

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Charlottenburg-Westend.
Direktor: Prof. Dr. *Ceelen*.)

Über die Veränderungen der Arterienmedia bei Spontangangrän und ihre Beziehung zum Diabetes.

Von

Dr. **Harold Borchardt**,

I. Assistenten.

(Eingegangen am 7. Oktober 192 .)

Die Spontangangrän der Extremitäten kann auf verschiedene Weisen zustande kommen, denen die gemeinsame Tatsache der Verengung oder des völligen Verschlusses der Gefäßlichtung zugrunde liegt. Es ist sehr wohl möglich, daß ein solcher Verschluß rein funktionell zustande kommt, d. h. daß ohne nachweisbare anatomische Veränderungen der Gefäßwände durch einen langdauernden Krampf die Gefäßlichtung völlig oder zumindest nahezu völlig verschlossen wird, so daß eine hinreichende Versorgung der peripheren Extremitätenteile mit Blut nicht mehr stattfinden kann. Hervorgerufen kann ein solch langdauernder Gefäßmuskelkrampf werden teils durch uns bekannte Bakterientoxine und andere Gifte, wie sie im *Secale cornutum* enthalten sind, dessen gefäßverengernde Wirkung im Mittelalter und selbst bis in die Neuzeit hinein den *Ergotismus gangraenosus*, das sog. „*Ignis sacer*“, verursacht hat, teils durch uns unbekannte Schädlichkeiten toxischer Art, wie sie wohl fraglos der symmetrischen Gangrän *Raynauds* zugrunde liegen. Immerhin ist das Vorkommen derartiger Gangränformen selten.

Andererseits kann die Gefäßlichtung durch arteriitische bzw. endarteriitische bindegewebige Wucherungen der Gefäßinnenhaut verschlossen werden im Verlaufe der verschiedensten entzündlichen Gefäß Erkrankungen. Vielleicht gibt es auch eine sog. essentielle Form der Endarteriitis productiva (*Benda*, *Winiwarter*), die als Grunderkrankung der spontanen Gangrän und des intermittierenden Hinkens in Frage kommt. Bei der kausalen Genese dieser Erkrankung spielen wohl das Lebensalter — meist tritt sie im höheren Alter auf —, das Geschlecht — das männliche Geschlecht überwiegt weitaus —, übermäßiger Tabakgenuß sowie Stoffwechselstörungen (Diabetes) eine Rolle.

Eine weitere Art des mechanisch bedingten Gefäßverschlusses ist, wenn ich von Embolien absehe, in der Entwicklung von Thromben

gegeben. So kann es im Verlaufe der Arteriosklerose, bei der die äußeren Gefäßhäute meist unbeteiligt bleiben, zur Thrombenbildung kommen, andererseits kann sich auch ein Thrombus bei der sog. Mediaverkalkung, auf die weiter unten noch ausführlicher eingegangen wird, im Gefäßlumen entwickeln, ohne daß eine nennenswerte Beteiligung der Arterieninnenhaut statthat.

Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß auch ohne direkte Beteiligung der Gefäßhäute ein Verschluß durch von außen erfolgende Zusammendrückung, wie z. B. bei Gewächsbildung u. ä., zustande kommen kann.

Wie verhält sich nun bei der Spontangangrän die Arterienmedia? Bei der neurogen bedingten Form finden wir keinerlei morphologische Veränderungen in ihr, obschon ja durch die sie bildenden Muskelfasern, die sich im Krampfe zusammenziehen, die Gangrän bedingt ist. Bei der durch Arteriitis bzw. Endarteriitis productiva verursachten Gangrän sehen wir die Media oft in der Weise mitbeteiligt, daß sie mitentzündet ist oder regressive Veränderungen wie Kalkablagerungen aufweist. Beim thrombotischen Gefäßverschluß kann die Media völlig unbeteiligt sein, sofern es sich um eine Thrombose auf einfacher arteriosklerotischer Grundlage handelt; anders liegt es selbstverständlich bei der Thrombose infolge Mediaverkalkung. Hier steht ja eben die Mediaveränderung ganz im Vordergrund. — Völlig unbeteiligt sind die Gefäßhäute, also auch die Media, beim Verschluß der Lichtung durch Zusammendrücken von außen.

