlagadererkrankung durchaus den klinischen Ausdruck der Schrumpfniere veranlassen (*Hess, Keegan*). Aber es wäre irreführend, wollte man bei Verwendung des Begriffes einer „periarteriitischen Schrumpfniere“ mehr sagen, als daß gelegentlich, also im einzelnen Fall, die Vorbedingung zur Nierenschrumpfung durch verstreute perivasculitische Herde an der Nierearterienverzweigung gebildet worden sei.

Zum Schluß ist noch der Hinweis nötig, daß ein vollständig durchuntersuchter Fall vorliegt (*Brasser*), der lediglich auf die Nieren beschränkt die P. n. erkennen ließ. Andere Fälle (*Spiro [II], Lemke [III], Otani [III]*) sind nur teilweise beschrieben oder seziert worden. Bei *Fishberg* standen die Nierenveränderungen zwar stärkst im Vordergrund.

allein es waren die kleinen Arterien von Herz, Leber, Milz nicht frei von Periarteriitis. Wahrscheinlich wird man stets sehr vorsichtig sein müssen, wenn man den ersten Eindruck in irgendeinem Beobachtungsfall gewinnt, es läge eine isolierte P. n. der Nieren vor. Die häufige Meldung lediglich mikroskopischer Feststellbarkeit der periarteritischen Systemerkrankung zwingt in jedem Fall die Annahme der isolierten P. n. beschränkt auf ein Organ erst durch histologische Musterung der übrigen Teile des Körpers zu sichern.

#### V. Grundfragen der Periarteriitis nodosa.

Für die *allgemeine Betrachtung der P. n.* hat man 4 Grundfragen aufgestellt. Wir wollen die Einzelheiten unserer Beobachtung mit anderen Beobachtungen in Vergleich setzen und auf die 4 Fragen anwenden, welche sich beziehen:

- A. auf das gewebliche und gestaltliche Werden,
- B. auf die geweblichen und körperlichen Folgen,
- C. auf den ursächlichen Bedingungskreis,
- D. auf das Wesen der *Kußmaul-Maierschen Erkrankung*.

##### *A. Gewebliches und gestaltliches Werden.*

Über den Ausgangspunkt der P. n. war früher ein lebhafterer Meinungskampf im Gang als in den letzten Jahren. Die von *Weichselbaum-Chrostek*, *Eppinger*, *Fletcher*, *v. Kahlden*, *Krzyszowski* und *Datnowski* vertretene Anschauung über den Ausgang der Veränderung von der Intima her, scheint niemand mehr überzeugt zu haben — mit Ausnahme von *Dawydowski*; allein das besagt schon deshalb nicht viel, weil *Dawydowskis* Ausführungen sich auf die von ihm so benannte „*Periarteriitis nodosa exanthematica*“, d. h. eine Erscheinung im Rahmen des Fleckfiebers stützt. Während er zum Vergleich einzelne bekannte Fälle der P. n., nämlich die von *Künne* und *Ferrari* heranzog, scheint er nach seinen, leider offenbar wenig klar ins Deutsche übersetzten Ausführungen die erste Schädigung für alle Vorkommnisse von P. n. in der Intima zu suchen.

*Dawydowski* stellt sich hier für die nichtexanthematische Periarteriitis in einen Gegensatz zu allen neuzeitlichen morphologischen Untersuchungen der Gefäßveränderungen bei *Kußmaul-Maierscher Krankheit*; denn wenn man von *Datnowskis* Fall absieht, den *Beitzke* anders histogenetisch gedeutet hat als sein Mitarbeiter *Datnowski*, sind alle seit *Krzyszowski* (1899) ausführlich veröffentlichten Fälle der P. n. durch ihre Beschreiber von primären Veränderungen in den Gefäßwandaußenschichten hergeleitet worden; das trifft für rund 50 Autoren zu; allerdings konnten diese keine Einigkeit darüber erzielen, ob die Adventitia oder die Media als erster Ausgangspunkt zu

gelten hätte. 28 mal finde ich die Media allein angegeben, 7 mal sind Adventitia und Media benannt; Außenschichten oder Adventitia haben 18 Autoren entsprechend beschuldigt.

Eine solche zahlenmäßige Aufführung von Gewährsmännern hat keine Bedeutung. Was ich 1917 geschrieben, nämlich daß die Frage, ob die Entzündung rein adventitiell oder mediär beginne, nicht so grundsätzlich wichtig sei, als die damals schon gesicherte Annahme, daß in der Tat eine *Entzündung* gegeben ist, und zwar eine Entzündung, deren wesentliche Vorgänge (Hyperämie, Ödem, Exsudation, Granulationsbildung) sich in den äußeren Arterienwandschichten ausprägten, ist reichlich gestützt worden, trifft heute in noch stärkerem Maß zu als damals. Daran ändert auch nichts die Tatsache, daß bei der vermehrten Aufmerksamkeit gegenüber früher sich jene Beobachtungen vermehrt haben, welche die periarteritischen Vorgänge in so kleinem Ausmaß und an so kleinen Schlagadern erkennen ließen, daß die anatomische Eigenart dem makroskopischen Betrachter zunächst verschlossen blieb. Solche Fälle sind von *Cooke*, *Beattie* und *Douglas*, *Brinkmann-Gerlach*, *P. S. Meyer*, *Lemke*, *Jannsen - H. Müller*, *Mertens*, *Gg. B. Gruber*, *Wohluwill*, *Brasser*, *Hess*, *v. Spindler*, *Thinnes* und *Otani* veröffentlicht; andere Beobachtungen ließen nur bei genauestem Zusehen, etwa am Herz oder an den Nieren, die eine und andere periarteritische nodöse Stelle erkennen, so jene von *Lamb* (I), *Fishberg* und unser eigener neuester Fall.

Zweifellos sind nun die Untersuchungen dieser Vorkommnisse an den kleineren und allerkleinsten Arterien geeignet gewesen, das Wissen über die histogenetischen Möglichkeiten der P. n. zu vertiefen und zu mehren. Es sei hier vor allem auf *Fishbergs* gut illustrierte Beschreibung hingewiesen, welche in ausgezeichneter Weise dargetan hat, daß bei kleinen Gefäßen ein erster Akt der Wandentzündung in den inneren Mediaschichten innerhalb oder zu beiden Seiten der Lamina elastica interna erfolgen kann, also noch in der subintimalen Zone. Ja, *Fishberg* fand sie teils nur in der subintimalen Zone, gelegentlich sogar allein in der Intima. Das ist aber nicht die Regel und gilt nur für kleine und kleinste Arteriolen. In meinem Fall eines 14jährigen Knaben konnte ich dieselben Beobachtungen machen; und auch die diesmalige eingehende Mitteilung des histologischen Befundes im II. Teil C dieser Arbeit bestätigt *Fishbergs* Befunde. Auf Grund der persönlichen genauen Kenntnis einer ganzen Reihe von Periarteritisfällen teils von makroskopischer Ausprägung, teils von nur mikroskopisch feiner Veränderung, wie auf Grund der kritischen Durchsicht aller einschlägigen Kasuistik, glaube ich heute bestimmt folgenden Schluß aussprechen zu dürfen: *Man darf die P. n. an stärkeren Arterienzweigen und an Arteriolen in ihrem histotopischen Verhalten sich nicht allzu schematisch vorstellen; die*

größere Arterie ist nicht eine einfache, räumliche Vergrößerung der Arte-riole; beide sind verschieden geweblich eingerichtet. Die mittleren und größeren Arterien haben eigene Vasa ihrer äußeren, auch wohl der mittleren Wandschichte, die Arteriolen entbehren der Vasa vasorum. Gerade in der Abhängigkeit davon prägt sich das verschiedene Verhalten der P. n. größerer und kleinerer Arterienzweige aus. Jene zeigen die alterativen und de-generativen Anfangsscheinungen im ersten Wirkungsgebiet der Vasa vasorum, dort wo Adventitia und Media sich berühren, andere nur im Mediabereich, und diese, die kleinsten Arterien, sind nahe der Intima, ja selbst noch im Intimabereich primär befallen.

Was als *hyaliner, gleichmäßig gequollener Degenerationsring der Media oder der subintimalen Schichte* so oft beschrieben ist, das wurde leider stets nur in einem schon ziemlich fortgeschrittenen Stadium gesehen. *Fishberg* meint, daß die P. n. der Nieren seines Falles nur 6 Tage alt gewesen sei; ich halte das nicht für zweifelsfrei, gebe aber zu, daß es sich dort um einen verhältnismäßig frischen Prozeß handelte. Und doch fanden sich auch da schon reaktive zellige Prozesse um die subintimale Verquellungszone, welche ringförmig war, teilweise homogen aussah, aber bei stärkerer Vergrößerung sich auszeichnete durch dichtes Netzwerk feinster Fäserchen, da und dort kugelige Klümpchen von anscheinend verfilzten Fibrinfasern enthielt; andererseits waren kleine Lücken in solchen Verquellungszenen, welche die eigentlichen Strukturelemente der Gefäßwand völlig verändert, verdorben hatten. Mir erschien in einigen Präparaten der Gallenblase des 14jährigen Periarteriitikers die Degeneration der Media durch eine Veränderung mit einem sehr fibrin-reichen Ödem gegeben, das sich auch weiterhin über die Adventitia und die paravasculären Teile erstreckte. Nicht als ob das Ödem allein die mediären Gefäßwandveränderungen bezeichnet hätte, nein, da waren alle eigentlichen Elemente der Wand mindestens unscharf und ohne Kernzeichnung. Bei größeren Arterien fiel diese Zone in den Bereich der Lamina elastica externa, die schwer geschädigt schien, während die innere Lamina elastica meist besser erhalten war, eine gegensätzliche Erscheinung, die viel zur Meinung beigetragen haben mag, es sei der entzündliche Prozeß von außen in der Gefäßwand nach innen vor-geschritten. Ehe noch auf die Veränderungen in der Adventitia und im intimalen Gebiet eingegangen wird, sei schon hier betont, was wohl nur mittels Reihenschnitten zu erkennen ist: Die schwere Mediaschädigung betrifft oft nur eine ganz kleine Strecke, etwa das Zentrum des peri-arteriitischen Knotens; ist der Mediaschaden weiter ausgedehnt, ver-anlaßt er nicht eine knotige, sondern eine spindelige bis walzenartige Reaktion; ist der Mediaschaden sehr ausgedehnt, dann ergibt sich eine kontinuierliche, länger hinerstreckte, nicht aber eine unzusammen-hängende und knotige Periarteriitis. Übergänge all dieser Formen in ein-

und demselben Falle sind möglich, was namentlich für die von *Joest* gesehenen Tierfälle zutrifft. Aber auch beim Menschen sind derartige walzen- bis stiftförmige Periarteriitiden einzelner Stellen mitunterlaufen (*Klotz, Brasser*).

Wenn man natürlich bei der Anlage seiner mikrotechnischen Schnitte nicht zunächst dem kranken Zentrum eindringt, dann kommt es leicht vor, daß man Arterienstellen zu Gesicht erhält, welche zwar die proximal und distal über den Ort des primären Schadens — nach Art einer Röhrenmuffe — hinausgreifenden reaktiven Veränderungen der Adventitia oder der Adventitia und Intima oder der Intima allein sehen lassen, nicht aber das Wesentliche, nämlich den Affekt der Media; man darf sich dadurch nicht zu falschen Schlüssen verleiten lassen etwa über eine primär morphologisch endotheliale Natur der arteriitischen Schädigung.

Was nun die Reaktion der anderen Gefäßhäute anbelangt, so kommt es zweifellos sehr rasch im Gebiet der Adventitia zu einer *Leukocytose*, nie aber zu einer Phlegmone, nie zur eitrigen Einschmelzung. Im Fall der Periarteriitis kleiner und kleinster Arterien zeigte das Lumen an nächst benachbarter Stelle gelegentlich eine Verdrängung der roten Blutzellen, dafür eine Ansammlung von polymorphkernigen Leukozyten, die von hier aus offenbar in das subendotheliale Gebiet einwandern dürften. Ich glaube, daß dies exsudative Stadium sehr rasch einem produktiven Platz macht; sieht man zwar nicht selten die polymorpdkernigen Leukozyten vordringen gegen die hyaline Mediazone hin, so tritt doch von außen her ein Wechsel der Szene ein. *Fibroplasten*, allerfeinste, von Endothelien bekleidete Spältchen, *lymphocytenartige Rundzellen*, *Plasmazellen* machen sich mehr und mehr geltend. Es ist gar kein Zweifel, daß dies Granulationsgewebe, das *Cooke, Lewis, Lamb, Pickert-Menke, Ophüls* und *Otani* reich an eosinophilen Zellen gefunden haben, gegen die schadhafte Stelle der Media, wie in eine Medialücke, vorwächst. Manche Forscher sagten, dies Vorwuchern zerspelle, zerlässe und zerbröckle die *Laminae elasticae*; ich kann das nicht annehmen, denn man sieht manchmal die *Elastica interna* oder *externa* verhältnismäßig gut erhalten, und doch fand, eben durch die schon gegebenen Elasticschäden hindurch das Granulationsgewebe zur Media und bis zur Intima den Weg. Zweifellos aber ist es das einwuchernde Granulationsgewebe, das zur fibrösen Ausflickung der Mediaschäden führt, wohl auch zur fibrösen Umwandlung der subintimalen Polster beiträgt. Solche Ausheilungsstadien bot unsere neueste Beobachtung in mannigfacher Anzahl.

