

(Aus dem I. Pathol.-anat. Institut der k. ung. „Pázmány Péter“-Universität in Budapest [Direktor: Professor Dr. *Koloman Buday*] und aus der Prosektur des St. Stephanspitals [Oberarzt: Privatdozent Dr. *Béla Jahan*.])

## Über eine Häufung von Periarteriitis-nodosa-Fällen, nebst Beiträgen zur Polyneuritis infolge von Periarteriitis nodosa.

Von

Dr. Joseph Baló,

I. Assistent des Institutes und Adjunkt des Spitals.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Oktober 1925.)

Die Periarteriitis nodosa wurde in den verschiedensten Weltteilen beschrieben; doch ist es Deutschland, von wo die Beschreibung der meisten Fälle ausging. Neben Deutschland wurde diese Krankheit verhältnismäßig häufig von ungarischen Forschern beschrieben.

Wir verdanken *Veszprémi* und *Jancsó* den Bericht über den ersten Fall von Periarteriitis nodosa in Ungarn (gefunden 1900, beschrieben 1903). Dann erschienen diesbezügliche Beobachtungen von *Benedict* (1905), *Pertik* (1905), der zweite Fall von *Veszprémi* (1910). Später folgten *Johan* (1915), *Jankovich* (1916) und *Hann* (1916).

Die meisten in- und ausländischen Forscher hatten Gelegenheit, nur bei einem Falle dieser Krankheit die Diagnose festzustellen, nur wenige Untersucher beobachteten mehrere Fälle. Verfasser war in der Lage, binnen eines Zeitraumes von 8 Monaten 3 Fälle von menschlichen Periarteriitis nodosa zu beobachten, und 15 Monate später entdeckte er das Vorkommen der Periarteriitis nodosa bei einem Hunde. Deshalb scheint es wohl begründet, über eine Häufung von Periarteriitis-nodosa-Fällen zu sprechen. Zwar war zwischen den einzelnen Fällen kein Zusammenhang zu bemerken in dem Sinne einer Kontaktinfektion oder einer Infektion gleichen Ursprungs, doch scheint diese Beobachtung für die Ätiologie der Krankheit wichtig zu sein. *Lemke* hat zuerst 3 Fälle von Periarteriitis nodosa beschrieben, und später hat er auch über die experimentelle Arbeit in einem neuen Falle berichtet.

Den pathologischen Anatomen ist die sog. Duplizität der Fälle wohl bekannt. Diese Duplizität stellt sich aber nur als ein bloßer Zufall dar. Selbstverständlich dürfte die gleichzeitige Beobachtung von mehreren Fällen die Frage der Ätiologie dieser Krankheit noch mehr in die Rich-

tung der infektiösen Natur verweisen. Es ist wohl möglich, daß in unseren Fällen die Triplizität der Fälle auch einen Zufall darstellt, doch besteht auch die andere Möglichkeit einer Infektion aus unbekannter Quelle.

Diese Annahme macht die Mitteilung folgender Fälle verständlich.

*1. Fall.* G. S., 23 Jahre alter Schlosser, am 21. XII. 1918 auf die Innere Abteilung des Hl. Stephanspitals (Oberarzt: Privatdozent *F. Reuz von Ráthony*) aufgenommen. Klagt bei der Aufnahme über heftiges Reißen in den Beinen, Schwäche in den Füßen und unsicheren Gang seit 2 Monaten. Seit 3 Tagen kann er überhaupt nicht mehr gehen. Bei der Untersuchung wurde festgestellt, daß das Gehen nur mit fremder Hilfe möglich und ataktisch ist. Die rechte Pupille etwas enger als die linke. Pupillenreflexe auslösbar; beim Rechtsschauen ein horizontaler Nystagmus. Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft. Wassermannsche Reaktion im Blute und Liquor negativ. Der Kranke fieberte ununterbrochen seit der Aufnahme. Temperatur bis 39°, zwischen 37,5 bis 38° schwankend. Abends im allgemeinen höher, morgens öfters normal. Augenhintergrund ohne Veränderung. Am 5. IV. erschien in dem Urin Eiweiß, rote und weiße Blutkörperchen. 13. IV. Pat. fiel in ein Koma, *Incontinentia urinæ et alvi* und Reflexe waren damals gesteigert mit Babinskischem Phänomen. Tags darauf starb der Kranke. Der ganze Verlauf der Krankheit dauerte 6 Monate. Eine antiluetische Kur erfolglos. Diagnose auf Gehirngewächs.

Aus dem *Sektionsprotokoll* sei folgendes mitgeteilt: Mittlerer Entwicklungs- und Ernährungszustand. Hautfarbe sehr blaß. Herz mittelgroß. An den kleineren Ästen der Herzschlagadern hirsekorngröß und etwas größere Knoten, die hier und da allein sitzen, anderswo perlenartig gruppiert sind. Herzmuskulatur zähe. Endokardium normal. Beide Lungen sind in unteren und hinteren Teilen der unteren Lappen sehr blutreich, Schnittflächen stark ödematos. Nach dem Öffnen der Bauchhöhle bemerken wir, daß in dem Mesenterium die kleinen Gefäße mehrere Knoten enthalten, diese sind ähnlich den Knoten, die auf den Coronararterien gefunden wurden. Die gleichen Knoten sind auch auf den Gefäßen der Gekröse vorhanden. In der Leber, Pankreas, Milz und Nieren teils frische, teils vernarbende Infarkte.

Weiche Gehirnhäute trüb und verdickt. Die größeren Stämme der Hirnbasisgefäße ohne pathologische Veränderungen. Nach der Verästelung der linken Arteria cerebri media, auf den sekundären Ästen waren hirsekorngröß und noch kleinere Knoten zu bemerken. Diese Knoten sind oft in der Tiefe der Gehirnfurchen verborgen und erscheinen nur deutlich nach dem Sichtbarwerden der Arterien auf längeren Strecken. Die Weichhautarterien der Konvexität des Gehirns enthielten ähnliche noduläre Verdickungen.

In der Substanz des Gehirns sind mehrere Erweichungen vorhanden. In den linken Stammganglien eine von Taubeneigröße, die sich auf beide Schenkel der inneren Kapsel erstreckte; und auch noch den Linsenkern in hohem Grade und den Thalamus opticus und Schweißkern in geringerem Grade betraf. Medialwärts von dem hinteren Horn des linken Seitenventrikels fand sich eine haselnußgroße Blutung. Eine Erweichung von gleicher Größe war auch in der rechten inneren Kapsel vorhanden. In der rechten Halbkugel des Kleinhirns eine bohnengröß Erweichung. Daneben noch in der Hirnsubstanz zerstreut kleinere Erweichungen. Beim senkrechten Einschnitt in die Hirnwundungen erwies sich die axiale Medullarsubstanz als erweicht, und dadurch verengerten sich die Windungen.

Im Rückenmark war eine absteigende graue Degeneration des Pyramidentraktes zu verfolgen.

Die inneren Organe, Gehirn und Rückenmark wurden histologisch untersucht zwecks der Erklärung des Sektionsbildes, welches entweder einem multiplen embolischen Prozeß oder einer multiplen Gefäßveränderung entsprach.

Das histologische Bild der Arterien war sehr mannigfaltig. An manchen Arterien enthielt die Adventitia und Media ein homogenes Exsudat, und daneben war die Adventitia zellig infiltriert. Manchmal ist kein Exsudat mehr vorhanden, sondern nur die Zeichen einer Bindegewebsvermehrung und eine starke Wucherung der Intima. An anderen Stellen führte die Bindegewebsvermehrung zu einem vollkommenen Verschluß der Gefäßlichtung; hier und da wurde ein enges Lumen entdeckt. Ferner wurden verschiedene Übergangsstadien zwischen den frischen Stadien mit Exsudat und den älteren narbigen Veränderungen aufgefunden. Die Exsudatbildung erstreckte sich gewöhnlich nicht auf den ganzen

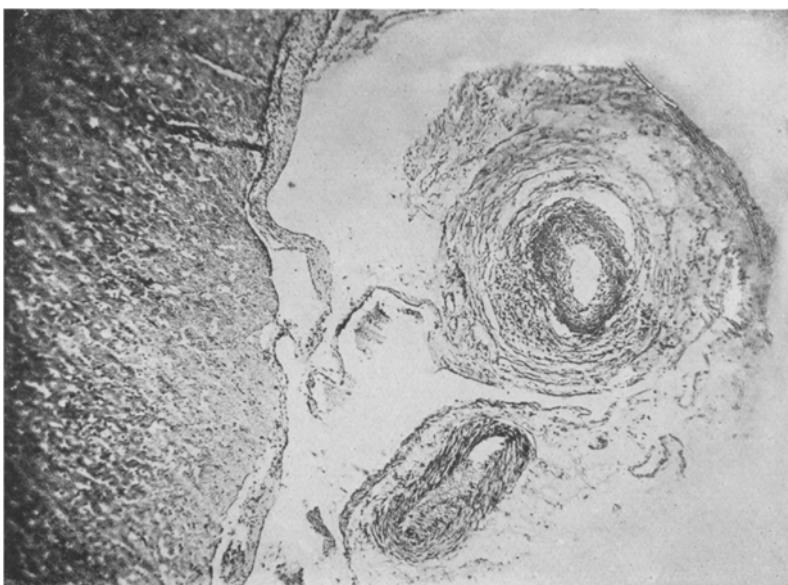


Abb. 1. Hirnarterie mit cellulärer Infiltration der Adventitia und mit Durchtränkung der Gefäßwand mit homogenem Exsudat. Fall 1.