Im Verlaufe von wenig mehr als einem Jahr wurden unserem pathologischen Institut vom Operationshause des Krankenhauses 24 abgesetzte Gliedmaßen von Kranken mit Spontangangrän zur Untersuchung übersandt. Es interessierte die Frage, deren Untersuchung ich auf Veranlassung von Herrn Prof. *Ceelen* unternahm, wie oft eine diabetische Erkrankung dieser Spontangangrän zugrunde lag, und ob dem Diabetes für das Zustandekommen der Mediaverkalkung und der Knochenbildung in der Arterienmedia, die sich sehr häufig zeigte, irgendeine ursächliche Bedeutung zuerkannt werden müsse. Ferner untersuchte ich zum Vergleich die gleichen Gefäße (Artt. tibiales antt. et postt.) bei 5 Diabetikern, die im Coma diabeticum verstorben waren und keine Gangrän der Gliedmaßen aufwiesen.

Im folgenden gebe ich auszugsweise die Krankengeschichten sowie meine Untersuchungsbefunde an. Zunächst 17 Fälle von Spontangangrän mit Diabetes, wobei ich hier ausdrücklich betonen möchte, daß ich nicht über willkürlich ausgesuchte Fälle berichte, sondern über das sämtliche in der oben angegebenen Zeit uns übersandte Operationsmaterial.

1. T. N. 1074/23, ♂, 63 Jahre; seit 20 Jahren Diabetes; Blutzucker 0,232. Operation: 7. XII. 1923: linke große Zehe wegen Gangrän. Mikroskopisch: Eitrig-

gangränöse Entzündung der Haut. Am 24. XII.: Amputation des linken Unterschenkels. 12. I. 1924 †. *Obduktion*: S. Nr. 39/24: Sehr starke allgemeine Scleratheromatose; schwere Mediaverkalkung der Femoralarterien. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. des amputierten Unterschenkels, die vom unteren Drittel des Unterschenkels ab völlig verstopft ist: Knochenbildung in der Media; Verschuß des Lumens durch in Organisation befindlichen Thrombus.

2. T. N. 859/23: ♀, 71 Jahre; Diabetes erst auf der Abteilung festgestellt. Im Urin: Aceton ++, Acetessigsäure +++; mit 66 Jahren waren beide Unterschenkel wegen „Altersbrand“ abgesetzt. Jetzt am 13. X. 1923 Stumpfampputation links. 16. XI. 1923 †. *Obduktion*: Verweigert. *Mikroskopisch*: Art. poplit. sin.: Starke Medialverkalkung (keine Knochenbildung); daneben auch Intimawucherung mit älterem, organisiertem, zum Teil vascularisiertem Thrombus, der das Gefäßlumen völlig verschließt.

3. T. N. 994/23: ♂, 67 Jahre; seit 25 Jahren leichter Diabetes; nie besondere Diät erforderlich gewesen. Sein Vater nach Amputation eines Beines wegen diabetischer Gangrän im Koma †. Operation: Amputation rechter Unterschenkel am 26. XI. 1923. Geheilt entlassen am 2. III. 1924. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. dextra: Sehr starke Medialverkalkung (keine Knochenbildung); fast völliger Verschuß des Lumens durch sklerotische Bindegewebswucherung der Intima.

4. T. N. 46/24: ♀, 59 Jahre; seit 5 Jahren Diabetes; Blutzucker 0,196. Amputation des linken Unterschenkels am 15. I. 1924. Am 16. I. 1924 †. *Obduktion*: S.-Nr. 51/24. Geringfügige Scleratheromatose der großen Arterien, ausgedehnte Medialverkalkung der mittleren Arterien, besonders der peripheren der unteren Extremitäten. Im *Operationsmaterial*: Adhärenter Thrombus in der Art. poplitea mit Verödung zweier Hautarterienäste, die in das gangränöse Hautgebiet ziehen. *Mikroskopisch*: Art. poplit.: Kalkbildung in der Media (keine Knochenbildung); starke bindegewebige Wucherung der Intima; starke Lumenverengung. Artt. tib. post.: Ungeheure Intimawucherung; fast völliger Verschuß des Lumens; starke Mediaverkalkung (keine Knochenbildung).

5. T. N. 65/24: ♂, 63 Jahre; Diabetes auf der Abteilung festgestellt; Blutzucker 0,291. Am 21. I. 1924: Amputation des rechten Oberschenkels; 26. I. 1924 †. *Obduktion*: S.-Nr. 78/24. Mittelstarke Atherosklerose der Bauchaorta, stärkere der mittleren Arterien; starke Mediaverkalkung der Artt. femorales. *Mikroskopisch*: Art. tib. post. dextr.: Bindegewebige Wucherung der Intima, das Lumen ist durch einen älteren Thrombus nahezu völlig verlegt; starke Mediaverkalkung, zum Teil echte spongiöse Knochenbildung in der Media.