Die Beteiligung der *Intima* an der *Periarteriitis* ist wohl am wenigsten klar. Um zu keinem Mißverständnis Anlaß zu geben, sei hier deutlich ausgeführt: Wenn man als *Intima* nur das Endothelhäutchen versteht (*Bonnet, Benda*), dann ist ihre Beteiligung sehr gering, wenigstens ihre

morphologisch erkennbare. Ich gebe zu, daß funktionelle Veränderungen, etwa eine größere Durchlässigkeit (aktiv gedacht) oder Undichtigkeit (passiv gedacht) des Endothels präcapillärer Arteriolen oder Vasa vasorum als erste Folge des zur Periarteriitis führenden schädigenden Geschehens annehmbar, ja vielleicht sogar erforderlich sind, um die alterative Veränderung der Media oder der Accessoria (Subintima) verstehen zu können. Ich gebe weiter zu, daß diese Veränderung frühest einsetzt, früher als wir das histologische Material einschlägiger Fälle je zu Gesicht bekamen. Vielleicht sieht unter den frühesten Verhältnissen das Endothel etwas anders aus. Jedenfalls ist zu betonen, daß abgesehen von höchst unsicheren, da und dort gefundenen vereinzelten Endothelblähungen oder Abhebungen am Intimahäutchen nichts Primäres gesehen wurde; denn Blähung, Hyperchromasie, Abschuppungen oder Untergang des Endothels über subintimalen Degenerations- und Entzündungsstellen kann ebenso sekundär sein, wie die dabei leicht nachfolgende Thrombosierung.

Sehr wesentlich sind aber die *subintimalen Wucherungsvorgänge*. Fast alle Untersucher haben die oft erstaunlichen Ausbildungen eines zunächst sehr lockeren, fibroplastenreichen Polstergewebes zwischen Endothel und Elastica interna genetisch auf von außen her einwucherndes Granulationsgewebe zurückgeführt. Dieser Ansicht kann ich nicht restlos beipflichten. Wir haben hier an größeren und kleineren Arterien eine aus dem subintimalen feinen Bindegewebsstreifen bzw. aus den Endothelien heraus entwickeltes reaktives, meist zunächst gefäßloses, also vom Lumen her ernährtes Gewebe vor uns, wenn anders das Lumen nicht durch Thromben verstopft, eine derartige Ernährung unmöglich und die Einwucherung reparativen Gewebes von außen unbedingt nötig ist, das dann mit seinen Gefäßsprossen auch der Thrombusorganisation dient. Wenn wir aber bei thrombenfreier Periarteriitis das subintimale Geschehen an den Momentbildern vieler Schnitte uns vorstellen, dann finden wir jene erwähnten muffenartigen Subintimapolster geradezu wie eine sinnvoll konstruierte „Röhreneinlage“, wie eine Verstärkung, welche am dicksten, am weitesten ins Lumen vorgebuchtet dort ist, wo der elastische muskulöse Wandapparat eine Unterbrechung erfahren hatte, also dort, wo der Mediaschaden liegt. Wir kennen z. B. aus Reuterwalls Untersuchungen und Abbildungen solche subintimale Polster als Produkt eines jugendlichen, erst netzigen, dann mehr fibrillären, im ganzen aber höchst regelmäßig konstruktiv verflochtenen Gewebes. Es handelt sich um eine ausgleichende „Intimaverdickung“, die ganz gleichgültig, ob sie autochthon entstand oder mehr dem eingewucherten Granulationsgewebe verdankt wird, niemals spezifisch für die P. n. genannt werden kann, immer eine Folge ist, die eine Anpassung an die schwere periarteriitische Mediaschädigung darstellt. Nach Graf kann

durch solche innere Wandverdickung gelegentlich sogar eine, infolge des Mediaschadens unter der Wirkung des Blutdruckes erfolgte Lichtungserweiterung ausgeglichen werden. Auch bei *Brinkmann-Gerlach* scheint dies der Fall gewesen zu sein. In diesem Sinn erklärt sich wohl auch der Umstand, daß die P. n. der feineren Arterienzweige mit ihrer von vornherein lebhaften Intimabeteiligung zwar gern zu Gefäßverschlüssen, aber nur selten zur Aussackung des Lumens führt, im Gegensatz zur P. n. der mittelstarken Schlagaderäste.

Ein sonderbares gestaltliches Verhalten, das ich mehrfach in unserem letzten Fall gesehen, ist hier festzuhalten. Eine mittelstarke Arterie, etwa vom Kaliber der Arteria deferentialis, läßt — bei sonst vollkommen fehlenden Zeichen der Arteriosklerose — auf einzeln, also nicht serienweise erfolgten Schnitten ganz beträchtliche, ziemlich frische exzentrische Intimawucherung mit beginnender feinster Elastica-faserdifferenzierung erkennen, ohne daß in gleicher Höhe ein Mediaschaden bemerkt worden wäre. Jedoch zeigt ein im äußeren Bereich der Adventitia verlaufendes Vas vasis eine ganz erhebliche P. n. mit fast völlig obturierender Intimaverdickung. Das dürfte zur Erklärung vollauf genügen: Wäre die Arterie in Reihenschnitte zerlegt worden, hätte man wohl alsbald mit Sicherheit eine von der Vas vasorum-Affektion abhängige Mediaernährungsstörung und damit den Anlaß für die ausgleichende subintimale Wandverdickung des Arterienastes gefunden.

In den Fällen von *Kussmaul* und *Maier, Schmorl, Benedict, v. Hann, Morawitz* scheint die Periarteritis abgeheilt zu sein; dasselbe wurde von den Kranken *Kopp-Lemkes*, sowie von *Carling* und *Braxton Hicks* behauptet. Es soll schon hier gesagt werden, daß von einer Heilung nur gesprochen werden kann, wenn eine dauernde freie Gefäßfunktion so weit wieder ermöglicht wurde, daß nicht die Folgen der Gefäßwandvernarbung — z. B. in Form einer Nierenschrumpfung — später doch mittelbar den Tod verursachten. Das ist offenbar nicht selten der Fall, nachdem eine Pause verhältnismäßige Besserung im Krankheitsgeschehen eintrat. Im nächsten Abschnitt ist das zu beleuchten. Hier aber ist zu betonen, daß *histologische Ausheilungen von periarteritischen Stellen* nicht so selten sind.

Solche *Ausheilungsbilder* haben gesehen z. B. *Spiro (I), Pickert-Menke, Wesemann, Baehr und Manges, Brinkmann-Gerlach, Wohlwill, Holtermann* und wir selbst im obigen Fall. Die verschiedenen Beobachter sind sich darüber einig, daß an Stelle des so arg geschädigten, untergegangenen Mediagewebes ein schwielig-fibröses Gewebe tritt, daß schließlich auch die subintimalen Buckel so verändert werden, wobei eine Lichtungseinengung, ja sogar -verlegung eintreten kann, ein Zustand, der mitunter durch Rekanalisation wieder einigermaßen ausgeglichen erscheint. Strittig ist hier nur die Frage des Verhaltens der Elasticae. Ihre Regeneration hat *Abramow* für seinen ersten Fall, der allerdings von *Spiro u. a.* als P. n. angezweifelt worden ist, betont. Ich sprach 1917 die Vermutung aus, daß solche Regenerationen öfter gefunden werden dürften, wenn etwa ältere, länger dauernde Fälle zur

Untersuchung kämen. *Spiro* (Krankheitsdauer 1½ Jahre) fand in den Narbenstellen seiner Beobachtung nur indifferentes Gewebe; ebenso erkannte *Wesemann* (Krankheitsdauer 1 Monat) keine Elasticaregenerations. Auch *Baehr* und *Manges* (Krankheitsdauer 29 Monate) erwähnen nichts von Differenzierung elastischen Gewebes in den Arterienwandnarben, *Holtermann* vermißt sie; dagegen hat *Wohlfwill* (II); Krankheitsdauer 1 Jahr) ausdrücklich die Differenzierung feiner elastischer Fasern innerhalb der Intimawucherung eines periarteriitisch arg mitgenommenen Kranzarterienastes beschrieben und abgebildet. Und da ich im soeben neu mitgeteilten Falle des 48jährigen Mannes nach 8monatiger Krankheitsdauer unzweifelhaft Verdoppelung und Verdreifachung der ehemals einfachen, inneren elastischen Lamelle mehrfach gefunden habe und abbilden konnte, bleibe ich auf meiner Meinung bestehen, daß solche elastische Differenzierung des narbigen Gefäßgewebes möglich ist. Sie ist sogar wahrscheinlich, wenn es sich um weiterhin beanspruchte Arterien handelt, das Gefäßrohr also sich neuen häodynamischen Ansprüchen angepaßt hat. Allerdings konnte ich auch bei dem gleichen Mann andere, ebenfalls tätige, mit periarteriitischen, exzentrischen Stellen versehene Arterien finden, welche die elastische Differenzierung entbehren ließen. Diese waren durch besonders dicke, aber noch nicht fibrös umgewandelte subintimale Gewebspolster ausgezeichnet. Es sind, so meine ich, eben nicht alle periarteriitischen Affekte eines und desselben Kranken gleich alt. Die von *Nieberle* beim Schwein beschriebene muskuläre Differenzierung des subintimalen Narbengewebes nach Periarteriitis steht im Rahmen dieser Krankheit vollständig ver einzelt da.

Die Ausgestaltung der periarteriitischen Veränderungen ist ganz unbedingt von ihrem Alter abhängig. Danach richtet es sich, ob alternative oder exsudative, ob proliferative und Vernarbungserscheinungen vorherrschen. Die Abschätzung des Alters auf Grund der Krankengeschichte ist meist ungenau, da neben sehr fortgeschrittenen Vorgangsbildern auch relativ frische vorkommen können; das gilt selbst nach vielmonatigem Verlauf der P. n. Eine solch wichtige Erfahrung des Histologen muß natürlich die Neigung des Klinikers zur günstigen Prognosestellung etwas dämpfen, wenn dieser etwa im Einzelfall bei Eintritt einer geringen Besserung nach wochenlanger Krankheit versucht wäre, nun Heilung vorauszusagen.

Das anatomische Bild bestimmte *Kußmaul* und *Maier* zur *Namensgebung* der P. n. Ich finde auch heute noch, obwohl man mehr als damals die Beteiligungsmöglichkeit aller Arterienhäute am Krankheitsvorgang bedenken muß, die alte Benennung gut und zweifelsfrei. Sie kennzeichnet den grobanatomischen wie den histologischen Eindruck so zweifellos, daß in der Praxis des pathologisch-histologischen Dia-

gnostikers mit ihm zuverlässig gearbeitet werden kann; damit soll nicht gesagt sein, daß eine Krankheitseinheit hinter der P. n. steckt.

*B. Gewebliche und körperliche Folgen.*

Im vorigen Abschnitt ist manches vorausgenommen, was hier einschlägig wäre. Die im strengsten Sinn örtlich günstigen Folgen der Periarteriitis, d. h. die Heilung des Gefäßwandgewebes nach Erledigung der akuten Entzündung sind schon oben erwähnt.

Als gewebliche Folgen gelten die Kreislaufsstörungen, welche durch Einengung des Gefäßlumens als *Ishämie*, durch völlige Lichtungsverlegung als *Anämie* auftreten. Gerade die Niere läßt sie als degenerative und als nekrobiotische Weiterungen am Organgewebe ebenso schön übersehen, als etwa das Nervensystem (*Wohlwill, Gerlach, Moses-Schmincke u. a.*). (Immerhin darf hier nicht außer acht gelassen werden, daß in Fällen von *Wohlwill-Gieseler, Kroetz-Moses-Schmincke* und von *Holtermann* ohne lokal entsprechende Periarteriitis ebenfalls Nervengewebs-Degeneration vorgekommen ist. Was aber für das Nervengewebe gilt, das kann auch für andere Gewebe zutreffen. Es ist also möglich, daß degenerative Erscheinungen auch neben der Periarteriitis vorkommen, ohne lokal von letzterer abzuhängen.)

Die Folgen des *Arterienverschlusses* durch proliferative Wandverdickung drohen vor allem bei Periarteriitis der feinen Schlagaderverzweigungen. Da dabei oftmals viele knötchenförmige Veränderungen hintereinander sitzen, sind nur die proximalen dem hohen Arterienblutdruck ausgesetzt. Hier sind natürlich leicht *Einrisse, Wandhämatome, falsche Aneurysmen* möglich. Ja von hier aus kann es zur völligen *Gewebsruptur* und *Gewebsblutung* kommen.