Umkreis der Gefäße. An manchen Stellen sind auch Erweiterungen der Arterien vorhanden. An den Präparaten, welche auf elastische Fasern gefärbt wurden, zeigte sich, daß, wenn die Media schon mit Exsudat durchtränkt war, auch die elastischen Fasern verschwunden waren. In den älteren Knoten, in welchen schon eine Bindegewebswucherung nachgewiesen wurde, sind elastische Fasern nur an beschränkten Stellen, nämlich inselweise vorhanden. An manchen Knoten jedoch waren die elastischen Fasern, abgesehen von einigen Lücken, deutlich zu erkennen, obwohl die Gefäßwände schon das Endstadium des Prozesses in Form einer Narbenbildung zeigten. Es ist auch möglich, daß die Exsudatbildung und das Absterben der Gefäßwand nicht immer von derselben Stärke sind und auch eine Neubildung der elastischen Elemente in gewissem Grade sich entwickeln kann. Die Hirngefäße zeigten teils frischere, teils ältere Stadien der Periarteritis nodosa. An einer Arterie, welche einem sekundären Ast der mittleren Hirnarterie entsprach (Abb. 1), waren Exsudatbildung und Nekrose der Media vorhanden

und die elastischen Fasern waren beinahe auf dem ganzen Umkreise verschwunden. An anderen Arterien dagegen zeigten sich eine Intimawucherung und eine starke Verengerung des Lumens. Auch wurde eine solche Arterie gefunden, an welcher ein Aneurysma vorhanden war. Die Hirnsubstanz erwies mikroskopisch das Bild der Hirnerweichung (Abb. 2), die perivasculären Lymphräume waren von Fettkörnchenzellen erfüllt. Die Ausdehnung der Erweichung entsprach der Verzweigung der von der Hirnbasis ausgehenden und durch Periarteriitis nodosa erkrankten Gefäße. Die graue Substanz war unverändert, ebenso auch eine enge Zone von weißer Substanz in deren Umgebung (Abb. 3). Die Ernährung der grauen Substanz und dieser engen Zone von weißer Substanz erfolgt seitens der Konvexität von solchen Gefäßen, die mehrere Anastomosen haben im Gegensatz zu den Arterien, die aus den Arterien der Hirnbasis herrühren und welche End-

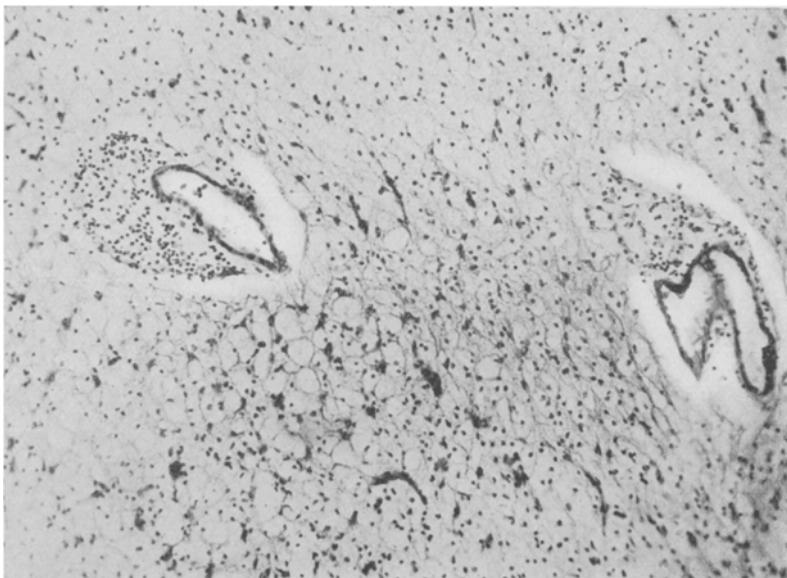


Abb. 2. Zahlreiche Körnchenzellen an Stelle der Hirnerweichung und perivasculäre Infiltration mit von Abbauprodukten überfüllten Zellen. Fall 1.

arterien sind. In der Gehirnsubstanz sind die markhaltigen Fasern und Ganglienzellen zugrunde gegangen, nur die Neuroglia ist übrig geblieben, sowie das die Gefäße begleitende Bindegewebe. Es ist sehr gewöhnlich, daß die Gefäßadventitia durch weiße Blutkörperchen zellig infiltriert ist. Der größte Teil dieser Zellen sind Leukocyten und viel weniger mononucleäre Zellen. Zu den Erweichungen der Hirnsubstanz gesellte sich, der Lokalisation entsprechend, eine absteigende Degeneration der Pyramidenbahn.

In dem beschriebenen Falle fand sich also als Folge einer allgemeinen Periarteriitis nodosa eine Erkrankung der Hirngefäße. Nach Art der infarktähnlichen Nekrosen der inneren Organe hatten sich im Gehirn Erweichungen ausgebildet. Die Blutung der linken Halbkugel war wahrscheinlich Folge der Zerreißung eines Aneurysma.

Das Gehirn ist selten der Sitz von Aderveränderungen im Laufe von Periarteritis nodosa. *Chvostek* und *Weichselbaum* fanden Aneurysmen auf den Hirnbasisgefäßen, welche infolge von Periarteritis nodosa herrührten. Nach diesen Forschern kann die Hirnlokalisierung der Periarteritis nodosa unter den Anzeichen eines Gehirntumors oder Encephalitis verlaufen.



Abb. 3. Eine Hirnwindung, wo die axiale Medullarsubstanz teils zugrundegegangen ist als Folge der Erkrankung der Hirngefäße an Periarteritis nodosa. Fall 1. Weigertsche Markscheidenfärbung.

*Müller* fand dieselbe Erkrankung der Pialgefäß. Ähnliche Beobachtungen über die Lokalisation der Periarteritis nodosa an den Hirngefäßen stammten von *Abramow* (2. Fall), *Longcope*, *Wohlwill* (2. Fall), *Thomson*, *Lüpke*. *Wohlwill* machte auf das Vorkommen von Gitterzellen in der spezifisch veränderten Gefäßwand aufmerksam. In dem 2. Falle *Lemkes* waren zwar Gehirnveränderungen vorhanden, sie waren aber nicht charakteristisch für Periarteritis nodosa.

In unserem Falle führten die unsicheren klinischen Symptome zur Diagnose eines Gehirngewächses. Wenn wir uns die Natur der Gefäß-

veränderungen infolge von Periarteriitis nodosa vor Augen halten, so können wir uns leicht vorstellen, daß die klinischen Symptome sowie die path.-anatomischen Veränderungen auch im Gehirn sehr mannigfaltig sein dürfen. Nur muß darüber Klarheit herrschen, daß die Gehirnveränderungen die Folge der Arterienveränderungen sind, gleichwie es sich mit den anderen Organen verhält.

*2. Fall.* Gy. S., ein 32 Jahre alter Dorfnotar erkrankte plötzlich, April 1919, an heftigem Fieber und allgemeinen Gelenkschmerzen. 1904 hatte der Kranke ein Penisgeschwür gehabt und wurde antiluetisch behandelt. Wassermannsche Reaktion fiel seit 5 Jahren immer negativ aus. Kranke ist ein Alkoholiker, trinkt gewöhnlich Bier und Branntwein. Er wurde am 30. VI. 1919 auf die Abteilung für Nervenkrankheiten des Hl. Stephanspitals (Oberarzt: Prof. A. v. Sarbó) aufgenommen. Pat. klagt, daß er starke Schmerzen in den oberen und unteren Gliedmaßen hat und daß er die rechte Hand nicht aufheben kann. Urin, Stuhlgang, Sehvermögen in Ordnung.

Gut entwickelte, schwach ernährte Person. Haut und sichtbare Schleimhäute außerordentlich blaß. Pupillen mittel erweitert, reagieren prompt. Beim Linksschauen horizontaler Nystagmus. Auf beiden Seiten Daumen und Kleinfingerballen und Interossealmuskeln atrophisch. Die Bewegungen in Schulter-, Ellbogen- und Handgelenken sind ausführbar, doch von selbst sehr langsam. Reflexe der oberen Extremitäten wohlerhalten. Achillessehnenreflex nicht auslösbar, Patellarreflex normal. Kein Babinski. Beim Liegen ist die Erhebung der unteren Gliedmaßen bis 40° möglich. Beugen und Strecken im Kniegelenk normal. Auf beiden Seiten die Füße in Equinovarushaltung. Druck auf die oberflächlichen Nervenstämme ist schmerhaft.

Auf den oberen Extremitäten befindet sich von dem mittleren Drittel abwärts eine Hypästhesie, welche distalwärts so zunimmt, daß sie sich auf der Hand zu einer vollkommenen Anästhesie steigert. Dieselbe Empfindungsstörung findet sich auch auf den unteren Gliedmaßen vor.

WaR. —. Urin: Eiweiß in Spuren, sonst nichts Pathologisches. Der Kranke magert ab, wurde stets schwächer, und an den Füßen entwickelte sich ein Ödem. 16. VI. Bronchopneumonie; 18. VI. Tod.