6. T. N. 159/24: ♂, 64 Jahre; seit 25 Jahren leichter Diabetes. Am 16. II. 1924: Amputation linker Oberschenkel; am 19. II. 1924 †. *Obduktion*: S.-Nr. 146/24. Schwere allgemeine Scleratheromatose. Starke Mediaverkalkung der Artt. femorales. *Mikroskopisch*: Aorta: Vereinzelt mesaortitische Herde; zahlreiche perivaskuläre Zellanhäufungen um die Vasa vasorum bis weit in die Media hinein. Starke Atherosklerose. Art. tib. post. sin. (des Operationsmaterials): Starke bindegewebige Wucherung der Intima; im Lumen in Organisation befindliche Thromben. Starke Kalkablagerung in der Media und echte Knochenbildung.

7. T. N. 238/24: ♂, 60 Jahre; Diabetes auf der Abteilung festgestellt. Blutzucker 0,227. Bei Insulinbehandlung ging der Blutzucker zurück. Am 11. III. 1924 Amputation des linken Unterschenkels. Am 13. III. 1924 †. *Obduktion*: S. 225/24: Sehr schwere allgemeine Scleratheromatose der Aorta und großen Arterien. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. sin.: Endarteriitis productiva; auch in der Media entzündliche Infiltrate. Keine Kalkablagerung in der Media.

8. T. N. 243 und 263/24: ♂, 74 Jahre; leichter Diabetes. Am 13. III. und 15. III. 1924: Amputation beider Oberschenkel. Am 26. VII. 1924: Geheilt ent-

lassen. *Mikroskopisch*: Art. poplit. sin.: Ein alter, völlig organisierter und kanalisierter Thrombus mit massenhaft Hämosiderinablagerung. Artt. tib. post.: Völliger Verschuß der Lichtung durch bindegewebige Wucherung der Intima. Starke Kalkablagerung in der Media, echte spongiöse Knochenbildung.

9. T. N. 251/24: ♂, 64 Jahre; Diabetes auf der Abteilung festgestellt; Blutzucker 0,262. 14. III. 1924: Amputation des rechten Oberschenkels. 31. V. 1924: Gebessert entlassen. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. dextra: Obliterierende Arteriosklerose mit Kalkablagerung in der Intima. Mediaverkalkung stärkeren Grades (keine Knochenbildung).

10. T. N. 272/24: ♂, 69 Jahre; leichter Diabetes. Amputiert am 19. III. 1924 rechter Oberschenkel. 25. VIII. 1924: Gebessert entlassen. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant.: Atherosklerose; nahezu völlige Verödung des Lumens durch bindegewebige Intimawucherung. Starke Kalkablagerung mit spongiöser Knochenbildung in der Media. Auch in der Intima Kalkablagerung. Entzündliche Infiltrate in der Adventitia und den peripheren Teilen der Media.

11. T. N. 449/24: ♀, 70 Jahre; seit mehreren Jahren Diabetes; Blutzucker 0,230 (zuletzt Insulin behandelt). 12. V. 1924: Amputation rechter Oberschenkel. 15. V. 1924 †. *Obduktion*: S. 415/24: Geringgradige fleckige Sklerose der Aorta und großen Arterien. Mediaverkalkung der Artt. femorales. *Mikroskopisch*: Art. femoralis dextr.: Bindegewebige Wucherung der Intima; im Lumen ein in Organisation befindlicher Thrombus. Verdickung der Media, starke Kalkablagerung in der Media (keine Knochenbildung). Art. tib. post.: ist durch einen in Organisation befindlichen Thrombus völlig verlegt. Geringe Mediaverkalkung (keine Knochenbildung).

12. T. N. 518/24: ♂, 75 Jahre. Leichter Diabetes, am 31. V. 1924 Amputation des rechten Oberschenkels; am 11. VI. 1924 †. *Obduktion*: Verweigert. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. und Art. dorsalis pedis: Verschuß des Lumens durch bindegewebige Wucherung der Intima. Starke Mediaverkalkung mit echter, zum Teil spongiöser Knochenbildung.

13. T. N. 816/24: ♂, 60 Jahre. Diabetes auf Station festgestellt; Blutzucker 0,214. Am 20. VIII. 1924: Amputation des rechten Unterschenkels. Am 2. XII. 1924 entlassen. *Mikroskopisch*: Hochgradige bindegewebige Wucherung der Intima der Art. tib. post., fast völliger Verschuß des Lumens. Sehr starke Mediaverkalkung mit echter Knochenbildung.

14. S. 791/24: ♂, 75 Jahre. Diabetes seit längeren Jahren; Blutzucker 0,273. Gangrän des rechten Fußes. Vor der Amputation im Coma diabeticum (trotz Insulin) †. *Obduktion*: Schwere allgemeine Atherosklerose sämtlicher großer Arterien. Starke Mediaverkalkung der Artt. femorales. *Mikroskopisch*: Art. tib. post. dextra: Lumen durch starke Intimawucherung stark verengt. Atheromatöse Herde in der Intima. Aufsplitterung der Elastica interna. Nekrosen, Zellinfiltrate, Gefäße in der Media. Mediaverkalkung mit echter spongiöser Knochenbildung.