Für gewöhnlich sind aber, wie die jetzt vorliegende große Zahl von Beobachtungen lehrt, Aneurysmabildung, Ruptur und Gefahr ausgedehnter Blutung den größeren, schon makroskopisch erkennbaren Schlagaderzweigen eigen, wenn sie knötchenförmig periarteriatisch erkrankt sind. Sie können, wie schon frühere Fälle lehrten, durch unerwartete Blutung — im Gehirn (*Weichselbaum-Chvostek, Veszprémi u. Jankso, Dickson*), in die Lunge (*Sternberg*), in den Darm (*Löwenberg*), in die Bauchhöhle (*v. Kahlden, Benda, Klotz und Lemke*), in Nieren und Nierenlager (*I. E. Schmidt, Seidel, Vera Bloch, Jannsen-H. Müller, H. Müller, Harris und Friedrichs, Mertens, Walter und Fishberg*) — zum Tode führen. Weniger fatale Blutungen sind häufig, ja Reste von kleinen Gewebsblutungen zeigt wohl jeder daraufhin untersuchte Fall.

Es sei in dieser Hinsicht besonders der Haut gedacht. Zu den Beobachtungen über *Hautblutungen* durch *Zimmermann, Schreiber, Datnowski-Beitzke, Abramow, Benedict, Bloch* gesellen sich weiterhin die von *Lamb, Klotz, Baehr und Manges, Paul S. Meyer, Fishberg* (?) und

unser neuer Fall. Diese Blutungen sind wohl nicht immer unbedingte, unmittelbare Folgen der periarteritischen Hautveränderungen; sie können auch Erscheinungen jener allgemeinen Erkrankung des Körpers sein, für welche die Periarteritis einzelner Schlagadern nur ein besonderes Symptom ist. So darf man wohl auch das in den Fällen von *Mertens*, *Kopp* und *Lemke*, sowie *v. Spindler* bemerkte Reizungsphänomen der Haut von *Rumpel* und *Leede* auffassen. Übrigens, glaube ich, ist es nicht ganz einwandfrei, allein deshalb, weil dies Anzeichen bei Fleckfieberkranken vorkommt, nachdem es nun auch in einzelnen Fällen bei Periarteritikern gefunden wurde, anzunehmen, die Schädlichkeit der Periarteritis greife ausschließlich an der Intima an. Können wir auch um das Zugeständnis einer funktionellen Intimaänderung, wie schon oben gesagt, nicht herumkommen, so sind doch die morphologischen Zeichen dieser Änderung zu gering und unbeständig, um aus der Periarteritis eine primäre Endarteritis zu machen. —

Ich habe früher (1917) angenommen, daß die bei P. n. so oft als Folge auftretenden Thrombosen durch Embolie zu den schweren, sofort ins Auge fallenden ischämischen und infarktartigen Veränderungen der Körperorgane (Leber, Darm, Nieren, Hoden usw.) Anlaß gäben. Dies ist nicht oder doch nur selten der Fall. Aus den thrombotischen oder proliferativen Verschlüssen am Ort der peripheren P. n. selbst leiten sich jene örtlichen Gewebsertötungen der abhängigen Parenchyme viel ungezwungener ab. Hierbei verweise ich z. B. auf die Einzelbeschreibungen unseres neuen Falles oder auf die vorausgehenden Zusammenstellungen über die Folgen an den Nieren in Form von fleckigen und infarktartigen Gewebsertötungen.

Die Bildung von *Aneurysmen* steht in manchen Fällen — das weiß man seit *Kußmaul* und *Maier*, *Eppinger-Rockitansky*, *Benda* u. a. — so sehr im Vordergrund des Leichenbefundes der nodösen Periarteritis, daß an Hand der multiplen Blutsackbildung ein diagnostischer Schluß gewiß zu machen ist. *Walter* hat recht, in einzelnen entsprechenden Fällen, mit der älteren Bezeichnung „*Aneurysma multiplex*“ den Hauptbefund äußerlich zu kennzeichnen. Aber das pathogenetische Wesen trifft er damit nicht; ein allgemeiner Name für P. n., das sagte *Walter* übrigens auch, kann das nicht sein, weil eben zahlreiche Fälle ganz ohne Aneurysmbildung verlaufen.

Ist das entzündliche Exsudat der periarteritischen Stellen sehr mächtig, räumlich weit ausgedehnt, so ergreift es auch benachbarte Venen. Das haben *Beitzke*, *v. Hann*, *Klotz*, *Lemke*, *Wohlwill*, *Gruber*, *Gg. B.* (I), *Hornowski*, *Sacki* und *Ophüls* gesehen; auch der eingangs mitgeteilte Fall zeigte entzündliche Infiltrate der Venenwand, aber nicht die für Periarteritis so kennzeichnende Alteration der mittleren Gefäßhaut. Eine solche alterative Mesophlebitis hat nur *Walter* beobachteten können.

Wieweit streifige paravasculäre Infiltrationen in den Organgeweben mit der Periarteritis unmittelbar zusammenhängen, muß im Einzelfall geklärt werden; dabei ist aber wohl zu bedenken, daß es sich um ein zufällig und nicht zirkulatorisch zur Periarteritis in Abhängigkeit stehendes Begleitsymptom handeln kann. Das gleiche gilt hier, wie von degenerativen Parenchymerscheinungen, es gilt von neuritischen und degenerativen neutralen Veränderungen, es gilt von entsprechenden *Myokard-* und *Skelettmuskelbildern*, es gilt von den Nierenaffekten, die oben ja bereits abgehandelt wurden.

Hier ist nur noch anzufügen, daß die Erscheinungen der vielfachen *Injarktbildung der Niere*, angefangen von der Eiweiß- und Blutausscheidung bis zur Blutdruck- und Rest-N-Erhöhung, zur Herzhypertrophie und Urämie, ebenso natürliche Folgen der durch die Periarteritis geschaffenen schweren Parenchymenschäden sein können, als die mannigfachen und irreparablen Nervensymptome, welche von einer weitgehend unterbundenen Blutzirkulation im Nervengewebe unweigerlich abhängen:

Über das *Verhältnis des Nervensystems zur P. n.* ist gewiß allerlei bekannt geworden durch die älteren Arbeiten von *Kußmaul-Maier*, *Zimmermann*, *Weichselbaum* und *Chrostek*, *Graf*, *Damsch* und *Beitzke*, als durch die Mitteilungen von *Longcope*, *Fraenkel-Wohlwill-Gieseler*, *Moses-Kroetz-Schmincke*, *Brinkmann-Gerlach*, *P. S. Meyer*, *Harbitz*, *Wohlwill*, *Holtermann*, *v. Spindler* und *Otani*. Liest man aber die reichlich klinische Kasuistik der bisher überhaupt bekannt gewordenen, zumeist durch Obduktion und histologische Untersuchung geklärten Periarteritisfälle aufmerksam durch, so hat man das Empfinden, daß wenigstens in einem Dutzend von Fällen, die klinisch verdächtige, nervöse Erscheinungen dargeboten, der pathologisch-anatomische Befund deshalb unzureichend blieb, weil der histologischen Nervenuntersuchung nicht gedacht worden ist. Ich vermute nach Lesung der ganzen Kasuistik sehr, daß eventl. wieder ausgleichbare Anzeichen von seiten des Nervmuskelsystems viel regelmäßiger im Bild der Periarteritis vorhanden sind, als man bisher anzunehmen geneigt war, und verstehet es gut, daß z. B. *P. S. Meyer* auf Zeichen der Polymyositis oder Polyneuritis als häufiges und leitendes Symptom der P. n. direkt aufmerksam gemacht hat.

Schließlich ist zu überlegen, ob nicht auch das jammervolle *Abzehrungsbild und die Blässe* speziell dem periarteritischen Geschehen zu danken ist. Wenn man im Einzelfalle die Arterienzweige sozusagen aller Organe oder doch der wichtigsten, also des Herzens, der Nieren, der Leber, des Darms, der Nerven, der Haut erkrankt findet, wenn multiple Aneurysmen zu vielfachen kleineren und größeren Blutungen führen, ist dieser Schluß nicht schwer zu machen. Wenn aber, wie in vielen Fällen, nur einzelne Organe die Periarteritis aufweisen, etwa vor allem die Nieren, wird man daran denken müssen, daß der Marasmus

nur mittelbar auf dem Boden der Periarteriitis erwachsen ist, und da vielleicht nur teilweise, da ja die Erkrankung der Schlagaderverzweigung nur eine Teilerscheinung jener Ursachen sein kann, als deren wesentliche Folge *Kußmaul-Maier* die P. n. angesprochen haben.

Über die *Körperwärme*, den *Puls*, das Verhalten der *Milz* u. a. dürfte richtiger im Kapitel über das Wesen der P. n. gehandelt werden.

### *C. Ursächlicher Bedingungskreis.*

Die Ursache der *Periarteriitis nodosa* ist unklar. Jene Annahme früherer Autoren, wie *P. Meyers*, *Eppingers*, *Pertiks*, z. T. auch *Bendas*, daß mechanische Schwäche und Schäden der Gefäßwand bei hoher Druckbeanstandung das entzündliche Reaktionsbild hervorriefen, ist nicht mehr berücksichtigt worden. Eher neigen einzelne Forscher heute bis zu einem gewissen Grad zu *Eppingers* und *Pertiks* Deutung einer von vornherein gegebenen Minderwertigkeit der Arterienwände; aber während *Eppinger* und *Pertik* diese Minderwertigkeit sich mechanisch dachten, denken heute die Autoren an eine besondere biologische Empfindlichkeit des Gefäßgewebes gegenüber den ursächlichen Reizen; in dieser verhängnisvollen Empfindlichkeit könnte man also im Vergleich zur durchschnittlich unangreifbaren Konstitution des Arteriensystems der Menschen eine Art von Minderwertigkeit wohl erblicken. Jene fraglichen Reize aber werden von allen neueren Untersuchern in toxischen und endotoxischen Stoffen von Infektionserregern gesehen. Die Frage ist nur insofern weiter zugespitzt: Handelt es sich um eine spezifische oder unspezifische Infektion?

Längere Zeit hatte man an *Lues* als spezifische Ursache gedacht. *Versé* war der letzte Untersucher, der diese Anschaufung nachhaltiger in Frage zog. Allein seine eigene, 1917 gemachte, neue Beobachtung von P. n. ergab keine Anhaltspunkte für die luische Genese. Die schon von *Baumgarten*, *Eppinger* und *Benda*, später dann von *Guldner* und mir gemachten Einwände gegen die Annahme einer spezifischen luischen Ursache im Fall der *Kußmaul-Maierschen* Erkrankung fanden Anerkennung. Und abgesehen von den einschlägigen Fällen meiner damaligen kritischen Bearbeitung ist nunmehr bei mehr als 30 neuen nodös Periarteriitischen die Wassermannsche Luesreaktion gemacht worden. Ihr Ergebnis war 26 mal negativ, zweimal positiv, um bei Wiederholung der Prüfung negativ auszufallen, dreimal positiv. Bei diesen Kranken spielte in der weiteren Anamnese die Lues 5 mal, in der engeren Anamnese 3 mal eine Rolle, 2 mal wurde sie als vorangegangene Möglichkeit nur vermutet (*Moriani*, *Moses-Kroetz-Schmincke*, *H. Müller*, *Weigelt*, *Hess*; *Spiro (II)*, *Sacki (II)*, *Silberberg* und *Lublin*; *Klotz (II)*), *Cameron* und *Laidlow*). Keiner von all diesen Fällen hat indes bei der pathologisch-anatomischen, bzw. histologischen Untersuchung einen greifbaren An-

haltspunkt dafür geboten, daß jeweils die Periarteriitis eine spezifische luische Veränderung gewesen. Es ist bisher auch noch keinem Forscher der P. n. gegückt, Spirochäten am Ort des Gefäßleidens nachzuweisen.

In meiner Zusammenstellung kam ich 1917 zum Schluß, daß die Ursache für die P. n. nicht einheitlicher Natur sein könne, sondern daß dafür verschiedenartige infektiöse bzw. toxische Schädlichkeiten in Betracht kämen, also möglicherweise auch luische Einflüsse. Ich habe alle seither bearbeiteten Vorkommnisse der knotigen Periarteriitis durchgesehen und die von den Verfassern gemachten An-deutungen über die mutmaßlichen Ursachen gebucht. Wenn ich von den in meiner 1917 erschienenen Arbeit zur Pathologie der P. n. berücksichtigten Verfassern absehe, kann ich heute folgende Lage der Angelegenheit feststellen: Für eine unbekannte spezifische Infektion traten ein *Klotz*, *v. Hann*, *Walter*, *Harbitz*, *Harris* und *Friedrichs*, *Jores*, *Wohlwill* und *Holtermann*. Als unbestimmbar oder unklar nannten die Ursache *Lamb*, *Versé* (*IV*), *Cameron* und *Laidlow*, *Moses-Kroetz-Schmincke*, wobei in letzterem Fall die unspezifische Mitwirkung der Lues neben einer unbekannten Schädlichkeit in Frage gestellt worden ist. Auch *Gieseler* meint, daß vielleicht unter den unspezifischen, infektiös-toxischen Vor-aussetzungen der P. n. die Lues eine gelegentliche Rolle spielen könnte. Die Mehrzahl der Forscher schloß sich der Vermutung an, es möchte die P. n. doch wohl das Reaktionsbild auf eine nichtspezifische, infektiös-toxische Schädlichkeit darstellen (*Moriani*, *Gieseler*, *Spiro*, *Tschamer*, *Wesemann*, *Lemke*, *Schmorl*, *Fishberg*, *Weigelt*, *Günther*, *Sacki*, *Brasser*, *Thinnes*, *Otani*, *Silberberg* und *Lublin*).