*Klinische Diagnose: Polyneuritis wahrscheinlich als Folge von Alkoholismus.*

*Sektion:* Große, gut entwickelte und genährte Leiche. Auf den Händen, Beinen und Füßen Ödem. Herz größer als normal. Auf dem Perikardium an den Kranzarterien lokalisierte Knötchen, die auf den kleineren Ästen manchmal reihenweise angeordnet und hirsekongroß oder noch etwas größer sind. Diese sind am zahlreichsten auf der Rückseite des Herzens, besonders auf den Kammern, viel weniger auf den Vorhöfen. Diese Knötchen sind manchmal nicht kugelförmig, sondern entsprechend dem Verlauf der Gefäße mehr gestreckt und spindelförmig. Die Höhlen des Herzens sind erweitert, rechtes und linkes Herz gleichmäßig hypertrophisch, Herzmuskulatur hart, Herzkappen dünn. Zwischen den Papillarmuskeln und Muskeltrabekeln kleine, halbkugelförmige, oberflächliche Thromben. In dem rechten Herzohr ein größerer, mehrfach geschichteter Thrombus. Beide Lungen aufgebläht, Pleura glänzend. Von der Schnittfläche der unteren Lappen der Lungen entleert sich ein schäumendes Serum. Die Schleimhaut der Bronchien blutreich und geschwollen. Milz mäßig vergrößert, ihre Substanz hart, Oberfläche glänzend. Nieren etwas vergrößert, Kapseln sind an manchen Stellen anhaftend. Oberfläche uneben infolge herausstehender, fahlgelber und infolge dunkelroter, eingezogener Stellen. Die intakt gebliebene Substanz der Niere erscheint in grauroter Farbe. Die erwähnten fahlgelben Stellen sind mit hä-

morhagischem Rand umgeben und meistens keilförmig. Auf der Schnittfläche der Niere befinden sich einige kleine Arterien, die mit unbewaffnetem Auge leicht zu erkennen sind und Thromben enthalten. Nierenbecken und Ureter mäßig erweitert. Auf der kleinen und großen Kurvatur des Magens sind auf den kleinen Gefäßen hirsekorngroße Knötchen bemerkbar. Ähnliche Knötchen sind auch auf dem Netz und auf dem Gekröse vorhanden. Auf der Schnittfläche des Pankreas finden sich linsen- bis mandelgroße, fahlgelbe, trockene Gebiete vor, welche von der Umgebung scharf begrenzt sind. Die Leber zeigt sich ein wenig vergrößert, unter der Kapsel der Verästelung der Blutgefäße entsprechend erscheint eine weiße zwirnähnliche Zeichnung. Die Leber weist eine der Muskatnuß entsprechende Struktur auf, ihre Schnittfläche enthält daneben fahlgelbe, homogene und sehr blutreiche Abschnitte. Die letzteren erstrecken sich an manchen Stellen bis zur Oberfläche und enthalten in ihrem Mittelpunkte Gefäße mit verdickten Wänden.

Die Gefäße der Hirnbasis zeigen gar keine Veränderungen. Wir folgten dem Ablauf der Arterien auf der Hirnbasis und auf der Konvexität an mehreren Stellen, und fanden so auf letzteren wenige hirsekorngroße Knötchen. Erweichungen sind in der Hirnsubstanz nirgends vorhanden, ebenso nicht Blutungen. Im Rückenmark keine pathologischen Veränderungen, die Gefäße enthielten keine Knoten. Auf den peripherischen Nerven war makroskopisch nichts Pathologisches zu erkennen, ebensowenig wie auf den Muskeln.

Die *histologische Untersuchung* erstreckt sich auf die inneren Organe und auf das zentrale und peripherische Nervensystem. An der Stelle der Coronarienknötchen waren die Arterien gänzlich verschlossen. Im Myokardium wurde eine diffuse Bindegewebsvermehrung vorgefunden, nur selten Rundzellen. An den Arterien der Niere sind narbige Knoten und auch solche vorhanden, die das Stadium der Exsudatbildung aufwiesen. Es wurden Arterien gefunden, die nebst einer Durchtränkung der Wand mit Exsudat eine Aneurysmenbildung und eine Thrombose zeigten. Die schon makroskopisch erkannten, fahlgelben Partien entsprachen Nekrosen, die dunkelroten eingezogenen Stellen dagegen einem Bindegewebe, welches an neugebildeten Gefäßen überreich war. Das Pankreas enthielt mehrere Knötchen im Frühstadium der Gefäßerkrankung mit Nekrosen, in der Leber wurden dagegen nebst einer Stauung narbige Stufen der Gefäßerkrankung und eine Bindegewebsvermehrung gefunden. In der Milz und Lunge sind keine analogen Veränderungen vorhanden.

Von dem Gehirn wurden mehrere auf dem erwähnten Wege isolierte Arterien und größere Gewebsstücke der Untersuchung unterworfen. Auf der Konvexität wurden solche Arterien vorgefunden, welche wegen Intimaproliferation eine stark verengte Lichtung enthielten. In diesen Gefäßen sind die elastischen Fasern nur an manchen Stellen der Circumferenz zurückgeblieben, im allgemeinen sind sie jedoch verschwunden. In der Hirnsubstanz wurden mikroskopisch weder Erweichungen noch Blutungen entdeckt. Die Ursache davon liegt einfach darin, daß die Knötchen sich auf den Arterien der Konvexität gruppierten, welche sehr reichlich durch Anastomosen im Zusammenhang stehen. Die Arterien der Hirnbasis dagegen sind bekanntlich Endarterien; diese letzteren waren jedoch im Gegensatz zu unserem ersten Fall nicht erkrankt. Die Rückenmarksgefäße waren vollständig normal, so war auch die graue und weiße Substanz des Rückenmarks selbst. Die peripherischen Nerven enthielten sehr charakteristische Veränderungen. Auf den Arterien derselben wurden ältere Periarteritisknoten vorgefunden (Abb. 4). Die Intima der Arterien war verdickt und das Lumen verengert; die Gefäßwand war außerordentlich arm an elastischen Fasern. Manchmal fehlten diese an umschriebenen Stellen gänzlich, an anderen Stellen dagegen

waren sie zahlreicher als gewöhnlich. Die Nekrose als Folge der Periarteriitis nodosa war nicht immer von derselben Stärke und derselben Ausbreitung; infolgedessen gingen auch die elastischen Fasern verschiedenartig zugrunde. Wenn wir nicht übersehen wollen, daß die elastischen Fasern doch an manchen Stellen gänzlich fehlten, so müssen wir annehmen, daß in der Umgebung dieser Stellen auch eine Neubildung der elastischen Elemente möglich ist (Gruber). Auf dem Durchschnitte der Nerven waren die Fasern teils verschwunden und das interstitielle Bindegewebe vermehrt. Als Folge davon waren in der Färbung der markhaltigen Nervenfasern Lücken vorhanden. Die letzteren erstreckten sich manchmal auf ganze Nervenbündel, dann wieder bloß auf einzelne Fasern. Der Grad der Degeneration war distalwärts stets stärker; so wurden im Nervus ischiadicus mit der Hilfe der Markscheidenfärbung nur sehr spärliche entartete Nervenfasern

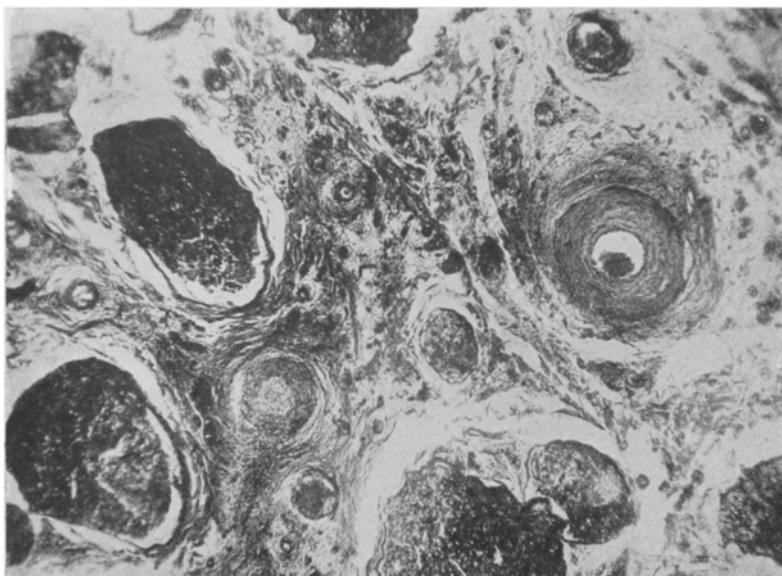


Abb. 4. Hauptstamm des linken N. ischiadicus mit Verdickung der Gefäßwände. Fall 2.

nachgewiesen, im Nervus tibialis und Nervus peroneus communis dagegen nehmen mehrere Fasern die Farbe nicht an. Die degenerierten Fasern sind am zahlreichsten im Nervus peroneus superficialis (Abb. 5, 6).

Die Veränderungen der Muskeln erreichten einen viel leichteren Grad als die der Nerven. Auf den Arterien der Muskeln sind periarteriitische Knötchen nur spärlich vorhanden, wo diese jedoch vorkamen, folgte eine Atrophie oder ein Schwund der Muskelfasern und eine interstitielle Bindegewebsvermehrung.

Als Grundlage der klinisch beobachteten Polyneuritis ergab sich also eine degenerative Veränderung der Nervenfasern, welche als Folge der an Periarteriitis nodosa erkrankten Arterien aufzufassen ist. Die Polyneuritis entwickelte sich eben darum, weil die Arterien der Nerven zahlreiche, weitverbreitete spezifische Veränderungen enthielten.