15. S. 805/24: ♂, 70 Jahre. Leichter Diabetes, nach 2 Tagen Klinikaufenthalt †. Gangrän des linken Fußes. *Obduktion*: Hochgradigste allgemeine Atherosklerose sämtlicher großen und mittleren Arterien. *Mikroskopisch*: Art. tib. post. sin.: Bindegewebige Wucherung der Intima, völlig organisierter verstopfender Thrombus; starke Mediaverkalkung (keine Knochenbildung).

16. S. 116/25: ♀, 56 Jahre. Schwerer Diabetes, Blutzucker 0,342 (trotz Insulinbehandlung). Amputation des linken Beines am 26. IX. 1924. Anfang 1925 Gangrän auch rechts. 7. II. 1925 †. *Obduktion*: Atrophie des Pankreas. Mittelstarke Atherosklerose der Aorta und großen Arterien, stärkere der mittleren und kleinen Arterien. *Mikroskopisch*: Art. tib. post.: Ringförmige Mediaverkalkung;

beginnende Knochenbildung. Bindegewebige Wucherung der Intima, Kalkablagerung auch in den Intimawucherungen.

17. T. N. 338/25: ♂, 58 Jahre. Schwerer Diabetes. Blutzucker 0,231 (bei Insulinbehandlung). 14. III. 1925: Amputation rechtes Bein. Gebessert entlassen. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. dextra: Starke Mediaverkalkung mit echtem, spongiösem Knochen; Auffaserung der Tunica elastica interna. Verödende bindegewebige Wucherung der Intima.

Überschauen wir diese 17 Fälle von Spontangangrän, so fällt auf, daß bei allen ein teils leichter, teils schwerer Diabetes bestand, daß bei 16 Fällen Mediaverkalkung angetroffen wurde, von denen wiederum 10 Fälle echte, zum Teil spongiöse Knochenbildung aufwiesen. Nur 1 Fall (Nr. 7) zeigte keine Mediaverkalkung, sondern eine entzündliche Zelldurchtränkung der Gefäßhäute, verbunden mit bindegewebiger Wucherung der Innenhaut. Bei 4 Fällen (T. N. 251/24, T. N. 272/24, S. 791/24 und S. 116/25) ist bemerkenswert, daß auch in den Intimawucherungen Kalkablagerungen gefunden wurden. Schreibt doch *Orth* in seiner Pathologisch-anatomischen Diagnostik (8. Auflage 1917): „In den endarteriitischen Wucherungen der kleineren Arterien, insbesondere auch bei der diabetischen Arteriitis der Tibiales gibt es keine Verkalkungen.“

Die Frage, ob es sich bei unseren Intimawucherungen um solche entzündlich-produktiver oder rein hyperplastischer Natur handelt, kann allerdings nicht mit völliger Sicherheit entschieden werden. Bei Fall 10 (T. N. 272/24) und Fall 14 (S. 791/24), bei denen auch atherosklerotische Intimaveränderungen angetroffen wurden, spricht jedoch der histologische Befund — es fanden sich *entzündliche* Adventitia- und Mediaveränderungen — mit größter Wahrscheinlichkeit für eine entzündlich-hyperplastische Entstehung.

Bei Fall 9 (T. N. 251/24) und Fall 16 (S. 116/25) ist eine Entscheidung nicht mehr möglich, da sichere Anzeichen einer vorangegangenen Entzündung nicht vorhanden sind, was aber auch nicht unbedingt eine toxisch-entzündliche Entstehung ausschließt.

Da diese Kalkablagerungen in der Intima den Angaben *Orth's* (a. a. O.) direkt widersprechen, andererseits bei so spärlichem Material sichere Schlüsse nicht gezogen werden können, wird es erforderlich sein, diese Frage an einem größeren Material zur Entscheidung zu bringen.

Das Durchschnittsalter der 17 Fälle von Spontangangrän bei Diabetes war bei Auftreten der Gangrän 65,7 Jahre. Beteiligt waren 13 Männer und 4 Frauen, also ein starkes Überwiegen des männlichen Geschlechts.