Wie steht es nun mit den Untersuchungen zur Feststellung eines *Virus der P. n.*? Aussaaten von Blut der lebenden Kranken sind zu-meist ganz ergebnislos geblieben; in diesem Sinn berichten wenigstens *Longcope*, *Klotz* (*I*), *v. Hann*, *Baehr* und *Manges*, *Brinkmann-Gerlach*, *Gg. B. Gruber* (*I*), *Löwenberg* (*I*), *Kopp-Lemke*, *Fishberg*, *Carling* und *Braxton Hicks*, *Weigelt*, *Hornowski*, *Sacki*, *v. Spindler*, *Silberberg* und *Lublin*; auch unser neuer Fall bestätigt diese Erfahrung. Ferner ver-suchten mit negativem Erfolg ein Keimwachstum zu erhalten *Baehr* und *Manges* aus ausgeschnittenen periarteriitischen Knoten, *Jannsen* sowie *Harris* und *Friedrichs* aus befallenen Nieren, *Ophüls* aus Pleura-punktat, wir im obigen Fall aus Gallenflüssigkeit und aus Urin. Diesen zahlreichen negativen Befunden stehen nur wenig positive gegenüber, und diese gehen im Ergebnis auseinander:

*Staphylokokken* haben *v. Bomhard* und *Oberndorfer* im Gefäßinhalt von Nieren und Milz ihres Falles kulturell festgestellt. *Lamb* fand sie (*II*) im Peritonealinhalt der Leiche seines Kranken, während eine Perikardialflüssigkeitskultur teils keimfrei blieb, teils nur Colibacillen hat wachsen lassen und die Herzblutkultur in verschie-denen Auflagen steril geblieben ist. (Weiter unten ist noch zu sagen, daß *Lamb* im gleichen Fall einen recht unsicheren Züchtungserfolg von Streptokokken aus

Herzgefäßknötchen erzielt hat; es gingen also *Lambs* bakteriologische Feststellungen in wenig vertrauenerweckender Weise auseinander!) *Klotz* (*II*) stellte in Kulturen von subcutanen Knotenmaterial neben dem *Staphylococcus pyogenes aureus* einen diphtheroiden *Bacillus* fest, während er aus Blut desselben Menschen nur Streptokokken züchten konnte; indes fanden sich in der Galle und in den Lebergefäßern Staphylokokken und Streptokokken. Endlich meldete *Walter*, daß im Sputum seines Kranken Staphylokokken nebst Streptokokken und Diplokokken wahrgenommen worden seien.

*Streptokokken* hat als erster *Beitzke* bei einem Periarteritisfall gefunden; allerdings erschien der Befund etwas unsicher. *Jonas* erhielt aus der einen Niere seines Falles Streptokokken, daneben aber aus einer Nebenniere Influenzabacillen. *Beatti* und *Douglas* konnten ebenfalls aus einer Niere Streptokokken züchten, ohne sie als Ursache der Krankheit ansprechen zu wollen. *Lambs* erster Fall ergab Streptokokken im Peritonealinhalt und in den Gekröselymphknoten, ferner im Herzblut, hier mit Colibacillen vergesellschaftet. Steril war die Herzbettelflüssigkeit. *Lambs* zweiter Fall zeigte, wie oben schon gesagt, bei der primären Kultur nirgends Streptokokken, wohl aber Staphylokokken des Peritoneinalinhaltes. Immerhin soll aber aus einem Herzarterienknötchen in Glucoseagar, nachdem eine Verunreinigung durch *Bacillus subtilis* umgangen war, nach 16tägiger Bebrütung ein Streptokokkus gewachsen sein, der jedoch im Tierversuch nicht die gehofften Gefäßveränderungen ergab. *Klotz* (*I*) hat aus der Galle den *Streptococcus mitis* neben einem vulgären *Proteus*-keim erhalten. Der zweite Fall von *Klotz* ließ, wie gesagt, neben Staphylokokken und diphtheroiden Bacillen aus Hautknoten und Staphylokokken aus Galle und Leberblut, Streptokokken aus Herzblut, aus Galle und Leber züchten. *Baehr* und *Manges* haben in einem Tonsillenabstrich Streptokokken gefunden, *Walter* sah sie im Auswurf (neben Staphylokokken und Diplokokken); auch der von *G. B. Gruber* gemeldete 14jährige Periarteritiiker bot im Eiter eines Mandelabscesses Streptokokken dar. Ferner hat *Ophüls* einen unsicheren Diplostreptokokkenbefund im Perikardialliquor seines Falles gemacht. Die Übertragung der Kultur in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens ergab dort das Wachstum von Grampositiven, kleinen Diplokokken und kurzen Kettenkokken, sowie einiger anderer Bakterien, also kein reines Ergebnis. — Endlich konnte *Sternberg* bakterioskopisch in den medialen Wandschichten der erkrankten Lungenarterienäste seines Falles äußerst spärliche Diplostreptokokken auffinden.

*Colibacillen* hat *Lamb* in Kulturen aus dem Leichenmaterial, wie oben erwähnt, neben Staphylokokken, bzw. Streptokokken wohl als postmortale Einwanderungsmikroben gefunden. *Influenzabacillen* stellte nur einmal *Jonas* neben Streptokokken fest, *Proteusbakterien* fand *Klotz* neben Streptokokken, ebenso wie er einen *Bacillus diphtheroides* neben Staphylokokken einmal erheben konnte. *Diplokokken* erkannte *Walter* im Sputum, *Ophüls* in Pleura- und Perikardflüssigkeit. *Diplostreptokokken* haben *Ophüls* und *Sternberg* wahrgenommen.

Zweifellos überwogen bei diesen bakteriologischen Bemühungen, soweit sie überhaupt positiv ausfielen — die Mehrzahl der Kulturversuche schlug ja fehl! —, die *Streptokokkenbefunde*. Das ist wichtig und soll festgehalten werden, obwohl man z. B. *Oberndorfers* und v. *Bombards* Staphylokokkennachweis nicht schmälern darf.

Es sind auch *Tierversuche* zur Klärung der Ätiologie der P. n. unternommen worden; ich beziehe mich zunächst auf die annähernd oder besser gesagt vermeintlich positiv ausgefallenen Experimente von *Klotz*, von v. *Hann* und von *Harris* und *Friedrichs*:

1917 vertrat *Klotz* die Anschauung, daß von Vertretern der Bakteriengruppe des Streptokokkus vermutlich die P. n. verursacht werden könnte, daß man aber wohl nicht ein einzelnes, bestimmtes Glied dieser Gruppe allein in solchem Sinn verantwortlich machen könnte. In der Fortsetzung dieser Ausführungen bezog er sich auf Tierversuche, die in anderem Zusammenhang gemacht worden seien, und die zeigten, daß verschiedene Typen der Streptokokken Veränderungen hervorrufen könnten, welche denen bei P. n. gefundenen zwar ähnlich wären, welche aber nicht, jene charakteristischen Auswirkungen erkennen ließen, die, wie *Klotz* meinte, als Thrombosen, Aneurysmen und Rupturen im Bild der menschlichen P. n. so wesentlich seien.

1920 hat *v. Hann* nach vergeblichen aeroben und anaeroben Kulturversuchen die direkte intraperitoneale Verimpfung vom Blut eines Kranken in Dosen von je 2 ccm an 2 Meerschweinchen A und B unternommen. Nach 8 Wochen tötete er die Tiere, fand ihre Lungen etwas derber, zerrieb ihre Organe und impfte die neue Emulsion den Meerschweinchen C und D ein, während die Meerschweinchen E und F mit dem Blut der Tiere A und B beimpft wurden. Diese 4 Tiere tötete er wieder nach 8 Wochen, ohne einen makroskopischen Befund zu erhalten. Dagegen habe ein mikroskopisch erkennbares Ergebnis vorgelegen, nämlich beim Meerschweinchen A ein Kapselinfiltrat der Leber, entlang den Venen mit Intimaauflockerung, Zerbröckelung der elastischen Fasern und Durchsetzung mit Leukocyten und Zelltrümmern. Kleine Arterien wären verdickt, ihre Muskularis verquollen gewesen; subepikardiale Gefäße hätten periadventitiale Zellinfiltrate gezeigt. In den Lungen bestand interstitielle Pneumonie mit Hypertrophie der Muskularis kleiner Arterienzweige, die auch Defekte gezeigt hätten; einzelne Arterien seien verödet gewesen. Meerschweinchen B zeigte ein exzentrisches Knötchen an einer Vene der Leber neben einer Arterie mit verquollener Muscularis und adventitiellem Leukozyteninfiltrat, sowie dem gleichen Lungenbefund wie A, ferner ähnliche Bilder an einem Gekrösegefäß und an Nierenarterienzweigen. Meerschweinchen C bot keine Besonderheiten, während D in der Leber kleinste Nekrose aufwies, in seiner Lunge fielen perivenöse Infiltrate auf, auch Nierenarterienzweige waren perivasal zellig infiltriert. Meerschweinchen C bot periarterielle Ödeme in der Lunge, Vakuolenbildung in der Muskularis, Elasticaunterbrechung und Rundzelleninfiltrate der Venen. Am Herzen zeigte sich epikardiale, adventitielle Lympholeukocyten-Infiltration. F ließ im wesentlichen dasselbe Bild erkennen wie C. — Das alles deutete *v. Hann* als disseminierte Arterienentzündung verschiedenen Grades und verschiedener Ausdehnung, manchmal nur keilförmig in der Gefäßwand ausgeprägt, hervorgerufen von einem abgeschwächten, spezifischen Virus der menschlichen Periarteriitis nodosa. 4 näher nicht erklärte, und ungünstig wiedergegebene Mikrophotogramme *v. Hanns* lassen leider nicht erkennen, was die Deutung seiner Befunde im Sinn einer reproduzierten P. n. begründigen könnte; im Gegenteil, es machen diese wenig sprechenden Bilder recht stutzig und lassen Zweifel entstehen, ob *v. Hanns* Deutungen nicht über die Befunde hinausschlossen. Es ist in der Folge auch allerlei *v. Hanns* Experimenten entgegengehalten worden, wie wir später sehen werden.

1922 berichteten *Harris* und *Friedrichs* über nach ihrer Ansicht einwandsfrei gelungene Übertragungsversuche der *Kußmaul-Maierschen* Krankheit auf das Tier. Da die Arbeit dieser Verfasser in Deutschland nicht leicht zugänglich ist, sich aber manche Bearbeiter kausitischer Periarteriitisfälle auf den Erfolg der ätiologischen Klärung durch die beiden Forscher beziehen, seien ihre Versuche genauer berichtet unter Einflechtung kritischer Einwendungen, die ich als Berichterstatter sofort machen möchte:

1. Versuchsreihe: a) Keimfreies Nierenmaterial von einem Periarteriitiker

wurde verimpft auf Glycerinkartoffeln, Traubenzucker-Blutagar und Löfflers Blut-serum. Nach 1 Woche kein Wachstum.

b) Teilchen periaarteriitischer Knötchen vom Menschen wurden in steriler Kochsalzlösung im Mörser zerkleinert, dann sedimentiert; 2 ccm der feinen Emulsion spritzten die Verfasser den erwachsenen Kaninchen A und B in der Ohrvene. Kaninchen A starb später. Es zeigte nur in der Leber eine Veränderung in Form eines hämorrhagischen Knötchens, ferner einen Blutaustritt unter der Glisson-schen Kapsel und 2 schmale infarktähnliche Zonen. Mikroskopisch zeigte die Muskulatur einzelner Arterien eine Verdickung und perivasculäre Anhäufung von Lymphocyten und eosinophilen Zellen, welche nur auf bestimmte Abschnitte des Arterienumfanges beschränkt waren. In der Leber fand sich an Arterienzweigen Mediadegeneration, Dilatation und Thrombusbildung, sowie deutliche Anhäufung lymphoider, polymorphkerniger und eosinophiler Zellen in Begleitung der Portal-gefäß, aber auch um die interlobulären Arterien, welche bis zur Media infiltriert waren. (Eine beigegebene schlechte photographische Abbildung lässt das alles nicht erkennen, nicht einmal vermuten. Ref.) Gelegentlich war in einer Herz-arterie ausgedehnte Nekrose des äußeren Anteils der Media erkennbar, in welche auch neutrophile, polymorphkernige und lymphoide Zellen eingelagert waren. Kaninchen B wurde nach 2 Monaten 18 Tagen getötet (— an anderer Stelle ist lediglich eine Lebenszeit von 18 Tagen für das Kaninchen B verzeichnet. Ref. —), nachdem man ihm Herzblut zu Überimpfungszwecken und Kulturversuchen entnommen. Aber die Kulturen blieben aerob und anaerob steril. Nur die Leber zeigte dem freien Auge einige Blutextravasate. Mikroskopisch ergaben einige Lun-genarterien deutliche Hypertrophie und da und dort auch Intimawucherung unter Einengung der Lichtung. Die Adventitia nur weniger Arterien war zellig infiltriert, hauptsächlich durch eosinophile, seltener durch lymphoide und Plasma-zellen. (Ein beigegebenes Mikrophotogramm ist schlecht und zeigt kein der Periaarteritis nodosa entsprechendes Bild. Ref.) Entlang der Portalverzweigung fand sich Anhäufung lymphoider Zellen und Bindegewebswucherung, besonders um Arterien. Die Media einiger Gefäße sei degeneriert gewesen, die Gefäße wären dadurch zerrissen und hätten Blutungen zugelassen. (Zwei hierfür als Beleg bei-gegebene Mikrophotogramme sind unscharf und beweisen nichts in Hinsicht auf die P. n. Ref.)