3. Fall. A. H., 61 Jahre alter Schneider, wurde am 21. VIII. 1919 auf die VIII. interne Abteilung des Hl. Stephanospitals (Oberarzt: Privatdozent A. Hasen-

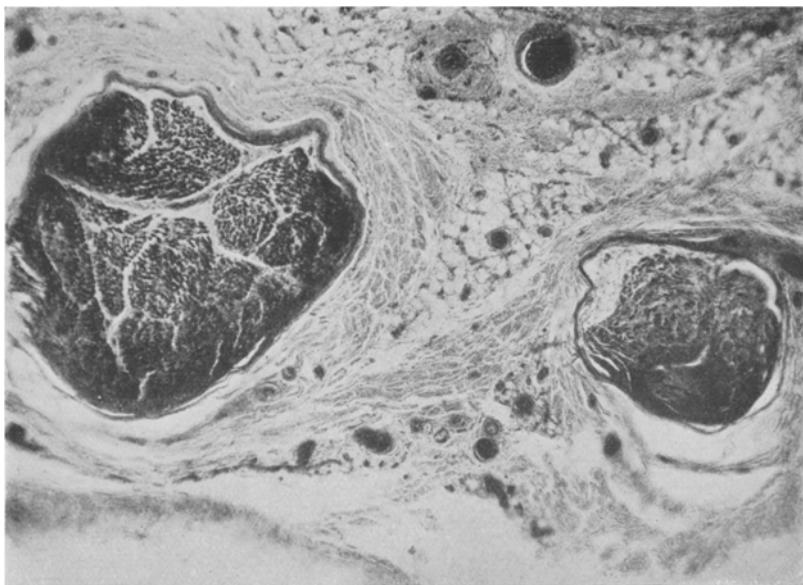


Abb. 5. Degeneration des linken N. peroncius superficialis. In dem kleineren Bündel sind die Markscheiden nur vereinzelt gefärbt und unregelmäßig. Weigertsche Markscheidenfärbung. Fall 2.

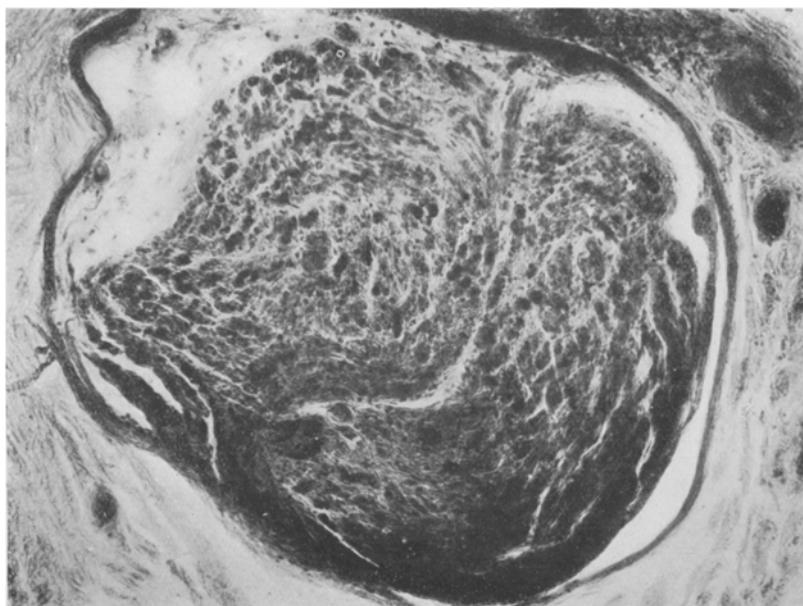


Abb. 6. Linker N. peroneus superficialis. Starke Vergrößerung desselben Nervenbündels, welches in der Abb. 5 angegeben wurde. Fall 2.

*feld)* aufgenommen. Pat. gab an, daß er seit 6 Wochen heftige Schmerzen fühle, und zwar im Sprunggelenk. Beide Sprunggelenke waren kurz nach dem Auftreten der Schmerzen geschwollen; manchmal, besonders abends, hatte Pat. Schüttelfrost und Fieber; während der Nacht schwitzt er. Mit 20 Jahren machte er einen schweren Typhus durch; vonluetischer Infektion weiß dieser wohlentwickelte, aber sehr abgemagerte Kranke gar nichts.

**Klinische Untersuchung:** Über der rechten Lungenspitze waren abgekürzter Perkussionsschall und rauher Atem hörbar. Das Herz zeigt gar keine pathologische Veränderung. Die Milz ist wohl zu tasten, im Gegensatz zu der Leber. In den Muskeln der Extremitäten war eine schlaffe Paralyse. Sehr träge Reflexe, es fehlten nur die Achillessehnenreflexe. Babinskisches Phänomen war nicht auslösbar. Auf den Extremitäten eine distalwärts zunehmende und endlich vollkommene Anästhesie. Pat. konnte den Fuß im linken Sprunggelenk nicht bewegen, die Nervenstämme erwiesen sich als schmerhaft. Der Kranke wurde einer Strychnin- und elektrischen Behandlung unterworfen und brauchte Moorbäder. Während der Behandlung milderten sich die Schmerzen, doch der Kräftezustand sank beständig. Im Bereich der rechten Lungenspitze entwickelten sich die am Anfang nur einen abgekürzten Perkussionsschall gebende Partie zu einer ausgebreiteten Dämpfung; ähnliche Dämpfung ist auch über der linken Lungenspitze wahrnehmbar. An denselben Stellen entwickelten sich Bronchialatmen und klingende Rasselgeräusche. Im Auswurf wurden Tuberkelbacillen gefunden. Am 29. XI. 1919 starb der Kranke. Klinische Diagnose lautete wie folgt: Lungen-tuberkulose und Polyneuritis. Als Ursache der letzteren wurde Alkoholismus angenommen.

**Sektionsbefund:** Leiche eines mäßig entwickelten Mannes. Gliedmaßen, besonders an den Enden, atrophisch, vorwiegend an den oberen Extremitäten und kleinen Handmuskeln. Die Füße und Unterschenkel zeigen Ödem, weshalb die Atrophie nicht zu bemerken war. Herz mittelgroß, auf den kleineren Kranzschlagaderästen hirsekorngröße Knötchen, am zahlreichsten auf der Rückfläche. Die Wand des linken Ventrikels mäßig verdickt. Herzmuskulatur ein wenig hart, Endokardium im allgemeinen glatt. Die Klappen der Aorta sind zusammen gewachsen und die Ränder verdickt. In der linken Kammer ist ein Papillarmuskel in großer Ausdehnung vernarbt, kleinere Schwien überall im Myokardium zerstreut. Die Innenfläche der Aorta zeigt sich als uneben von gelben plaqueförmigen Verdickungen. Linke Lunge an den Rändern aufgeblasen, im oberen Lappen Knoten fühlbar. Auf der Schnittfläche in den oberen Teilen des Oberlappens finden sich Gruppen von gelblich-grauen Knötchen und Zerfallshöhlen. An manchen Stellen sind die verkästen Stellen von narbigem Hofe umgeben. Die Pleurablätter sind über dem Oberlappen der rechten Lunge verwachsen. Dieser Lappen zeigte sich als hart, und die Schnittfläche war uneben von erbsen- bis haselnußgroßen verkästen Stellen, um welche eine Narbenbildung sichtbar ist. Der Unterlappen derselben Lunge enthielt zerstreute, dunkelrote Verhärtungen, welche von der Schnittfläche herausspringen. *Milz* mittelgroß, Kapsel runzlig, auf der Oberfläche einige Narben, welche auf der Schnittfläche in die Substanz eingedrungen schienen. Linke Niere atrophisch, Kapsel an manchen Stellen schwer ablösbar, auf der Oberfläche viele dunkelrote Schrumpfherde und einige fahlgelbe, keilförmige Herde. Rechte Niere ähnlich der linken. Leber verkleinert, durch die verdickte Kapsel scheinen weiße Bündel hindurch, welche vielfach verzweigt sind. Ähnliche Bündel sind auch in der Lebersubstanz vorhanden. Auf der Oberfläche zeigten sich auch Narben, welche ebenfalls in die Substanz hineinreichen. Pankreas mäßig atrophisch, in ihm narbige Knötchen. Die Milzarterie geschlängelt. Magen- und Darmschleimhaut erwies sich als blaß. Auf der großen

und kleinen Kurvatur des Magens ebenso wie im Mesenterium, auf dem Gekröse und auf den Gedärmen, besonders auf dem mesenterialen Rande, wurden auf den Arterien hirsekorkgroße, manchmal etwas bedeutendere Knötchen nachgewiesen. Die Bauchaorta zeigte eine Unebenheit von kalkhaltigen Verdickungen und von einem breiigen Zerfall. In dem Rectum 4 Querfinger hoch oberhalb der Analöffnung wurde ein Geschwür gefunden von der Größe einer silbernen Krone, das an den Rändern mehrere Tuberkel enthielt. Die Muskulatur der Extremitäten war rotbraun, an den unteren Extremitäten erschien nur die Wadenmuskulatur und der Musculus quadriceps femoris gelblich-braun.

Im peripherischen Nervensystem ist die dünne Beschaffenheit einiger Nerven zu bemerken. Auf dem Querschnitt der Nerven fanden sich dickwandige Gefäße; dem Längsverlauf derselben folgend, fanden wir die Verdickung nicht diffus, sondern knötchenartig. So erwies sich die Veränderung der Arterien der peripherischen Nerven in jeder Hinsicht gleich den Veränderungen anderer Organe.