Es folgen jetzt die Beobachtungen an 7 Fällen von Spontangangrän ohne Diabetes:

1. S. 1011/24: ♀, 83 Jahre; im Urin kein Zucker, kein Aceton, Acetessigsäure, β -Oxybuttersäure, Blutzucker nicht bestimmt. Gangrän an der rechten

Ferse. 22. XII. 1924 †. *Obduktion*: Lungenarterienembolie bei Schenkelvenenthrombose; schwere allgemeine Atherosklerose sämtlicher untersuchten Gefäße, zahlreiche Erweichungsherde im Gehirn. Gangrän der rechten Ferse. *Mikroskopisch*: Art. tib. post.: Sehr starke Mediaverkalkung mit teilweiser echter Knochenbildung; mächtige bindegewebige Wucherung der Intima mit fast völliger Verödung des Lumens; das Lumen besteht aus einem neugebildeten arteriellen Gefäß mit eigener Elastica int. und eigener Ring- und Längsmuskulatur ohne jeglichen Zusammenhang mit der alten Gefäßwandung.

2. T. N. 174/25: ♂, 84 Jahre. Kein Diabetes feststellbar. Gangrän des linken Beines. Amputation: 9. II. 1925. Am 10. II. 1925 †. *Obduktion*: S. 127/25: Schwere allgemeine Sclerotheromatose der Bauchaorta und aller größeren Arterienstämme. Mediaverkalkung und -verknöcherung der linken Art. poplitea. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant.: Sehr starke Mediaverkalkung mit teilweiser Knochenbildung; bindegewebige Wucherung der Intima.

3. T. N. 237/25: ♂, 73 Jahre. Kein Diabetes feststellbar. Gangrän des rechten Beines. Amputation: 18. II. 1925. Am 20. II. 1925 †. *Obduktion*: S. 165/25: Schwere allgemeine Sclerotheromatose. Mediaverkalkung der Artt. femorales. *Mikroskopisch*: Art. tib. post.: Starke Mediaverkalkung, zum Teil echte spongiöse Knochenbildung. Fast völliger Verschuß des Lumens durch bindegewebige Intimawucherung. Das sehr enge Lumen besteht aus einem neugebildeten arteriellen Gefäß mit eigener Elastica interna und eigener Ringmuskulatur; keine Längsmuskulatur.

4. S. 828/24: ♂, 63 Jahre. Kein Diabetes. 13. IX. 1924: Amputation des linken Beines. 28. X. 1924 †. *Obduktion*: Schwere Sclerotheromatose der Aorta und großen Arterien. Mediaverkalkung der Artt. femorales. Rectumca. *Mikroskopisch*: Art. tib. post.: Starke Mediaverkalkung, bindegewebige Wucherung der Intima. Keine Knochenbildung.

5. S. 1034/24: ♀, 85 Jahre; kein Diabetes feststellbar. 30. XII. 1924 †. *Obduktion*: Schwere allgemeine Atherosklerose sämtlicher untersuchter Arterien. Mediaverkalkung der Artt. femorales. Gangrän des linken Unterschenkels. *Mikroskopisch*: Art. tib. post. sin.: Starke bindegewebige Wucherung der Intima mit Kalkablagerung; mächtige ringförmige Mediaverkalkung ohne Knochenbildung.

6. T. N. 170 und 173/25: ♂, 34 Jahre; Morphinist; täglich 20–30 Zigaretten geraucht; jahrelang. 1919 im Felde die Füße erfroren. Januar 1924 Amputation rechter Unterschenkel (Rudolf-Virchow-Krankenhaus). „*Mikroskopisch*: Art. poplit. und Tibialis ant. in ganzer Ausdehnung thrombosiert, die Tib. post. nur gering verändert.“ Der Thrombus ist alt und größtenteils organisiert. In der Arterienwand stellenweise sklerotische, von der Intima ausgehende Veränderungen, aber keine entzündlichen Zellherde. Die Venen sind frei.“ gez. Christeller. 7. II. 1925: Amputation rechter Oberschenkel. *Mikroskopisch*: T. N. 173/25: Art. poplit.: Obliterierende Endarteritis; in einer Vena comitans ein obturierender organisierter Thrombus. Keine Mediaverkalkung.

7. S. 158/24: ♀, 50 Jahre; Vergiftung? Hämoglobinämie. Gangrän sämtlicher Zehen. 23. II. 1924 †. *Obduktion*: Vereinzelte sklerotische Plaques in der elastischen Bauchaorta. *Mikroskopisch*: Artt. tib. antt. et postt.: Ganz geringfügige bindegewebige Wucherungen der Arterienintima; sonst keinerlei Besonderheiten.