2. Versuchsreihe. Teilchen der Nieren, Leber und des Herzens des Versuchs-kaninchens B wurden in steriler Kochsalzlösung maceriert; sodann wurden 2 ccm der überstehenden Flüssigkeit zwei erwachsenen Kaninchen C und D in die Löffel-venen gespritzt. Kaninchen C starb ein Monat später. Man sah an ihm nur Blutungen in der Leber. Mikroskopisch ließen die Lungen an den Arterien dichte ad-ventitielle Knötchen erkennen, bestehend aus polymorphkernigen Zellen, Infiltrate, die sich manchmal zur Media hin erstreckten. In wenigen Gefäßen fand sich De-struktion der Außenhaut, der Media und eine bis zur Intima ausgedehnte Infiltra-tion. (Das in Abb. 6 gegebene Mikrophotogramm, welches diese Veränderung be-legen soll, beweist durchaus nichts zur P. n. Ref.) Kaninchen D starb  $6\frac{1}{2}$  Monate nach der Einimpfung. Bei seiner Öffnung wurden keine größeren Läsionen ge-funden. Die Mikroskopie der Lungen zeigte einige verdickte Arterien, die von lymphoi-den Zellen durchsetzt waren. Interlobulararterien der Leber ließen Nekrose der Media, Dilatation und Invasion von Lymphzellen feststellen. Einzelne Portal-venenzweige waren erweitert und von Blutungen umgeben. (Bildlicher Beleg fehlt. Ref.)

3. Versuchsreihe. Teile von der Leber, Milz und Nieren des Kaninchens B wurden aufgeschwemmt und durch Berkefeld-Filter N gepreßt. 2 ccm des Filtrates spritzten die Verfasser in die Ohrvene des Kaninchens E, das nach 3 Monaten starb, und von allen Versuchstieren die typischsten Veränderungen gezeigt haben soll.

Man fand in den Lungen, speziell an ihrer Oberfläche kleine Blutungen. In der rechten Lunge seien zwei runde, tiefrote Knoten zu sehen gewesen. (Diese sind photographisch wiedergegeben. Ref.) Einer der Knoten maß 4 mm im Durchmesser, wölbte sich über die Oberfläche vor, der andere maß nur 3 mm. Näher am Hilus waren zwei kleinere, ungefähr 1 mm große Knötchen. An den Herzgefäßern kein makroskopischer Befund. Die Leberoberfläche war von Blutungen durchsetzt. Auf Schnitten enthielten wenig erweiterte Gefäße der Leber da und dort Thromben. *Mikroskopisch* fanden sich an den Lungenarterienzweigen auffallende Läsionen; manchmal enthielt die Adventitia polymorphkernige neutrophile Leukozyten, in anderen ging die Infiltration bis zur Media, zugleich war Medianekrose gegeben. (Als Beleg gaben die Autoren Hinweise auf ihre Abb. 10 und 11. Letztere zeigt wohl das Bild einer arteriitischen Infiltration. Ich vermisste aber den für P. n. so typischen Ausdruck der hyalinen Medianekrose. Dieses Belegpräparat ist so, wie es die Abbildung zeigt, nicht beweisend. Ref.) Ähnliche Befunde von Knötchen, mit periadventitiellen Zellinfiltraten — bestehend aus neutrophilen, eosinophilen, lymphoiden und Plasmazellen — wurden öfter an Lungenschlagaderzweigen gesehen. (Die dafür angegebenen Abb. 14 und 17 zeigen nichts der P. n. Entsprechendes. Es fehlt die charakteristische Nekrobiose der Media durchaus. Ref.) Infolge Zerreißung von Arterienstellen entstanden jene makroskopisch gesene Knötchen. Pneumonische Infiltration der Lungen fehlte. Die Leberarterienzweige sollen Mediadegeneration bis zur Nekrose, sowie entzündliche Zellinfiltration haben sehen lassen. An anderen Stellen sei es zur Arterienerweiterung, ja, zur Aussackung, zur Ruptur und Blutung gekommen. Angrenzende Leberbezirke waren entartet und nekrotisch. (Ein als Beweis beigegebenes Mikrophotogramm [Abb. 12] spricht wiederum nicht für eine P. n. Ref.) Die Arterien des Herzens und der Nieren zeigten gelegentlich adventitielle Knötchen.

4. Versuchsreihe. Kaninchen F wurde geimpft mit 1 ccm defibriniertem Blutes des Kaninchens B. Es lebte über 6 Monate, seine Beobachtung war bis zur Zeit der Publikation noch nicht abgelaufen.

Ich muß diejenigen, welche an der Erforschung der Ursächlichkeit der P. n. Anteil nehmen wollen, unbedingt auf die Originalarbeit von *Harris* und *Friedrichs* verweisen, und zwar wegen der beigegebenen Bilder. Während von dem menschlichen Periarteritisfall ihrer Beobachtung in Abb. 2 und 3 schnell und klar überzeugende Photogramme vorliegen, sind die bildlichen Belege von Abb. 6 bis Abb. 17 nicht geeignet, die Tierbefunde der beiden Forscher als Reproduktionen einer menschlichen P. n. deuten zu lassen. Deshalb stehe ich auch ihren Schlußsätzen sehr zweifelhaft, ja, vorläufig ganz abweisend gegenüber, welche besagen, daß die P. n. eine spez. auf Kaninchen übertragbare Krankheit sei, daß die an den Kaninchenorganen erzielten Veränderungen mit den menschlichen übereinstimmten, aus exsudativen und degenerativen Prozessen in der Wandung kleinerer Arterien bestünden und in Thrombose oder Aneurysmbildung ausgingen, daß endlich der die Krankheit bedingende Mikroorganismus das Berkefeldfilter passiere und zur Gruppe der filtrierbaren Krankheitskeime gehöre.

Schon hier sei auch auf die 1924 mitgeteilten Tierversuche *Siegmunds* hingewiesen, welche von anderer Voraussetzung ausgehend, für die Ursächlichkeitsforschung der P. n. bedeutungsvoll sind.

*Gerlach*, der 1923 in der Dtsch. Pathologen-Versammlung in Göttingen auf die Experimente von *Harris* und *Friedrichs* hingewiesen hat, unternahm es mit *Rössle*, die gleichen Versuche zu wiederholen. Er berichtete über sichere Gefäßveränderungen bei Kaninchen nach intravenöser und intracarotischer Einverleibung des periarteriitischen Ausgangsstoffes. Leider hat sich diese Beobachtung auf Grund der Anstellung von Kontrollen nicht im Sinn der Erzeugung einer P. n. deuten lassen, wie mir später Herr Prof. *Rössle* brieflich mitteilte. Er hat mich ausdrücklich gebeten, dies negative Ergebnis bei Gelegenheit kurz bemerken zu wollen. *Gerlach* konnte also die Versuche der amerikanischen Autoren nicht bestätigen und stützte die Anschauung von dem Vorhandensein eines spezifischen, filtrierbaren Virus nicht, wie *Holtermann* irrtümlich angenommen.

Ebenso sind die seit 1923 bis heute unternommenen Tierversuche von *Kopp-Lemke*, *Carling* und *Braxton Hicks*, *Ophüls*, *Sacki*, *Otani* und *Kratzeisen* (in unserem eigenen, eingangs mitgeteilten Fall) vollständig negativ gewesen; es ließ sich keine P. n. erzeugen.

Speziell an *v. Hanns* Arbeit wurde herbe Kritik geübt. *Otani* geht vielleicht etwas zu weit, wenn er die Natur der Hautknötchen des Kranken *v. Hanns* als P. n. anzweifelt. Er hat aber nicht unrecht, wenn er ebenso wie *Schultze* die Beweiskraft der Experimente *v. Hanns* angreift. *Schultze* sagte: „Die dort beschriebenen Knötchen kommen bei den Versuchstieren nach Injektionen aller möglicher Substanzen vor.“ Dem stimme ich bei und verweise hierüber besonders auf Arbeiten von *Oeller*.

Eingehende, auch histologische Kritik der *v. Hanns* Versuche hat *Lemke* im Anschluß an den gleichzeitig von *Kopp* bearbeiteten Fall geübt. *Lemke*, und *Osk. Meyer* mit ihm, haben die „mitigierten“ Gefäßwandnekrosen der *v. Hanns* Tiere auf toxische Reaktionen infolge der artfremden Bluteinverleibung bezogen. Ich bestätige auch den weiteren Satz *Lemkes* durchaus auf Grund eigener Untersuchung, nämlich daß Rundzellinfiltrate in der Umgebung subepikardialer Venen und Arterien an den Herzen gesunder Vergleichstiere gelegentlich zu finden sind. Ferner meine ich, daß es nicht unbillig sei, auf *Harris* und *Friedrichs* Experimente dieselben Einwände zu beziehen wie auf diejenigen *v. Hanns*; wohl mag das Berkefeld-Filter ihr Impfmaterial keimfrei gemacht haben, nicht aber frei von den menschlichen bzw. tierischen Eiweißstoffen, welche bei parenteraler Einverleibung in das Tier recht ansehnliche Veränderungen am Gefäßapparat zu setzen vermögen.

All diese einseitig bakteriologisch eingestellten, auf die Findung des spezifischen Virus der P. n. abzielenden Versuche sind also bisher unfruchtbar geblieben. Selbst wenn man die bei den Tieren *v. Hanns* oder *Harris* und *Friedrichs* gesehenen Veränderungen als Periarteriitis

en miniature anerkennen könnte, wäre das Problem des spezifischen Virus noch nicht gelöst. Erst wenn es züchtbar gestaltlich vorläge, und sich ergäbe, daß in vielen Fällen stets derselbe Erreger im Spiel wäre, erst dann hätten jene recht, welche dem *Kußmaul-Maierschen* Erscheinungsbild einen gesonderten, spezifischen Erreger prophezeit haben.

Auch die vielangeführten nodös-periarteritischen Axishirsche *Lüpkes* und *Jägers* dürften solche Prophezeiungen immer weniger stützen. Erstens war die Axishirsch-Erkrankung nicht, wie man immer angegeben liest, eine heftige „Seuche“ in des Wortes strenger Bedeutung. Recht langsam und sporadisch, „endemisch“, wenn man will, hat sich die Schädlichkeit am württembergischen Axiswild ausgewirkt. In den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts fiel *ein* Stück, vielleicht auch schon das eine und andere in den Jahren vorher, 1890 fielen 12 Tiere, 1891 5 Tiere, 1895 allerdings 26 Tiere, 1896 wieder 5 Tiere, 1898 *ein* Tier der Krankheit zum Opfer. Die Axishirsch-Erkrankung könnte also wohl auch eine eigenartige Reaktion geschwächter oder in besonderer Reizlage befindlicher Tiere gegen allerlei infektiöse bzw. endotoxische Einflüsse vorgestellt haben. Zweitens sind die Zeichen der P. n. inzwischen von *Guldner* beim Kalb, von *Joest, Harzer* und *Joest, Folke Henschen* und von *Nieberle* beim Schwein, endlich von *Bald* beim Hund beschrieben worden — bei all diesen Tieren, ohne daß es sich um Opfer von Seuchen-gängen gehandelt hätte.