Mikroskopisch wurden die inneren Organe, das Gehirn, das Rückenmark, peripherische Nerven und Muskeln untersucht.

Unter dem Epikardium wurden an den Coronarien solche Knötchen gefunden, die schon im Narbenstadium waren und eine verengte Lichtung darboten. Obwohl mehrere Knötchen histologisch untersucht wurden zeigte nur ein Teil derselben die charakteristischen Aderveränderungen. Die anderen boten nur die Verdickung der Arterienwände dar. Im Herzmuskel waren entsprechend den Aderveränderungen Narben vorhanden, doch auch eine diffuse Bindegewebsvermehrung.

In den Lungen fanden wir narbige Stellen mit Anthrakose, an anderen Stellen größere verkäste Partien. Typische Tuberkel mit zentraler Verkässung und Epitheloid- und Riesenzellen waren auch sichtbar. Die Lungenadern enthielten keine der Periarteriitis nodosa entsprechenden histologischen Veränderungen.

In den Nieren fanden wir narbige Partien mit hyalinem Bindegewebe. Im Zusammenhang mit diesen Stellen war die Arterie mit verengter Lichtung leicht erkennbar. Die periarteriitischen Aderveränderungen waren hier im allgemeinen schon alt; doch waren auch manche frischere Veränderungen vorhanden. Die Nierengefäße waren sehr blutreich, die Substanz zeigte eine Bindegewebsvermehrung. Das Interstitium war gleichfalls manchmal mit Rundzellen infiltriert. Das Epithel der Kanälchen erwies sich als degeneriert.

Die Pankreasarterien waren teilweise ganz verschlossen, teilweise verengt, auch war eine Bindegewebswucherung zu bemerken. In der Milz erschien das Bindegewebe vermehrt, und es war ein größerer Blutreichtum vorhanden. Die Kapsel zeigte eine hyaline Verdickung. Die Leber bot das Bild einer Stauungsleber dar. Die Leberzellen waren zusammengedrückt. Das Bindegewebe war im allgemeinen vermehrt, doch wurden auch umschriebene Narben vorgefunden. Entsprechend den Narben wurden die Arterien verengt gefunden. Die Nebennieren enthielten auch die Knötchen der Periarteriitis nodosa mit Nekrosen in der Medullar- und Corticalsubstanz.

Im Zentralnervensystem waren typische periarteriitische Veränderungen nicht vorhanden; die Mehrzahl der peripherischen Nerven war dagegen pathologisch verändert. An manchen Arterien enthielt die Adventitia eine leukocytäre Infiltration, an anderen Stellen wieder war die Arterienwand verdickt und die Lichtung stark verengt (Abb. 7). An den narbig veränderten Gefäßen sprach das Verhalten der elastischen Elemente für Periarteriitis, diese fehlten nämlich in größeren Abschnitten der Wandung. Der Brachialplexus, Nervus peroneus communis, Nervus peroneus superficialis, Nervus ischiadicus, Nervus tibialis,

Nervus radialis und ulnaris enthielten ganz dieselben Veränderungen. Die einzelnen Nervenfasern waren atrophisch. Das interstitielle Bindegewebe vermehrt und die Nervenfasern ringförmig zusammengedrückt. Bei Markscheidenfärbung zeigte sich, daß distalwärts die degenerierten Fasern zahlreicher waren als zentralwärts.

In den Muskeln wurden charakteristische Arterienveränderungen vorgefunden, die Muskelfasern zeigten sich als atrophisch, doch war die Färbung gut erhalten. Das interstitielle Bindegewebe vermehrt, mit hyaliner Entartung, manchmal mit Verkalkung.

*Veränderungen der peripherischen Nerven infolge von Periarteriitis nodosa.*

*Kuszmaul* und *Maier* beobachteten im Verlaufe dieser Krankheit Parästhesien, Gliederschmerzen, Lähmungen im Gebiete der oberen

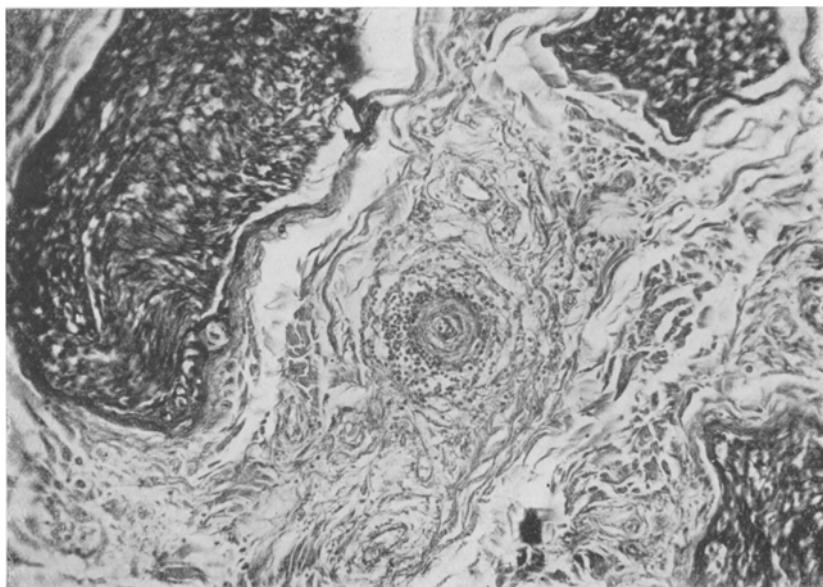


Abb. 7. Periarteritisches Infiltrat einer Nervenarterie. Linker N. peroneus communis. Fall 3.

Extremitäten und des Rumpfes. An den Arterien der Muskeln und Nerven waren die Periarteriitisknötchen vorhanden. Die Muskeln boten eine fettige bzw. wachsartige Degeneration dar. *Kuszmaul* und *Maier* sahen als Ursache der klinischen Symptome die Veränderungen der Muskeln an.

Im Falle von *Freund* dauerte die Krankheit 3 Monate lang. Zuerst traten Gliederschmerzen auf, dann Schwäche der Füße verbunden mit Gefühlsanomalien. Die willkürlichen Bewegungen wurden beschränkt ohne Veränderung der passiven Bewegungen. Die Muskeln verkleinerten sich und wurden schmerhaft. Das Gefühl verminderte sich in jeder Richtung gleichmäßig, jedoch in gesteigertem Maße nach dem Ende

der Gliedmaßen zu. Freund untersuchte den N. ischiadicus, Plexus brachialis und N. vagus. Die Nerven enthielten periarteriitische Knoten. Er fand an den Nerven bei Anwendung der Marchischen Methode eine Degeneration und Vermehrung der Schwannschen Kerne. Dieselben Arterienveränderungen werden auch in den Muskeln angetroffen, manchmal mit Atrophie der Muskelfasern, manchmal mit Nekrose derselben. Doch breiteten sich die Veränderungen der Muskeln und Nerven nicht den Arterienveränderungen entsprechend aus, was wir nach *Freund* auch nicht erwarten konnten, da die Nerven und Muskelarterien ausreichende Anastomosen besitzen.

Im Falle von *Rosenblath* traten in den Gliedmaßen so heftige Schmerzen auf, daß Bewegungen dadurch unmöglich wurden. Reflexe und Sensibilität blieben normal. So wie die Arterien der Nerven enthielten auch die Muskelarterien zahlreiche Periarteriitisknötchen.

*Ferrari* beobachtete während der Dauer dieser Krankheit eine Radialislähmung.

Im Falle von *Damsch* und *Beitzke* begann die Krankheit mit starken Schmerzen in den Extremitäten, dann folgte die Lähmung der unteren Gliedmaßen, und endlich entwickelten sich Schluckbeschwerden. Die Krankheit dauerte  $3\frac{1}{2}$  Monate. Die klinische Diagnose schwankte zwischen Landryscher Paralyse, Polyneuritis, Polymyositis und Trichinosis. Die untersuchten Muskeln und Nerven zeigten die der Periarteritis nodosa entsprechenden Veränderungen. Mit der Markscheidenfärbung Boltons wurde ein mäßiger Ausfall der Markscheiden nachgewiesen. Die Arterien der Muskeln zeigten dieselben Veränderungen wie die Arterien der Nerven. Die Muskelfasern waren atrophisch, teilweise fettig degeneriert, während das interstitielle Bindegewebe vermehrt war. Das Rückenmark zeigte gar keine pathologische Veränderung. Die Erkrankung der Nerven war viel geringer als die der Muskeln, daher konnte man die Muskelveränderungen nicht als Folge der Nervenerkrankung ansehen.

*Eichhorst* beschrieb eine Polyneuritis im Verlaufe der Krankheit und fand die spezifischen Arterienveränderungen an den Arterien der Nerven.

*Gerlach* fand zwischen der Ausbreitung der Arterienveränderung und Nervendegeneration einen Zusammenhang. Nach *Schmincke* und *Lorenz* sind die Arterienerkrankung und Nervendegeneration lediglich koordinierte Prozesse.

*P. S. Meyer* stellte 20 Fälle von Periarteritis nodosa mit Polyneuritis zusammen. *Kretz* rechnet die Polyneuritis zu dem charakteristischen Syndrom der Periarteritis nodosa.