Überblicken wir diese 7 Fälle von Spontangangrän ohne Diabetes, so sehen wir, daß sie sich in 2 Gruppen trennen lassen: die 1. Gruppe umfaßt Fall 1–5, die 2. Fall 6 und 7. Bei der 1. Gruppe handelt es sich durchweg um ganz alte Personen (Durchschnittsalter

77,6 Jahre), bei denen eine sehr schwere allgemeine Atherosklerose sämtlicher Gefäße bestand, also um eine echte „senile Gangrän“. Befallen waren 3 Männer und 2 Frauen. Auch bei diesen Fällen sehen wir neben der Atherosklerose eine Mediaverkalkung, in Fall 1—3 sogar auch echte, zum Teil spongiöse Knochenbildung.

Auf einen bemerkenswerten Befund möchte ich noch kurz hinweisen, über den ich in einer besonderen Arbeit*) berichten werde. Bei Fall 1 und Fall 3 bestand das kleine noch offene Lumen aus einem kleinen, neugebildeten arteriellen Gefäß mit eigener *Elastica interna* und eigener glatter Muskulatur ohne jeglichen Zusammenhang mit den alten Gefäßwandungen. Wir müssen uns die Entstehungsweise wohl so vorstellen, daß bei den bindegewebigen (mesenchymalen) Intimawucherungen eine Rückdifferenzierung der Intimazellen bis zur mesenchymalen Jugendstufe durchlaufen wird, und daß die aktivierten Mesenchymzellen zur glatten Muskulatur metaplastisch ausreifen. Bekanntlich entwickelt sich ja die gesamte glatte Muskulatur aus dem Mesenchym dadurch, daß die Mesenchymzellen contractile Substanz ausscheiden (*Hertwig*, Entwicklungslehre. Jena 1915).

Bei Fall 6 handelt es sich nicht um Atherosklerose, sondern um reine Thrombosen der Arterien, wie sie gelegentlich nach Erfrierung von Extremitäten beobachtet wurden. Der Patient hat in der Vorgeschichte auch die Erfrierung der Füße angegeben. Sein Lebensalter betrug im Beginne der Gangränbildung erst 33 Jahre.

Bei Fall 7, der auch zur Sektion kam, handelt es sich wohl sicher um eine Vergiftung. Darauf deutet die schwere Hämoglobinämie und Hämoglobinurie, bei der die Zehengangrän sich wohl durch toxisch bedingte Gefäßspasmen erklären läßt. Anatomische Veränderungen der Arterien von Belang wurden im ganzen Organismus nicht gefunden. Die Arterienwandungen waren im allgemeinen zart und elastisch. Mediaveränderungen fanden sich bei beiden nicht.

Zu untersuchen war nun noch das Verhalten der Arterienmedia bei Fällen von Diabetes ohne Spontangangrän. Gerade auch diese Fälle haben für die Untersuchung, ob zwischen dem Diabetes und den Mediaveränderungen Beziehungen bestehen, eine besondere Wichtigkeit. Ich lasse jetzt meine Befunde an 5 solchen Fällen folgen:

1. S. 800/24: ♂, 61 Jahre. Schwerer Diabetes; trotz Insulin im Coma diabeticum am 19. X. 1924 †. *Obduktion*: Leichte fleckige Sklerose der Aorten- und Mitralklappen sowie der Kranzadern des Herzens; ebenso der größeren, sonst noch zarten und elastischen Arterien. *Mikroskopisch*: Art. femoralis und tib. ant. et post.: Fleckförmige Kalkablagerungen in der Media, geringe bindegewebige Verdickung der Intima.

2. S. 1013/24: ♂, 60 Jahre. Schwerer Diabetes; Blutzucker (1923) 0,353; Blutzucker (1924) 0,285. Am 23. XII. 1924 † im Coma diabeticum. *Obduktion*:

*) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., dieser Band.

Ulcerös-kavernöse Phthise, käsigc Lobulärpneumonien. Geringgradige allgemeine Scleratheromatose. *Mikroskopisch*: Artt. tibiales antt. et postt.: Fleckförmige Kalkablagerungen in der Media, leichte bindegewebige Wucherungen in der Intima.

3. S. 233/25: ♂, 23 Jahre; jugendlicher Diabetes. Schwere fortschreitende Lungentuberkulose, die den Tod verursachte. Der Diabetes hatte sich während des Fortschreitens der Tuberkulose gebessert. *Obduktion*: Der gesamte Gefäßapparat zart, elastisch; makroskopisch o. V. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. et postt.: Beginnende Mediaverkalkung; partielle Verkalkung der Lamina elastica interna. Intima sonst o. V.

4. S. 879/24: ♀, 44 Jahre. Schwerer Diabetes; Blutzucker trotz Insulin 0,644. 12. X.I 1924 im Coma diabeticum †. *Obduktion*: Mittelstarke Scleratheromatose der Bauchaorta und der großen Arterien. *Mikroskopisch*: Art. tib. postt.: Ganz geringfügige bindegewebige Intimawucherungen; Media ohne Veränderungen.