Und nun schildert neuerdings *Dawydowski* an größeren Arterienzweigen fleckfieberkranken Menschen — allerdings nicht als Regel und mit einer gegenüber der *Kußmaul-Maierschen* Krankheitserscheinung etwas abweichenden Organvorliebe — eine Veränderung, die er vollkommen der P. n. morphologisch gleich achtet, wenn er sie auch histogenetisch recht entschieden mit primärer Intimaveränderung beginnen läßt. Was schon *Fahr, Siegmund* und andere Autoren in Frage gezogen, rückt hier mehr in den Mittelpunkt. Auch das Fleckfieber kann Arteriitiden machen, deren späterer morphologischer Erscheinungskomplex der *Kußmaul-* und *Maierschen* P. n. äußerst ähnlich, ja mit ihm vielleicht völlig gleich ist — trotz des Auseinandergehens der Meinung über den primären Reaktionsort am Arterienrohr. Die Feststellung einer P. n. exanthematica spricht auch nicht für einen spezifischen Erreger der *Kußmaul-Maierschen* Periarteriitis.

Ich habe 1917 ausgedrückt, die P. n. sei höchstwahrscheinlich nicht als Reaktion auf die Wirkung eines einzigartigen spezifischen Infektionsstoffes aufzufassen; sie könnte vielmehr durch verschiedene abgemilderte Virusarten erzeugt werden. Später habe ich — ebenso beeinflußt durch eigene experimentelle Studien über die „toxischen

Pseudotuberkel“ der Leber bei Typhus und Paratyphus (veröffentlicht 1916 und 1923), als durch die Arbeiten von *Kuczinski* (1921), *Siegmund* (1923) und *Gerlach* (1923) mehr und mehr die Möglichkeit überlegt, daß das eigenartige Bild der P. n. einer Besonderheit der Reaktionsbereitschaft des Organismus zu danken sei, einer allergischen Lage, welche wahrscheinlich durch eine vorausgegangene erste Etappe der für die Vielheit der Periarteritisfälle nicht spezifischen infektiösen Reizwirkung geschaffen wurde. In diesem Sinn versteht sich meine Ausführung von 1923, welche besagte, ich stimmte mit *Siegmund* durchaus überein, wenn er das histopathologische Geschehen bei der *Kußmaul-* und *Maierschen* Erkrankung unter dem Gesichtswinkel eines Allergieproblems betrachte, nicht aber einer ätiologischen Krankheitseinheit. Das Allergieproblem könnte, so meinte ich, vielleicht darin ersehen werden, daß die vorausgehende Infektion mit einer bestimmten irritativen oder besser wohl resorptiven Beanspruchung von mehr oder weniger kleinen Arterien gegenüber Erregern und ihren Stoffen verbunden wäre, was eine erhöhte, celluläre entzündliche Reaktion dieser Stellen bei neu eintretender allergeringster toxisch-infektiöser Schädigung des Kreislaufssystems zur Folge haben würde; diese käme nun erst, also in der zweiten Erscheinungsphase, im Bild der P. n. örtlich zum Ausdruck.

Diese Hypothese ist gestützt worden durch *Siegmunds* Untersuchungen über Gefäßveränderungen bei chronischer Streptokokkensepsis (Sepsis lenta) 1924. Dort äußerte sich *Siegmund* u. a. auch über die nekrosierenden Arterienveränderungen, welche in ihrer feineren Histologie ganz den für die sog. P. n. charakteristischen Veränderungen entsprächen. „Sie finden sich“, sagt er, „bei der chronischen Streptokokkensepsis mit und ohne Endokarditis, seltener in sämtlichen Gefäßgebieten, als auf einzelne, vor allem die der Niere und des Hirns beschränkt, in der Niere stets bei bereits bestehender embolischer Herdnephritis. Sie sind der Ausdruck einer bestimmten hyperergischen Immunitätslage, ebenso wie gleichartige Veränderungen bei Fleckfieber und Staphylokokkeninfektion. Experimentell lassen sich bei hoch sensibilisierten Tieren ganz ähnliche nekrotisierende Gefäßveränderungen erzeugen. Die P. n. ist keine einheitliche Erkrankung.“

In seinem Referat auf dem Wiesbadener 37. deutschen Internisten-Kongreß 1925 über die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen und ihre pathologischen Äußerungen hat *Dietrich*, fußend auf *Siegmunds* Forschungen, auch die P. n. erwogen.

Ausgehend von dem Grundgesetz, daß Virulenz und Reaktionsfähigkeit des Körpers den Verlauf der Infektionsfolge bestimmen, kommt es nach Infektion im Körper entweder zureinfachen Abwehr oder zur Leistungssteigerung des reaktionsbereiten Körperegewebes oder zur ungehemmten Zerstörung des Gewebes, das durch

örtliche Resorption der Keime oder Keimgifte zum Sitz der Krankheit wurde. Unter den drei möglichen Folgen, nämlich 1. der verminderten Reaktionsfähigkeit, 2. der erhöhten Reaktionsfähigkeit, 3. der Reaktionserschöpfung des gereizten Gewebes, wendet Dietrich für die Erklärung der P. n. die Vorstellung der erhöhten Reaktionsfähigkeit an; und zwar handle es sich dabei im wesentlichen um eine erhöhte Reaktionsfähigkeit der Gefäßendothelien; arterielle Endothelaktivierung und Keimhaftung in manchen Fällen von Infektion, mykotische Aneurysmabildung in anderen, und endlich P. n. stünden danach in einer Reihe als allergische Vorgänge.

Ich kann z. Zt. nicht bestimmt ersehen, wieweit Dietrich seine Ausführungen nur auf die Streptokokken bezogen hat. Wenn auch in fast einem Dutzend der Fälle beschriebener P. n. irgendwie im Körper Streptokokken gefunden worden sind — die Befunde sind teilweise gar nicht einwandsfrei gewonnen! —, so kann diese Tatsache mit den neuen Erfahrungen über allergische Gewebserscheinungen bei Streptokokkeninfektion zusammengehalten immer noch nicht die Streptokokken für alle Fälle zu den Urhebern der P. n. erklären. *Das Wesentliche unserer neuen Betrachtung ist nicht die ursächliche Spezifität eines stets gleichen Erregers für die periarteriitische Erscheinung, sondern die Gleichheit des Reaktionsvorganges am Arteriensystem bei Infektionen, die verschiedenster Art sein mögen, wenn nur bestimmte Bedingungen im Infektionsmodus den Körper in die Reizlage für eine recht spezifisch aussehende, hyperergische Abwehrreaktion brachten.*

Über die räumlichen, zeitlichen und örtlichen Bedingungen dieses Reizgeschehens muß weiterhin geforscht werden.

Die räumlichen Bedingungen gehen auf die Frage zurück, ob Intima oder Media als primärer Reaktionssitz gelten. Nun, darüber wurde oben schon gehandelt. Ich weiß nicht, ob man hier ganz und gar sich Dietrich anschließen darf, wenn man das jetzt so reichliche kasuistische Material an P. n. auf seine histologischen Befunde prüft. Die arterielle Endothelaktivierung, soweit sie sich morphologisch ausdrückt, und welche ja z. B. beim Fleckfieber deutlicher zum Vorschein kommt, halte ich als primäre Erscheinung morphologisch bei der *Kußmaul-Maierischen* Krankheit nicht als erwiesen. Immer wieder drängt sich das frühzeitige Ödem und die Neigung zur Nekrobiose der subintimalen bis medialen Gefäßwandschichten auf. Deshalb meine ich, daß hier ein anderes — ebenfalls resorptiv bedingtes Geschehen zum Ausdruck kommt, das etwa dem *Arthusschen* Phänomen an der Haut gleichkommt; eine Überempfindlichkeit der auch sonst leicht mit Degeneration antwortenden, auf mechanische Beanspruchung ausdifferenzierten Schichten scheint mir das Wesentliche an dieser arteriellen Reaktion. Natürlich würde die Meinung grobe Gewalt der biologischen Zusammenarbeit antun, welche sich darauf verstiefe, daß dabei die Endothelien ganz unbeteiligt wären. Mindestens im Sinn einer optisch nicht faßbaren Funktionsänderung sind sie sicher beteiligt — und in Fällen bestimmter Infektion (Fleckfieber z. B.) kommt es wohl auch zu primär sichtbarer zelliger Endothelerstörung.

Die zeitlichen Verhältnisse, d. h. die Zwischenzeit zwischen der Sensibilisierung der einzelnen Arterienwandstellen und der Erfolgsreaktion in Form des Ödems und der Verquellungsdegeneration haben wir uns früher wohl viel zu lange vorgestellt. Es kommt nicht so sehr auf die weitere Vorgeschichte und alle in früheren

Krankheitsgängen beobachteten Infektionskrankheiten im einzelnen Periarteriitis-fall an, als auf die wünschenswerte, meist aber nicht zu erbringende Aufklärung über die Natur der ersten Krankheitsscheinungen im Einzelfall der P. n. Es ist nun hier zweierlei bemerkenswert, was ich an Fällen der eigenen Erfahrung besprechen möchte: 1. Meine Beobachtungen von P. n. betrafen Menschen, einmal mit knapp vorausgegangener, ja, ohne Pause der Genesung wiederholter Angina und rückfälligen Tonsillarabsceß, das andere Mal mit Gelenkrheumatismus und eng sich anschließender grippartiger Erkrankung des Rachens und der oberen Atmungswege. 2. Die Zeichen der P. n. — soweit sich das aus klinischen Symptomen beurteilen ließ — setzten erst im weiteren Verlauf der Krankheit ein, der Krankheit, die in der zeitlichen Betrachtung gemessen aber doch als einziges, länger hingestrecktes Geschehen imponierte. Solche Fälle lassen sich aus der Kasuistik mehrere herauslesen. Ich halte es wohl für möglich, daß das erste Eindringen und die erste Zerstreuung der Infektionserreger und ihrer Produkte im Körper, was gelegentlich vielleicht auch ohne nennenswerte, sofortige subjektive Krankheitsscheinungen erfolgen kann, sehr schnell erledigt ist; und ich glaube, daß z. B. Schnupfen, eiterige Wunden, Furunkel, Halsentzündung, Gelenkrheumatismus, Rötlauf, Lues, Gonorrhöe und andere Infekte solche erste sensibilisierende Infektionen sein mögen, sei es, daß sie rein auftreten, oder daß die Sensibilisierung von Begleitbakterien etwa aus der Gruppe der Eitererreger herröhrt, wie sie z. B. bei Anginen oder Schankern ebenso denkbar sind, als bei Grippe und akuten Darminfektionen. Erst wenn eine gewisse Zeit der Unempfindlichkeit, bzw. der steigenden Gewebssensibilisierung ablieft, werden bei abermaligem Kreisen der gleichen Keime und ihrer sensibilisierenden, hochmolekularen Giftstoffe im Blut an den Orten der ersten Resorption die Überempfindlichkeitserscheinungen in Form des Ödems und der anämischen Nekrobiose einsetzen, zugleich aber die reaktiven Entzündungsscheinungen in Form leukocytärer Infiltration bis proliferativer, granulierender Prozesse. Auch die in wenigen Fällen aufgetretene Gewebseinophilie (*Lamb, Cooke, Lewis, Pickert-Menke, Ophüls* und *Otani*) ist hierbei beachtenswert, wobei nicht zu übersehen ist, daß die Kranken von *Lamb* (I) und *Otani* (I) Asthmatischen waren. Erwähnt sei hier noch, daß Bluteosinophilie auch die periarteritischen Knoten der Kranken von *Günther*, *v. Spindler* und *Wohlwill* (II) aufwiesen, daß aber *Ophüls* Patient eine Bluteosinophilie hat vermissen lassen. Daß im Fall der P. n. eine besonders geartete Abwehrreaktion der Arterien vorliege, haben übrigens auch *Weigelt* und *Brasser* bedacht.

Es ist eine naheliegende, aber vorläufig nicht beweisbare Annahme, daß hyperergische Reaktion bei solchen Menschen stärker abläuft bzw. im ödematischen und nekrobiotischen Geschehen die Gefäßwände derer besonders schädigt, welche auf Grund besonderer Konstitution gegenüber den fraglichen Reizen eher ansprechen. Darauf haben *Gieseler*, *Günther* und *Brasser* verwiesen.

#### *D. Wesen der Kußmaul-Maierschen Erkrankung.*

Wenn man berücksichtigt, was in den obigen Abschnitten der vor ausgehend behandelten Gesichtspunkte V. Teil A, B und C gesagt ist, wird man als gestaltliche Kennzeichnung des Wesens der P. n. jene unzusammenhängend auftretenden Entzündungsherde der Gefäßwand mittlerer und kleiner Arterienzweige betrachten, welche in einzelnen oder

mehreren Organsystemen des Körpers gesehen werden. Thrombose, Gefäßwandblutung, Aneurysma, Zerreißung und Organverödung gehören als mögliche Folgen nicht so eigentlich zum Wesen dieser Krankheit, als daß sie z. B. in der Namensgebung berücksichtigt werden müßten. Soweit kann heute über die Eigenart der P. n. kein Zweifel mehr bestehen; es gilt dies für die menschlichen, wie für die tierpathologischen einschlägigen Beobachtungen.