Zwar beschrieben viele Autoren klinische Symptome sowie anatomische Beobachtungen seitens der peripherischen Nerven, doch verdanken wir die genauesten Untersuchungen dem Forscher *Wohlwill*. Er

untersuchte in dem von *Eugen Fraenkel* mitgeteilten Falle den N. peroneus und N. tibialis und fand eine schwere Neuritis vor. Da er neben schweren Zerfallserscheinungen keine einzige erkrankte Arterie feststellen konnte, nahm er eine Toxinwirkung an, die gleichzeitig die Arterien und Nerven zur Entartung brachte. In seinem zweiten Falle fand *Wohlwill* in den Nerven sehr ausgedehnte Arterienerkrankungen und ganz geringe Krankheitserscheinungen am Nervenparenchym. Im dritten Falle *Wohlwills* waren die schwere Arterienerkrankung und der hochgradige Zerfall des Nervenparenchyms nebeneinander vorhanden.

Auf Grund unserer eigenen obenbeschriebenen Fälle glauben wir, daß die Veränderung der Nerven die Folge der Erkrankung der Nervenarterien an Periarteriitis nodosa ist. Die degenerative Atrophie der peripherischen Nerven muß mit den Veränderungen der inneren Organe in Analogie gebracht werden, und so ist die Nervenveränderung eigentlich eine Dystrophie, und zwar eine Dystrophie vasculären Ursprungs.

Eine zweite Möglichkeit der Entstehung der Nervenveränderungen wäre die Toxinwirkung. Wenn diese als Ursache angesehen werden könnte, so müßten wir die Erkrankung der peripherischen Nerven in erster Linie in solchen Fällen vorfinden, in welchen die Toxinwirkung besonders stark ist. Das ist der Fall bei sehr akutem Verlauf der Krankheit. Die Fälle mit sehr kurzer Dauer (z. B. *Schmidts* Fall mit 12tägigem Verlauf) oder mit höchst akutem Ablauf zeigen regelmäßig gar keine Veränderungen seitens der peripherischen Nerven. Dagegen zeigen die langsam verlaufenden Fälle, bei denen immer wieder neue Knötchen an den kleinen Arterien des Organismus auftreten, fast ausnahmslos eine Erkrankung der peripherischen Nerven. Nach dieser Beobachtung halten wir es nicht für wahrscheinlich, daß bei der Entstehung der peripherischen Nervenerkrankung bei Periarteriitis nodosa die Toxinwirkung eine bedeutende Rolle spielt.

### Ätiologie.

#### *Erfahrungen betreffs der menschlichen Krankheit.*

Die Ätiologie dieser Krankheit ist verschiedenartig erklärt worden. Eine Gruppe von Forschern, wie von *Mayer* u. a., hat sich für einen mechanischen Ursprung ausgesprochen, indem sie annahm, daß das Bersten der Media die Ursache der Krankheit sei. Das Bersten der Media ist die Folge von plötzlich erhöhtem Blutdruck. Nach *Mayer* kommt diese Krankheit bei solchen Leuten vor, welche schwere physische Arbeit verrichten oder ihre Gesundheit durch übermäßiges Trinken oder geschlechtliche Ausschweifungen schädigen.

Im Lichte der gegenwärtigen Forschung scheint das Bersten einer unveränderten Arterie allein infolge erhöhten Blutdruckes unwahrscheinlich.

*Eppinger* war der Meinung, daß die Knötchen an den Arterien durch das Bersten der inneren elastischen Membran verursacht werden und erklärt das mit angeborener Schwäche. *Benda* nahm an, daß die erste Verletzung der Arterien in der Media stattfindet durch Störung in der Ernährung oder durch toxische Wirkung. Der erhöhte Blutdruck ruft das Platzen der Arterie hervor.

*Ferraris* Ansicht war, daß irgendein toxischer Einfluß, wie Alkohol oder Autotoxikation die Vasomotorenzentren schädigt und die Erweiterung der Blutgefäße verursacht, was die Degeneration zur Folge hat.

Eine andere Gruppe von Forschern betrachtete die Periarteriitis nodosa als eine ansteckende Krankheit.

*Krzyszowski* machte die Beobachtung, daß diese Krankheit sich nach Scharlach entwickeln kann. Möglicherweise war das Exanthem in diesem Falle nicht das typische Exanthem von Scharlach, sondern der Ausschlag, welcher bei Periarteriitis nodosa, wenn auch selten, vorkommt. Im Falle von *Beitzke* zeigte die Krankheit das Bild einer akuten Sepsis. Streptokokken wurden aus dem Herzblute gezüchtet. *Bomhard* und *Oberndorfer* stellten fest, daß die Krankheit bei postanginöser Staphylokokkensepsis auftreten kann. In ähnlicher Weise entwickelte sie sich nach Angina und Influenza im Falle von *Lemke* und nach Lymphangitis im Falle von *Fishberg*. In mehreren Fällen und besonders in Post-mortem-Untersuchungen wurden verschiedene Mikroorganismen gefunden, wie Streptokokken, Staphylokokken, Influenza-, Diphtherie-, Colibacillen und *Proteus* (*Datnowski*, *Jonas*, *Beattie-Douglas*, *Lamb*, *Klotz*, *Longcope*, *Babes-Mironescu*). *Lipke* fand Kokken bei der gleichen Krankheit beim Axishirsch; deren pathogenetische Wirkung war jedoch sehr geringfügig. Ähnliche Untersuchungen seitens *Jaeger* waren ebenfalls negativ.

*Chrostek-Weichselbaum*, *Graf*, *Müller* sprachen die Meinung aus, daß die Periarteriitis nodosa auf Syphilis zurückzuführen sei. *Kahlden*, *Krzyszowski*, *Veszprémi*, *Jancsó* stellten die luische Abstammung in Abrede. Diese letztgenannten Autoren und neuerlich besonders *Spiro* und *Lemke* waren der Ansicht, daß diese Krankheit nicht eine Krankheit eigner Art sei, sondern daß irgendwelche toxisch-ansteckenden Einflüsse sie herbeiführen könnten.

Der Beweis für luische Ätiologie war die Beobachtung von *Schmorl*. Die richtige Diagnose in diesem Falle war durch histologische Untersuchung eines subcutanen Knötchens gestellt worden; der Kranke wurde auch durch antiluische Behandlung geheilt. Einen gleichen Fall beobachtete *Benedict*. Er stellte gleichfalls die richtige Diagnose und heilte den Patienten mit Jod.

*Versé* verglich das histologische Bild von Periarteriitis nodosa mit syphilitischer Arteriitis. Er nahm an, daß die Periarteriitis nodosa eine seltene Varietät von syphilitischer Arteriitis sein dürfte.

Wenn wir das histologische Bild beider Krankheiten vergleichen, finden wir doch ausgesprochene Unterschiede. Bei syphilitischer Arteriitis zeigt die Arterienwand Granulationsgewebe, dagegen erscheint bei der Periarteriitis nodosa in der Gefäßwand ein Exsudat. Bei der ersten erscheinen mononukleäre Zellen, bei der letzteren sowohl poly- als mononukleäre. Bei der syphilitischen Arteriitis, wo ein Gumma sich entwickelt und verkäst, werden die elastischen Fasern zerstört. Bei der Periarteriitis nodosa verschwinden die elastischen Fasern bis zu einem viel größeren Grade an den Stellen, wo Fibrinexsudat vorkommt. Die Periarteriitis nodosa ist mehr beschränkt, die syphilitische Arteriitis mehr ausgebreitet. Die syphilitischen Veränderungen sind gewöhnlich chronischer Natur, der Verlauf von Periarteriitis nodosa ist eher ein kurzer.

Imprägnationsversuche auf Spirochäten in den Arterienveränderungen von Periarteriitis nodosa hatten vollständig negative Ergebnisse (*Schmidt, Beattie-Douglas, Beitzke, Versé, Harris-Friedrichs, Lamb, Klotz, Cameron-Laidlaw, Lemke, Silberberg-Lublin*).

Die Wassermannsche Reaktion ist von mehreren Forschern ausgeführt worden. *Löhlein, Ferrari, Veszprémi, Bloch, Harbitz, Hann, Harris* und *Friedrichs* erzielten negative Ergebnisse. Positive Wassermannsche Reaktionen, wie sie von *Klotz, Benedict, Spiro* erreicht wurden, waren Ausnahmen. Drei unserer eigenen Fälle gaben negative Resultate.

Da wir das häufige Auftreten von Syphilis kennen, so können wir nicht überrascht sein, die Periarteriitis nodosa auch bei Individuen zu finden, die mit Syphilis infiziert sind. Es bedeutet das nur eine zufällige Kombination beider Krankheiten.

#### *Auftreten der Krankheit bei Tieren.*

Der syphilitische Ursprung dieser Krankheit wird auch dadurch unwahrscheinlich, daß die Krankheit auch bei Tieren auftritt, bei denen Syphilis überhaupt nicht vorkommt.

*Lüpke* beobachtete die Periarteriitis nodosa im Favoritepark in Ludwigsburg bei dem Axiswild. Er nahm an, daß diese Krankheit mit der menschlichen Periarteriitis nodosa übereinstimmt. Er behauptet, daß diese Tiere die Krankheit in Deutschland aquirierten, weil die Krankheit in den tropischen und subtropischen Gegenden, der Heimat von Axiswild, überhaupt nicht vorkommt. *Jaeger* führte eine genaue histologische Untersuchung der Krankheit bei Hirschen aus und verglich sie mit der des Menschen. Er fand an den Arterien des Mesenteriums schnurartige Verdickungen und Schwellungen vor. Er beobachtete die Erweiterung von gewissen Blutgefäßen, welche wie tiefrote Schnüre aussahen und mit Thromben gefüllt waren. Die Coronararterien des Herzens wiesen Aneurysmen auf. Die mikroskopische Untersuchung

erwies das Vorhandensein von zelligem Exsudat in der äußeren Schicht der Arterien im Anfangsstadium des Prozesses. Leukocyten herrschten im Exsudat vor, aber auch Fibroblastenwucherung war vorhanden. Späterhin erschien das zellige Exsudat auch in der Media, und dann folgte Intimazellwucherung. Nach *Jaeger* geht der Vorgang von den *Vasa vasorum* aus.