5. S. 906/24: ♀; 40 Jahre. Diabetes, Blutzucker 0,200. Am 18. XI. 1924 im Koma trotz Insulin †. *Obduktion*: Keine makroskopischen Veränderungen am Gefäßapparat. *Mikroskopisch*: Art. tib. ant. et postt.: Ganz geringfügige bindegewebige Intimawucherungen; Media ohne Veränderungen.

Wir sehen bei Fall 1, 2 und 3, daß auch hier trotz Fehlens der Spongengangrän Mediaverkalkungen angetroffen wurden; natürlich nicht in dem starken Maße, wie bei den Fällen mit Gangrän. Fall 3 (23jähriger Mann!!) zeigte im Gegensatz zu 1 und 2 isolierte Mediaverkalkung, verbunden mit teilweiser Verkalkung der Lamina elastica interna, sonst keinerlei Beteiligung der Intima. Auffallend ist, daß alle 3 Fälle Männer betrafen, während bei Fall 4 und 5, bei denen es sich um Frauen handelte, keinerlei Mediaveränderungen angetroffen wurden.

Auf einen wichtigen Nebebefund möchte ich noch hinweisen: Bei Fall 2 und 3 bestand eine fortschreitende Lungentuberkulose neben dem Diabetes, die bei Fall 3 sogar den Tod verursacht hatte. Im Verlaufe der Tuberkulose war bei beiden der Diabetes erheblich gebessert worden.

Aus den Angaben geht hervor, daß die Arterienveränderungen vorwiegend zur Mediaverkalkung gehören. Es ist hier nicht der Ort, auf das Verhältnis zwischen Arteriosklerose und Mediaverkalkung näher einzugehen, aber es scheint angebracht, zu betonen, daß diese Veränderung nicht erst von *Moenckeberg* und *E. Fraenkel* entdeckt und als eine Erkrankung eigner Art der Arteriosklerose gegenübergestellt ist, sondern daß dies schon von *Virchow* und *Orth* geschehen ist.

Rudolf Virchow hat bereits in seiner „Cellularpathologie“ (Berlin 1871; S. 452ff.) die Mediaveränderungen von der Arteriosklerose scharf getrennt. Er schreibt dort wörtlich: „... der atheromatöse Prozeß hat seinen Sitz in der Intima der Arterien. Fühlt man dagegen die Radialarterie hart und höckerig, erkennt man an der Cruralis oder Poplitea starre Wandungen, so kann man ziemlich sicher schließen, daß die Verhärtung ihren Sitz in der Media hat.“ Einige Zeilen später schreibt

Virchow: „Dieser Prozeß (die Mediaverkalkung) ist aber mehr verschieden von dem, welchen man atheromatös nennt, als eine Periostitis von einer Erkrankung des Knochengewebes.“ Für *Virchow* ist also die Mediaerkrankung ein gänzlich anderes Krankheitsbild wie der atheromatöse Prozeß mit seiner folgenden Verkalkung, den *Virchow* bekanntlich als eine Entzündung, bzw. als Folge einer Entzündung der Arterienwand auffaßte.

Auch *Orth* vertrat in seiner „Pathologisch-anatomischen Diagnostik“ entschieden den Standpunkt, daß man die Mediaverkalkung der peripherischen Arterien von den Intimaverkalkungen als etwas Besonderes abtrennen müsse. *Marchand* geht 1894 („Arterien“ in Eulenburgs Real-Enzyklopädie Bd. 2; 1894) so weit, daß er die Möglichkeit erwägt, daß die Mediaverklakung, die vorwiegend die Arterien vom muskulären Typus befallt, eine Erkrankung sui generis sei.

Auch die Klinik nahm zu der Frage Stellung, und *Strümpell* sprach 1897 aus, daß man aus der Verhärtung der Pulsarterie, die er mit einer Gänsegurgel vergleicht (er war der erste, der diesen Vergleich im Schrifttum aussprach), nicht schließen dürfe, daß auch die zentralen Arterien verkalkt seien.

Wir sehen also, daß bereits seit langer Zeit die Mediaverkalkung von der Atherosklerose scharf abgetrennt wurde, ja, daß bereits die Möglichkeit ins Auge gefaßt wurde, daß die Mediaverkalkung ein selbständiges Krankheitsbild sei.

Mönckeberg hat lediglich das Verdienst, erneut und wiederholt die allgemeine Aufmerksamkeit auf dieses Problem (*Virchows Archiv* 171) gelenkt zu haben.