Eine andere *Frage*, die sich mit der Mehrung der Kasuistik immer stärker aufdrängte, ist die, ob die von *Kußmaul-Maier* beschriebene *Krankheit eine nosologische Einheit darstellt*. Alle jene, welche hoffen, einen spezifischen Erreger der P. n. aufzufinden, neigen dazu, diese Frage bejahend zu beantworten. Aber selbst wenn einmal ein Keim gefunden würde — vielleicht trifft es überdies schon für die Streptokokken zu! —, dessen biologische Eigenart im Wechselspiel mit dem infizierten Organismus besonders regelmäßig eine typisch nodöse Periarteriitis hervorzurufen vermöchte, würde jene absolute Meinung von der ursächlichen Krankheitseinheit zu erschüttern sein, wenn man bedenkt, daß bei Axishirschen endemisch, bei menschlichen Fleckfieberkranken nicht selten, sporadisch dann und wann bei Schweinen, sodann beim Hund im Einzelfall, endlich in mehr als 100 ganz verschiedenartigen Menschenfällen das histologisch oder doch in den wesentlichen morphologischen Zügen übereinstimmende Reaktionsbild einer P. n. aufgefunden worden ist.

Wer sich auf die Ausführungen über den hyperergischen Charakter der Gefäßwanderscheinungen bei P. n. zu stützen vermag, für den ist diese Erscheinung nur ein Einzelgeschehen, das zwar im Ablauf und in der Form recht typisch ist, das aber nicht von einem einzigartigen Erreger veranlaßt zu sein braucht, und das vor allem nicht das ganze Krankheitsbild umfaßt. So komme ich zu dem *Schluß*, daß das als P. n. benannte Reaktionsbild nur einen symptomatischen Teil eines sog. *septischen Krankheitsgeschehens* darstellt, also nicht als nosologische Einheit aufgefaßt werden kann. Die P. n. ist nur eine besonders ausgeprägte Form, ein bestimmter Heftigkeitsgrad infektiös-toxisch bedingter Arteriitiden, welche verschiedener ursächlicher Herkunft sein können (*Fahr, O. Meyer, Lemke*).

Hier soll ausdrücklich noch einmal darauf hingewiesen werden, daß neben der hyperergischen, nodös entzündlichen Veränderung im Arterien- und Arteriolensystem einfache, akut-allergische Erscheinungen bei den gleichen Kranken gefunden worden sind. Klinisch ist es kaum möglich, die *Leukocytose des Blutes* nicht auf die Periarteriitis zu beziehen. Die *Milzknoten* und die *Lymphknotenschwellung* sind aber nicht regelmäßig vorhanden, sie gehören wohl nicht notwendig zur Erscheinung der Periarteriitis hinzu, sondern sind eben Reaktionen, die im Rahmen der

septischen Erkrankung neben der Periarteriitis auftreten können. Und so hat man im Fall von *Gieseler* eine schwere Nervendegeneration ohne örtlich bedingenden Arterienaffekt, im Fall von *Rosenblath* eine Glomerulonephritis ohne renale Periarteriitis wahrgenommen. Andererseits zeigt die früher gegebene Besprechung der Nierenverhältnisse zahlreicher Fälle mit *Kußmaul-Maierschen* Krankheitszeichen, daß viele periarteriitische Nieren ohne nebenherlaufende Parenchymzündung gefunden wurden, nicht wenige durch begleitende Glomerulonephritis, einzelne durch vielleicht unabhängige degenerative Erscheinungen ausgezeichnet waren. Gewiß mag in Fällen der Hypernergie der feinsten Nierenarteriolen die herdförmige Glomerulitis pathogenetisch ganz mit der Periarteriolitis zusammenfallen, sehr häufig aber handelt es sich um getrennte und dem Grad nach verschiedene, örtlich nicht zusammenhängende Reaktionen im Gesamtbild der *einen* septischen Erkrankung, der sie beide angehören.

Als allgemeine Folge dieser septischen Erkrankung möchte ich das Verhalten der *Körpertemperatur* auffassen, ebenso die meist vorhandene eigenartige *Pulsbeschleunigung*. Sie einseitig auf eine Herzbeteiligung am periarteriitischen Prozeß zu beziehen (Knötchenbildung an den Coronarien), wie ich dies früher im Anschluß an *Ferrari* und *Veszprémi* tat, geht ebenso wenig an, als für die Pulsbeschleunigung eine Periarteriitis oder Degeneration der *Nervi vagi* (*Lorenz, Freund, Gieseler*) regelmäßig zu verlangen (vgl. *Kroetz!*). Meine eingangs mitgeteilte Beobachtung und weitgreifende histologische Untersuchung eines 48jährigen Periarteriitikers ergab keine wesentliche Beteiligung des Herzens, welche etwa stärkere morphologische Herzmuskelstörung gemacht hätte. (Zuzugeben ist in diesem Zusammenhang, daß vielfach die histologische Nervenuntersuchung der von den Verfassern mitgeteilten Krankheitsfälle zu wünschen übrig ließ.)

Schließlich ist noch zu sagen, daß die zunehmende *Körperschwäche* und *Blässe* der Kranken nicht nur auf die Folgen speziell der multiplen periarteriitischen Erkrankung bezogen werden muß, sondern daß die chronische Störung des Gesamtkreislaufs und der Ernährung durch die Ekto- und Endotoxine der Keime zu bedenken ist, welchen die septische Gesamterkrankung verdankt wurde. *Gieseler* machte ausdrücklichen Hinweis auf die *Hämosiderose der Milz* in seinem Fall und meint, eventuell Rückschlüsse daraus ziehen zu können, daß die Blässe einer hämolytischen Anämie gedankt werden könne. Auch *Walter* hat Eisenleber und Eisennilz notiert. Allzuviel darf man freilich daraus nicht erschließen; denn Blutzerfall gibt es stets in ausgeprägt periarteriatisch veränderten Organen — bei *Walter* waren blutende Aneurysmen vorhanden —, die Eisenresorption und EisenSpeicherung in Milz und Leber wird hier also nicht weiter wundernehmen können und darf auch als Folge der schweren Gefäßwandschädigung mittelbar gelten.

Schließlich fragt sich noch, wie es mit der *klinischen Feststellbarkeit* des *Kußmaul-Maierschen* Syndroms steht. Wie v. *Schrötter* schon betont hat, ist bei dem proteusartigen Bild der im Grunde genommen septischen Erkrankung die Diagnose im Leben stets sehr schwer, ja, kaum mit Sicherheit möglich, wenn nicht etwa Hautarterienknoten autoptisch untersucht wurden. Es ist zwecklos, hier die Fälle der oft wohl durchdachten und begreiflichen Fehldiagnosen anzuführen, welche in ein-

schlägigen Fällen ohne Hautknötchen unterlaufen sind. Immerhin haben *Kußmaul* und *Maier, Benedict, v. Hann, Morawitz, Kopp, Carling* und *Braxton Hicks*, sowie *Weigelt* auf Grund histologisch untersuchter Hautexcisionen die richtige Diagnose gemacht. Das gleiche gilt von *Baehr* und *Manges*, die bei Laparatomie Gekröseknötchen fanden und histologisch klärten, es gilt von *Keegan*, der nephrektomierte und in der entfernten Niere die P.n. mikroskopisch erkannte, es gilt von meinem neuen Fall, bei dem die symptomatisch richtige Erkenntnis eines Gallenleidens zur Operation und diese zur histologischen Feststellung der periarteritisch nodösen Cholecystitis führte. Andere Untersucher waren weniger glücklich, so sind *Schmidt* (Laparatomie), *Lamb* (Appendektomie), *Klotz* (Incision eines Hautknotens), *Lemke* (Laparatomie) und *Ophüls* (Appendektomie) zum Entschluß operativen Eingreifens gekommen, ohne doch dabei den Weg zur richtigen Diagnose der Arteriensystemerkrankung zu finden; man darf dabei aber nicht vergessen, daß die mikroskopisch kleine Ausprägung der Affekte autoptisch sich oft gar nicht aufdrängt.

Immerhin hat die Fülle der kasuistischen Mitteilungen den klinischen Spürsinn geschärf't. *P. S. Meyer* hat die Trias der Symptome,

1. chlorotischen Marasmus,
2. Polyneuritische und polymyositische Zeichen,
3. schwere Magendarmsymptome,

als besonders mahnend angesprochen. Mit Recht haben andere auf die überwiegende, wenn auch zunächst geringfügige Nierenbeteiligung hingewiesen; ihrem Verlauf, möchte ich doch raten, besondere Aufmerksamkeit zu schenken und daneben das oft gegebene Mißverhältnis der subfebrilen Körperwärme zu dem beschleunigten und zunächst kleinen Puls nicht außer Acht zu lassen. Sehr treffend hat *Edens* gesagt, daß man eben auch an die Möglichkeit der P. n. denken müsse, wenn man etwa ein septisches Krankheitsbild vor sich habe, dessen Symptomenvielheit sich sonst nicht unter einen Hut bringen lasse. So ist es doch interessant zu hören, daß *Morawitz* in seinem Fall vermutungsweise die richtige Diagnose gestellt hat, ehe durch Hautexcision die Erscheinung als P. n. erhärtet wurde. Auch im Falle *v. Spindlers* ist die richtige Diagnose zugleich mit „Polyneuritis“ klinisch in Erwägung gezogen worden. *Sacki* endlich hat nach eben erlebtem ersten Fall von pathologisch-anatomisch erkannter P. n. in einem zweiten Fall die Diagnose auf eine septische Erkrankung, speziell P. n., richtig gestellt auf Grund der klinischen Beobachtung folgender Punkte: Luische Infektion, sodann antiluetische Kur, Muskelschmerzen, Albuminurie, subfebrile Temperatur, erhöhte Pulsfrequenz, negative W. R., steigende Leukocytose, Blutdruckerhöhung, zunehmender Marasmus, keine Ödeme,  $2\frac{1}{2}$  Monate langer Verlauf.

Über die *Dauer* des Prozesses ist Neues nicht auszusagen. *Fishberg* glaubt den frühesten Fall bzw. kürzesten Verlauf beobachtet und histologisch bearbeitet zu haben. Er schätzt ihn auf 6 Tage; vielleicht war er doch wenige Tage älter; denn es ist ein unsicherer Fristpunkt, der im Auftreten des Albumens als ersten greifbaren Zeichens der begonnenen Periarteriitis besteht; vielleicht begann die nodöse Gefäßwandveränderung schon etwas früher, wenn sie überhaupt primär in der Niere einsetzte. Als längst hingezogene Fälle gelten diejenigen von *Lewis* (10 Monate), *v. Hann* (11 Monate), *Wohlfeld* (1 Jahr) und *Spiro* ( $1\frac{1}{2}$  Jahre). Meist erstreckt sich die Krankheit über mehrere Wochen bis zu  $\frac{1}{2}$  Jahr; ja, ein Verlauf von 7 Monaten ist nicht selten (*Klotz*, *Tschamer*, *Kopp-Lempke*, *Ophüls*). Meine oben mitgeteilte Beobachtung erstreckte sich über 8 Monate, die Krankheit in den Fällen von *Harbitz* sowie *Carling* und *Braxton Hicks* dauerte 9 Monate und mehr.

Bei der schlechten *Prognose* der *Kußmaul-Maierschen* Krankheitserscheinung ist es immerhin tröstlich, daß in den wenigen Fällen von *Kußmaul-Maier*, *Schmorl*, *Benedict*, *v. Hann*, *Morawitz*, *Carling* und *Braxton Hicks*, sowie von *Kopp-Lemke* Heilung eingetreten sein soll.

## VI. Schluß — Zusammenfassung.

Abgesehen von der Mitteilung eines neuen Falles einer im Leben erkannten P. n., welche besonders an der Gallenblase und an den Nieren ausgeprägt war, sichtet diese Bearbeitung das Beobachtungsmaterial der Gallenblasen- und der Nierenbeteiligung an der *Kußmaul-Maierschen* Erkrankung. — Eine Kritik der Grundfragen nach der Pathologie dieser Erscheinung führt zu folgenden Ergebnissen:

Die P. n. wird nicht durch ein einheitliches klinisches Krankheitsbild, sondern durch einen besonders ausgeprägten histogenetischen Vorgang an den Wänden mittelstarker bis kleinster Arterienzweige bestimmt. Sie geht oft mit anderen entzündlichen oder degenerativen Gewebserscheinungen einher, welche von der lokalen Arterienwandaffektion unabhängig sind, welche vielmehr ebenso wie die P. n. nur Anzeichen einer Gewebsreaktion im Rahmen irgendwelcher allgemeiner infektiös-toxischer Erkrankung darstellen. Es gibt keinen spezifischen Erreger der P. n. allein. Die P. n. ist vielmehr der Ausdruck einer symptomatischen, hyperergischen Reaktion, die diskontinuierlich dort in der Arterienwand sich geltend macht, wo in einem vorausgehenden Infektionsgang — vielleicht innerhalb derselben Krankheitsfrist — eine Resorption infektiöser Keime oder ihrer Produkte stattgefunden hat und eine lokale Überempfindlichkeit geschaffen worden ist.