*Joest* fand Periarteriitis nodosa im Jahre 1913 in den Nieren eines Schweines. Außerdem wurden Darmkatarrh, fibrinöse Perikarditis und Peritonitis vorgefunden. Die Nieren waren vergrößert, die Schnittfläche zeigte Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsgröße, welche an den Arterien ihren Sitz hatten. Die Knötchen waren mit Thromben gefüllt und wurden ebenso in der Mark- wie auch in der Rindenschicht gefunden. Die histologische Untersuchung zeigte teils eine Verengung der Arterien, teils eine Erweiterung. Die Gefäße waren teilweise mit organisierten Thromben gefüllt. Die Media und Intima enthielten Lymphocyten und Fibroblasten. Die muskulären und elastischen Schichten waren entartet.

*Guldner* berichtete im Jahre 1915 über das Auftreten derselben Krankheit beim Kalb und verglich die Krankheit des Kalbes mit der des Menschen. Er fand erkrankte Arterien in der Herz- und Körpermuskulatur eines 4 Wochen alten Kalbes. Bei der makroskopischen Untersuchung fand er Knötchen, welche wie Cysticerken aussahen. Bei der histologischen Untersuchung wurde in der Wand der Arterien leukocytenhaltiges Exsudat beobachtet und auch Bindegewebswucherung. Die elastische Schicht verschwand in hohem Grade. Aneurysmen wurden nicht gefunden. Die Arterien enthielten Thromben, welche teilweise organisiert waren. Nach *Guldners* Meinung wird die Krankheit des Kalbes durch die Infiltration der ganzen Arterienwand und durch den Mangel an Aneurysmen charakterisiert.

Neuerdings berichteten *Joest* und *Harzer* über einen zweiten Fall von Periarteriitis nodosa beim Schwein. Das Tier war 1 Jahr alt und fraß die letzten 3 Wochen vor dem Tode nichts, in den letzten Tagen war es sehr schwach und wies Lähmungen auf. Es fand sich eine pseudomembranöse Entzündung des Magens und des Rachens. Die Nieren waren vergrößert, ihre Oberflächen zeigten Narben, sowohl Rinde wie Mark enthielten Knötchen von Hirsekorn bis Bohnengröße. Die Knötchen entsprachen umschriebenen Verdickungen der Arterien. Einige Arterien zeigten auffallende Erweiterung und waren mit Thromben gefüllt. Der absteigende Ast der linken Coronararterie war seiner ganzen Länge nach so dick wie ein Daumen. Ähnliche Veränderungen wurden an den Arterien des Uterus und Mesenteriums gefunden. Die Gekröpelymphknoten waren geschwollen. Die histologische Untersuchung der Arterien zeigte Infiltration der Media mit mononukleären

und eosinophilen Zellen und außerdem noch hyaline und fettige Degeneration. Die Wände der Vasa vasorum zeigten fettige Entartung. Die Intimawucherung führte zum Verschluß der Arterien. Die Infiltration von der Adventitia breitete sich bis in die Umgebung der Arterien aus, als eine Paraarteriitis.

Nach *Joest* und *Harzer* entspricht dieser Prozeß der menschlichen Krankheit, jedoch wird die Krankheit des Schweines durch lange Verdickungen an den Arterien charakterisiert; d. h. der Prozeß ist mehr ausgebreitet. Die fettige Entartung der Arterienwand kommt bei der

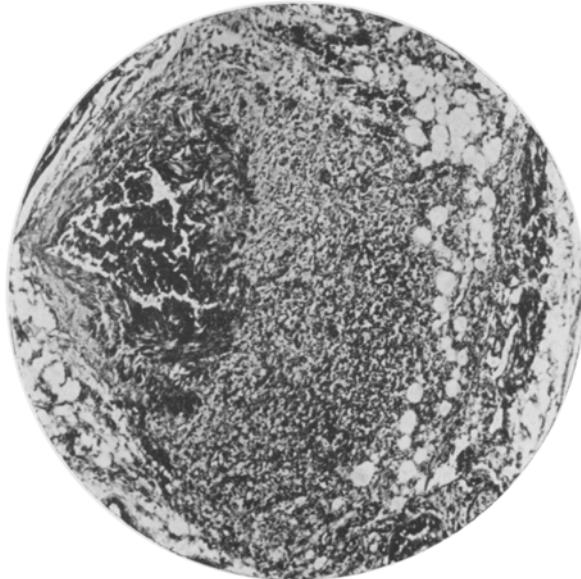


Abb. 8. Beginnende Erkrankung einer Coronararterie. Adventitia zeigt eine leukocytäre Rundzelleninfiltration. Periarteriitis nodosa des Hundes.

Krankheit des Menschen selten vor, wogegen die Bildung von Aneurysmen beim Menschen häufig ist. Beim Schwein sind die Befunde umgekehrt. Der Prozeß ist beim Menschen auf zwei Drittel der Arterienwand beschränkt, nimmt jedoch bei infizierten Schweinen die ganze Wand ein. Einen analogen Fall von Periarteriitis nodosa des Schweines beobachtete *Nieberle*.

*Baló* beschrieb dieselbe Krankheit beim Hunde, wo die Diagnose durch histologische Untersuchung der Organe eines Foxterriers sichergestellt war. Die nodulären Herde fanden sich an den Arterien des Herzens. Außer der Erkrankung der Gefäße wurden gefunden: Akute Gastritis, parenchymatöse Entartung der Nieren, chronische Endokarditis und multiple Hämorrhagien. Man fand an den Arterien des Herzens durch

histologische Untersuchung verschiedene Stadien der Krankheit. Der Prozeß nahm seinen Ausgang von der Adventitia der Arterien und begann mit leuko- und lymphocytärer Infiltration und Bindegewebswucherung (Abb. 8). Später wurde die Media durch Fibrinexsudat zerstört und durch Granulationsgewebe ersetzt (Abb. 9). Die Infiltration der Gefäßwand setzte sich zwischen den Fasern des Myokardiums fort. Die strangartigen Verdickungen der Kranzarterien waren ähnlich denen im Falle des Schweines.

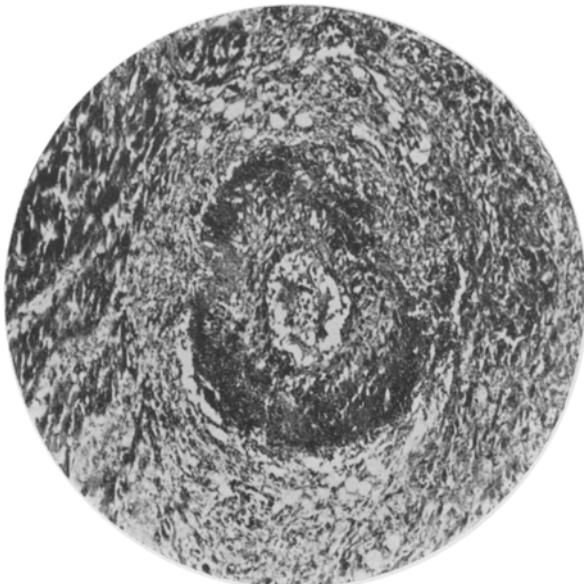


Abb. 9. Fortgeschrittene Erkrankung einer Coronararterie mit homogenem Exsudat in der Media, wo die Muskelemente nicht mehr zu erkennen sind. Periarteriitis nodosa des Hundes.

#### *Übertragbarkeit der Krankheit.*

Trotz zahlreicher Veröffentlichungen wußten wir über die Ursache dieser Krankheit bis in die neuere Zeit nicht viel, obwohl schon lange vorher eine spezifisch-ansteckende Ursache als wahrscheinlich angenommen worden war.

*Lamb* versuchte im Jahre 1914, die Krankheit auf Tiere zu übertragen, und zwar durch Streptokokken, welche von einem seiner 2 Fälle gewonnen worden waren, aber er hatte keinen Erfolg. Ähnliche Versuche seitens *Klotz* verliefen ebenfalls ohne irgendwelchen Erfolg.

Die erste erfolgreiche Tierimpfung wurde von *Hann* im Jahre 1920 gemacht. Sie benutzte Meerschweinchen als Versuchstiere. Sie impfte sie mit dem Blut des Patienten intraperitoneal. Es gelang ihr, die Krankheit zu übertragen und eine Entzündung kleiner Arterien zu erzeugen,

welche von der äußeren Schicht ausging, und so war sie imstande, die Krankheit von einem Meerschweinchen auf das andere zu übertragen.

*Lemke* versuchte, die Ergebnisse von *Hann* zu bekräftigen, aber ohne Erfolg. Er diagnostizierte ebenfalls einen Fall *intra vitam* so wie *Hann* und benutzte nicht nur Blut zur Überimpfung, sondern auch ein Hautknötchen. *Sadao Otani* hatte auch ein gänzlich negatives Ergebniss.