Bei Betrachtung der Ergebnisse unserer Untersuchungen können wir feststellen, daß bei unseren Fällen von Spontangrän durch unsere Obduktionsbefunde die alte *Virchowsche* Feststellung bestätigt wird, daß bei peripherer Mediaverkalkung die zentralen Arterien mitunter fast völlig unverändert sind. Bei 75% der Fälle von Spontangrän konnte gleichzeitig ein Diabetes festgestellt werden. Bei diesen Fällen fand sich regelmäßig eine Mediaverkalkung bzw. echte Knochenbildung in der Media. Die Mediaverknöcherung wurde in 10 von 16 Fällen von Mediaverkalkung angetroffen. Ferner erscheint die Tatsache von Bedeutung, daß, wie wir sahen, die Spontangrän beim Diabetiker durchschnittlich etwa 12 Jahre früher auftritt als beim Nichtdiabetiker. Berücksichtigen wir weiter die Feststellung, daß auch beim Fehlen einer Spontangrän bei Diabetikern in der Mehrzahl der Fälle Mediaverkalkungen, zum Teil sogar reine Mediaverkalkungen angetroffen werden, so geht man wohl in der Annahme nicht fehl, daß der Diabetes eine wichtige ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen der Mediaveränderungen und der Spontangrän hat.

Zusammenfassung.

1. Die Spontangrän der Extremitäten wird nahezu stets verursacht durch verödende Wucherungen der Intima, die entzündlicher oder einfach hyperplastischer Natur sein können. Sehr häufig handelt es sich sicherlich um Organisation von Thromben, die auf der Basis der Mediaveränderungen zur Entwicklung kommen.

2. In der überwiegenden Zahl der Fälle finden sich ausgedehnte Mediaveränderungen, meist Mediaverkalkung sowie echte, zum Teil spongiöse Knochenbildung, daneben Intimawucherungen, in denen im Gegensatz zu den früheren *Orth's*chen Beobachtungen Kalkablagerungen gefunden wurden.

3. Bei 75% der Fälle besteht Diabetes.

4. Die Spontangrän tritt beim Diabetiker immer in früherem Lebensalter auf als beim Nichtdiabetiker (im Durchschnitt 12 Jahre).

5. Bei der Spontangrän der Diabetiker findet sich fast ausnahmslos Mediaverkalkung und Mediaverknöcherung. Die letztere trat unter 16 Fällen 10 mal auf.

6. Auch beim Fehlen einer Spontangrän wurden in der Mehrzahl der Fälle bei Diabetikern Mediaverkalkungen angetroffen, in einem Falle (23jähriger Mann!) reine Mediaverkalkung.

7. Der Diabetes ist von wichtiger ursächlicher Bedeutung für das Zustandekommen der Spontangrän sowie der Mediaveränderungen der peripheren Arterien.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aschoff*, Verkalkung. *Ergebn. der allg. Pathologie*. Lubarsch-Ostertag 8, 578. 1902. — ²⁾ *Benda*, Gefäße. In *Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie*, Bd. II, 6. Aufl. — ³⁾ *Faber*, Die Mediaverkalkung. *Virchows Archiv* 251. — ⁴⁾ *Hesse*, Vergl. histologische Untersuchungen über die Mediaverkalkung der Arterien. *Virchows Archiv* 249. — ⁵⁾ *Jores*, Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. — ⁶⁾ *Jores*, Arterien. *Handb. der spez. Pathologie und Histologie*, herausg. von Henke-Lubarsch, Berlin 1924, Bd. II, S. 632ff. — ⁷⁾ *Marchand*, Arterien. *Eulenburgs Real-Enzyklopädie* Bd. II. 1894. — ⁸⁾ *Moenckeberg*, Mediaverkalkung. *Virchows Archiv* 171. — ⁹⁾ *Moenckeberg*, Antrittsvorlesung am 18. XII. 1919 in Tübingen. *Münch. med. Wochenschr.* 1920, Nr. 13. — ¹⁰⁾ *Moenckeberg*, Arteriosklerose. *Klin. Wochenschr.* 1924, Nr. 33 u. 34. — ¹¹⁾ *Orth*, Pathologisch-anatomische Diagnostik. 8. Aufl., 1917, S. 718. — ¹²⁾ *Pal*, Hypertonie, Hypertension und Arteriosklerose. *Wien. klin. Wochenschr.* 1921, Nr. 6. — ¹³⁾ *Struempell*, Lehrbuch der spez. Pathologie und Therapie. Leipzig 1897. — ¹⁴⁾ *Virchow*, Die Cellularpathologie. Berlin 1871, S. 452/453. — ¹⁵⁾ *Virchow*, Der atheromatöse Prozeß. *Wien. med. Wochenschr.* 1856. — ¹⁶⁾ *Virchow*, Lehre von der chronischen Endarteriitis. *Virchows Archiv* 77.