### Literaturverzeichnis

nur angegeben, soweit sie nicht zu finden ist bei *Gruber, Gg. B.*, Über die Pathologie der Periarteriitis nodosa (*Kußmaul-Maier*), Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **9**, H. 5—9. 1917 und bei *Schreiber, Richd.*, Über Polyarteriitis nodosa, Inaug.-Diss. Königsberg 1904.

*Baehr*, Periarteriitis nodosa. Proc. of the New York pathol. soc. Okt. Dez. 1919, S. 131. — *Balò*, Periarteriitis nod. beim Hund usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**, 357. 1924. — *Beattie, J. M.* und *Douglas, M.*, A case of Polyarteriitis nod. The journ. of pathol. and Bacteriol. **17**, 195. 1912. — *Baumgarten*, Ein Fall von oblit. Entzündg. der Gehirnarterien mit Arteriitis u. Periarteriitis nodosa gummosa usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **76**, 268. 1879. — *Brasser, Alfred*, Zur Frage der Periarteriitis nodosa. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 33, S. 1126. — *Brinkmann*, Zur Klinik der Periarteriitis nod. Münch. med. Wochenschr. **69**, 703. 1922. — *Cameron* und *Laidlow*, A case of periart. nod. Guy's hosp. reports **69**, Bd. 54 der 3. Serie, S. 159. 1918. — *Carling* und *Braxton Hicks*, A case of periarteriitis nod. Lancet **204**, Nr. 5303. 19. V. 1923. — *Chiari, Hanns*, Berstung eines Aneurysmas der Arteria cystica in die Gallenblase mit tödlicher Blutung. Prager med. Wochenschr. 1883, Nr. 4. — *Cooke, Jean V.*, A case of Periart. nod. Proc. of the pathol. soc. of Philadelphia New Series **14**, 96. 1911. — *Dawydowski*, Pathol. Anat. u. Pathologie des Fleckfiebers. Lubarsch-Ostertags Ergebni. d. allg. Pathol. u. d. pathol. Anat. **20**, 2. Abt., 2. T., S. 571. 1924. — *Dickson, Carnegie W. E.*, Polyarteritis acuta nodosa and Periarteriitis nodosa. Journ. of pathol. a. bacteriol. **12**, Nr. 1, S. 31. 1907. — *Dietrich*, Über die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei sept. Erkrankungen usw. 37. Kongr. d. Ges. f. inn. Med. in Wiesbaden 1925. Schweiz. med. Wochenschr. 1925, S. 587. — *Edens, Ernst*, Neuere Arbeiten a. d. Geb. d. Herz- u. Gefäßkrankheiten. Periart. nod. Med. Klinik 1923, S. 1205. — *Fahr*, Pathol. Anat. d. Morb. Brightii in Henke-Lubarsch, Handb. d. path. Anat. **6**, 1. T., S. 422. 1925. — *Fahr*, Über atyp. Befunde a. d. Kapiteln des Morb. Brightii nebst anhangsweisen Bemerkungen zur Hypertoniefrage. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**, 323. 1924. — *Fahr*, Zur Frage der Polymyositis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **130**, 1. 1921. — *Fishberg, Arthur*, Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa insbesondere der Histopathogenese. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 483. 1923. — *Fraenkel, Eugen*, Periarteriitis nodosa. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1538. — *Gerlach*, Studien über hyperg. Entzündungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**, 294. 1923. — *Gerlach*, Über Beziehungen d. Entzdg. z. anaphylakt. Zustand. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **19**, Göttingen 1923, S. 126. — *Gerlach, Werner*, Über Periarter. nod. Klin. Wochenschr. 1922, S. 467. — *Gerlach*, Diskussion zu Gg. B. Gruber. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **19**, Göttingen 1923, S. 318. — *Gieseler, Walter*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa mit besonderer Berücksichtigung des Nervenbildes. Med. Inaug.-Diss. Hamburg 1919. — *Gruber, Gg. B.*, Über d. durch Infekt. mit Bakterien der Typhusgruppe i. d. Leber bedingten knöchernförm. Nekroseherde. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. 1, Orig. **77**, 301. 1916. — *Gruber, Gg. B.*, Über die „toxischen Pseudotuberkel“ d. Leber usw. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, 170. 1923; Festschrift für *M. B. Schmidt*. — *Gruber, Gg. B.*, Zur pathol. Anat. d. Periart. nod. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**, 123. 1923 u. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **19**, 313. 1923, Göttingen. — *Gruber, Gg. B.*, Über Wesen und Ziel der pathol. Anat. (Antrittsvorlesung). Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 1. — *Günther*, Periart. nod. Med. Ges. Leipzig 8. I. 1924. Münch. med. Wochenschr. **8**, 218. 1924. — *Harris, Will. u. Friedrichs, Andr. V.*, Periart. nod. with a Classification of the pathology. Journ. of med. research. **43**, Nr. 3, S. 285. 1922. — *Harzer*, Periartr. nod. beim Schwein. Med.

vet. Inaug.-Diss. Dresden-Leipzig 1921. — *Hann, F. v.*, Patho-histologische und experimentelle Untersuchungen über Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **221**, 90. 1920. — *Heß, Leo*, Periarteriitische Schrumpfnieren. Med. Klinik **20**, Nr. 15, S. 480—482. 1924. — *Henschen, Folke*, Haarorgane in Joests spez. pathol. Anatomie der Haustiere **3**, 1. Hälfte, S. 255. 1923. — *Herxheimer, Gotthold*, Über Arteriolonekrose d. Nieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**, 709. 1924. — *Holtermann, Carl*, Ein Beitrag z. pathol. Anatomie der Periarteriitis nodosa. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**, 344. 1923. — *Hornowski, I.*, Sur un case de perivasculite neureuse. Travaux des Instituts d'anatomie pathol. des universités de Pologne. 1 Bd., 1. Heft, S. 18. 1924. — *Jannsen*, Zur Klinik der intrarenalen Aneurysmen. Zeitschr. f. urol. Chir. **10**, 130. 1922. — *Joest und Harzer*, Periart. nod. beim Schwein. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**, 85. 1921. — *Jonas*, Periarteriitis nodosa. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1685. — *Jores*, Erkrankungen der Gefäße, Schwalbe u. Brüning, Handb. d. Pathol. d. Kindesalters Bd. 2, Abt. 2, S. 1013 u. ff. — *Jores*, Arterien. Henke-Lubarsch, Handbuch der pathol. Anatomie 2. Bd. S. 685. 1924. — *Keegan, J. Jay*, Primary vascular nephritis or renal periarteriitis nodosa. Arch. of internal medic. **36**, S. 189. 1925. — *Klotz, Oskar*, Periarteriitis nodosa. Journ. of med. research **37**, Nr. 164, S. 1—49. 1917. — *Kopp*, Ein klinisch-diagnostischer Fall von Periarteritis nodosa. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 1239. — *Kroetz*, Zur Klinik der Periart. nod. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **135**, 311. 1921. — *Kuczinski*, Vergl. Untersuchungen z. Pathol. d. Abwehrleistungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**, 300. 1921. — *Lamb, Alb. R.*, Periarteriitis nodosa. Arch. of internal med. **14**, 481. 1914. — *Lemke*, Arterienerkrankungen bei Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **243**, 52. 1923. — *Lemke, R.*, Ein Beitrag zur Frage der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 30. 1922. — *Lemke, R.*, Ein weiterer Beitrag zur Frage der Periart. nod. (Ein intra-vitam „diagnostizierter Fall mit Überimpfungsversuchen auf Meerschweinchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**, 322. 1923 — *Lewis, Paul A.*, Report of a case Periart. nod. Proc. of the pathol. soc. of Philadelphia New Series **14**, 134. 1911. — *Löwenberg*, Walter, Beitrag z. Klinik der Periart. nod. Med. Klinik 1923, S. 217. — *Longcope, Warfield*, Periart. nod. Bull. of the Ayer clinical laboratory of the Pennsylvania Hospital 5. XII. 1908, S. 1 (gut illustriert). — *Manges und Baehr*, Periart. nod. The Americ. journ. of the med. sciences **162**, Nr. 2, S. 162, August 1921. — *Mertens, Emil*, Über Periart. nod. mit Massenblutungen im Nierenlager. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 37, S. 1841. — *Meyer, P. S.*, Über die klin. Erkenntnis der Periart. nod. u. ihre pathol.-anatomischen Grundlagen. Berlin. klin. Wochenschr. 1921, S. 473. — *Meyer, Oskar*, Diskussion. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **19**, 317, Göttingen 1923. — *Meyer, Oskar*, Über d. Vorkommen u. d. Bedeutung entzündlicher Gefäßveränderungen i. d. Nieren usw. Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **19**, 352, Göttingen 1923. — *Morawits*, Periart. nod. (Würzb. Ärzteabend 1922). Persönl. briefl. Mitteilung an den Verfasser. — *Moses*, Über Periart. nod. mit Bekanntgabe eines Falles. Inaug.-Diss. München 1920. — *Müller, Heinrich*, Gelegentlich d. westdtsh. Pathologentagung 1922 vorgewiesen. (Nicht veröffentlicht, briefliche Mitteilung). — *Nieberle*, Zur Kenntnis der Periart. nod. bei Tieren. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, 131. 1925. — *Oeller*, Experim. Studien z. pathol. Physiol. des Mesenchyms u. seiner Stoffwechselleistungen bei Infektionen. Krankheitsforschung Bd. 1, H. 1, S. 28. 1925, Verlag Hirzel, Leipzig. — *Ophüls, W.*, Periart. acuta nodosa. Arch. of internal med. **32**, 870. 1923. — *Otani, Sadao*, Zur Frage nach dem Wesen der sog. Periarteriitis nodosa. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **30**, 208. 1924. — *Pickert-Menke, Hedwig*, Über einen Fall von Periarteriitis nodosa. Frankfurt.

Zeitschr. f. Pathol. **23**, 313. 1920. — *Rosenblath*, Ein seltener Fall von Erkrankung der kleinen Arterien der Muskeln u. Nerven, die klinisch als Dermatomyositis imponierte. Zeitschr. f. klin. Med. **33**, 547. 1897. — *Reuterwall*, Über die Elastiz. d. Gefäßwände u. die Methode ihrer Prüfung. Acta med. scandinav. 1921, Suppl. 2. — *Reuterwall*, Über bindegewebig geheilte Risse der Elastica interna der Arteria basilaris usw. Stockholm 1923. — *Sacki, Fritz*, Zur Klinik d. Periart. nod. Med. Klinik 1924, Nr. 2, S. 45. — *Schmincke*, Über Neuritis bei Periarteritis nodosa. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **18**, 287. 1921. — *Schultze*, Diskussion. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **19**, 317. Göttingen 1923. — *Seidel*, Massenblutungen im Nierenlager. Verh. d. dtsc. Gesellsch. f. Chirurgie **41**; 1912. — *Siegmund*, Untersuchungen über Immunität und Entzündung. Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. **19**, 114. Göttingen 1923. — *Siegmund*, Gefäßveränderungen bei chronischer Streptokokkensepsis (Sepsis lenta). Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **35**, 276. 1924. — *Silberberg* und *Lublin*, Pathologie u. Klinik der Periarteritis nodosa syphilitica. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**, 240. 1924. — *Spindler, v.*, Zur Kasuistik der Periarteritis nod. Med. Klinik 1924, S. 1476. — *Spiro, Paul*, Zur Kenntnis d. Wesens der Periarteritis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, 1. 1920. — *Sternberg, Carl*, Tödliche Lungenblutung infolge Periarteritis nod. Wien. klin. Wochenschr. **38**, 729. 1925. — *Thinnes*, Periarteritis nod. bei einem Säugling. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **30**, 104. 1924. — *Tschamer, Fritz*, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Periart. nod. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **23**, 344. 1921. — *Versé*, Periarteritis nodosa. Med. Ges. zu Leipzig 11. VII. 1917. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1468. — *Veszprémi*, Über die Periarteritis nodosa. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **52**, 476. 1912. — *Walter, Herm.*, Beiträge zur Histopathogenese der Periarter. nod. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 306. 1921. — *Weigelt*, Periarter. nod. Med. Ges. zu Leipzig 8. I. 1924. Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 218. — *Wesemann*, Ein Fall von Arteritis nodosa. Inaug.-Diss. Köln 1921. — *Wohlwill, Fr.*, Über die nur mikroskopisch erkennbare Form der Periarteritis nodosa. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**, 377. 1923. — *Wohlwill, Fr.*, Periarter. nod. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1649; Berlin. klin. Wochenschr. 1917, S. 1166 und Berlin. klin. Wochenschr. 1918, S. 24.

(Tabellarische Übersichten über die ganze einschlägige Kasuistik und Auszüge aus den Mitteilungen in der fremdsprachlichen Literatur erscheinen aus meiner Feder im Zentralblatt für Herz- u. Gefäßkrankheiten Bd. **18**, 1926.)

---