*Harris* und *Friedrich* (1922) hatten Erfolg in der Übertragung der Krankheit durch Arterienknötchen, welche bei der Sektion entnommen und in Kochsalz zerrieben wurden. Sie spritzten das Material in die Ohrvenen von Kaninchen ein. Diese Forscher übertrugen die Krankheit von Kaninchen zu Kaninchen und bewiesen, daß das ätiologische Agens ein Virus sei, der durch den Berkefeld-N-Filter durchgeht.

*Harris* und *Friedrichs* impften das infektiöse Material in die Venen und erzielten die ausgeprägtesten und zahlreichsten Veränderungen in den Lungen. Da man weiß, daß die Lungen sehr selten der Ort sind, wo die Arterienknötchen beim Menschen vorkommen, so müssen wir uns ver gegenwärtigen, daß die Infektion des Menschen nicht durch die Blutzirkulation entsteht. Die Tatsache, daß die Arterienveränderungen beim Menschen gewöhnlich nicht die Lungen treffen, kann nicht in der Weise erklärt werden, daß das Virus keine Verwandtschaft zum Lungengewebe habe. Die Versuche von *Harris* und *Friedrichs* zeigen nämlich daß bei Einspritzung des Virus in die Ohrvenen die zahlreichsten Veränderungen in den Lungen vorhanden sind. Die Infektion beim Menschen erfolgt wahrscheinlich durch den Verdauungsschlauch, denn die Veränderungen sind am gewöhnlichsten in den Bauchorganen.

#### *Schlußfolgerungen.*

Das klinische Verhalten und pathologisch-anatomische Bild der Periarteriitis nodosa beweist die infektiöse Natur dieser Krankheit.

1. Die Krankheit ist von Fieber begleitet.
2. In gewissen Fällen beginnt die Krankheit mit einem Ausschlag.
3. Im Verlaufe dieser Krankheit wurde bei Menschen und Tieren oft eine ausgesprochene Leukocytose nachgewiesen.
4. Bei der Sektion wurden Anschwellung der Milz und Lymphknoten und Degeneration von parenchymatösen Organen vorgefunden.

Die Periarteriitis nodosa hat nichts mit Syphilis zu tun.

1. Nie wurden Spirochäten in den Arterienveränderungen gefunden.
2. Die Wassermannsche Reaktion ist bei dieser Krankheit gewöhnlich negativ.
3. Die Krankheit kommt vor bei solchen Tieren, wo Syphilis überhaupt nicht vorkommt.

Nachdem man das Auftreten dieser Krankheit bei verschiedenen Tieren beobachtet hat, entsteht die Frage, ob die Periarteriitis nodosa eine Krankheit eines oder des anderen der erwähnten Tiere ist, von dem der Mensch die Krankheit sich zuzieht. Die Krankheit kommt bei Tieren ähnlich wie beim Menschen nur sehr selten vor. Am häufigsten scheint sie noch unter den Aixhirschen vorzukommen. Die Infektion erfolgt bei Menschen wie bei Tieren nur gelegentlich und wahrscheinlich aus derselben, noch unbekannten Quelle. Der Weg der Übertragung ist also unbekannt.

Nachdem die Atiologie dieser Krankheit durch die Forschung von *Hann*, *Harris* und *Friedrichs* einigermaßen aufgeklärt wurde, erkennen wir in dieser Krankheit ein neues Leiden, welches durch filtrierbare Erreger verursacht wird. Diese Krankheit ist eine elektive Arterienkrankheit. Ihr Virus besitzt in dem Sinne der Klassifikation von filtrierbaren Erregern, wie sie von *Lipschütz* gemacht wurde, bestimmten Angiotropismus. Dieser Angiotropismus ist im allgemeinen ein Arteriotropismus. Doch scheint es mehr zutreffend, von einem Angiotropismus zu sprechen, da manchmal im Laufe der Periarteriitis nodosa auch die Venen erkranken können.

Die gewöhnlichen Mikroorganismen, die im Laufe dieser Krankheit auftreten, oder welche bei den Veränderungen gefunden werden, sind sekundäre Eindringlinge, wie bei vielen Krankheiten, welche durch filtrierbare Mikroorganismen verursacht werden.

Unter den pathogenen Mikroorganismen besitzt nur die *Rickettsia Prowazeki* und *Dermacentroxenus Rickettsi* einen bestimmten Angiotropismus. Der *Typhus exanthematicus* ist eine Krankheit der kleinen Arterien und Venen. In dem *Rocky-Mountains-Fleckfieber* sind die größeren Arterien und Venen von der Krankheit ergriffen (*Wolbach*).

Die Erreger des *Typhus exanthematicus* und *Rocky-Mountains-Fleckfieber* sind nicht filtrierbar und viel empfindlicher gegenüber physischen Einflüssen als die filtrierbaren Virus.

Zelleinschlüsse in der Periarteriitis nodosa sind niemals nachgewiesen worden. Der Virus selbst wurde niemals sichtbar gemacht.

#### Literaturverzeichnis.

*Abramow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **26**, 202. — *Babes* und *Mironescu*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**, 221. — *Baehr*, New York Path. Soc. **19**, 131. — *Manges* und *Baehr*, Amerie. journ. of the med. science **162**, 162. 1921. — *Baló*, Orvosi hetilap 1921, Nr. 26/28. — *Baló*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**, 337. — *Beattie* und *Douglas*, Journ. of pathol. a. bacteriol. **17**, 195. 1912. — *Beitzke*, Festschrift f. Joh. Orth, S. 639. — *Benda*, Berl. klin. Wochenschr. 1908. — *Benedict*, Zeitschr. f. klin. Med. **64**, 405. 1907. — *Bloch*, Inaug.-Diss. Zürich 1913. — *Bomhard*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **192**. — *Brinkmann*, Münch. med. Wochenschr. 1922. — *Cameron* und *Laidlaw*,

Guy's Hospital Reports **69**. — *Chvostek* und *Weichselbaum*, Allg. Wiener Med. Zeitschr. 1877. — *Damsch* und *Beitzke*, Festschr. f. Joh. Orth 1903. — *Dickson*, Journ. of pathol. a. bacteriol. **12**, 31. — *Eichhorst*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **80**, 75. — *Eppinger*, Arch. f. klin. Chir. 1887. — *Ferrari*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**. — *Fishberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 483. — *Fletcher*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **11**. — *Fraenkel*, Berl. klin. Wochenschr. 1917, S. 1166. — *Freund*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **62**. 1898. — *Gerlach*, Klin. Wochenschr. 1922. — *Graf*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **19**. — *Gruber*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1917. — *Gruber*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 1923. — *Guldner*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**. — *Hann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. — *Harbitz*, Norsk. magaz. f. laegevidenskaben 1917. — *Harris* und *Friedrichs*, Journ. of med. research **43**, 285. 1922. — *Harris* und *Friedrichs*, Journ. of exp. Med. **36**. 1922. — *Hart*, Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 1305. — *Holtermann*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**, 344. 1923. — *Hornowski*, Prace Zakładów Anatomii Patologicznej Uniwersitetów Polskich I, 1, S. 9—20. Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **36**, 408. — *Jaeger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **197**. — *Jankovich*, Magyar orvosi arch. 1917. — *Joest* und *Harzer*, Peitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., Festschr. Bostroem 1921. — *Johan*, Orvosi hetilap 1915. — *Jonas*, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1685. — *Kahlden*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Physiol. **15**. — *Klotz*, Journ. of med. research **37**, 1. 1917—1918. — *Kopp*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923. — *Kroetz*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **135**. 1921. — *Kussmaul* und *Maier*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **1**, 484. — *Kühne*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **5**. 1910. — *Lamb*, Arch. of internal med. **14**, 481. 1914. — *Lange*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**, 475. — *Lemke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**, 322. — *Lemke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **240**, 30. — *Lipschütz*, Kolle-Wassermanns Handbuch der pathol. Mikroorganismen. Bd. 8. 1913. — *Longcope*, Bull. Ayers Clin. Lab. 1908. — *Lorenz*, Zeitschr. f. klin. Med. **18**, 473. — *Löwenberg*, Med. Klinik 1923, S. 207. — *Lüpke*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. **10**. 1906. — *Meyer, P.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **74**, 277. — *Meyer, P. S.*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 19. — *Mönckeberg*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**. — *Müller*, Festschrift zur Feier des 50jähr. Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt. Dresden 1899. — *Nieberle*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, 131. — *Oberndorfer*, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 2618. — *Otani, Sadao*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **30**, 208. 1924. — *Pertik*, Orvosi hetilap 1906, S. 263. — *Pickert-Menke*, Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, 402. 1921. — *Rosenblath*, Zeitschr. f. klin. Med. **33**. — *Schmidt*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **43**. — *Schmincke*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1921. — *Schmorl*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 1903. — *Schrötter*, Wien. klin. Wochenschr. 1899, S. 404. — *Silberberg* und *Lublin*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**, 240. — *Spindler*, Med. Klinik 1924, Nr. 42. — *Spiro*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. — *Thinnés*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **30**, 104. 1924. — *Thorel*, Lubarsch-Ostertag Ergebni. **14**, II, S. 528. — *Tschamer*, Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, 401. 1921. — *Versé*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **40**. — *Veszprémi*, Beitr. z. allg. Pathol. u. z. pathol. Anat. **52**. — *Veszprémi* und *Jancsó*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**. — *Walter*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**, 305. 1921. — *Weigeldt*, Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 218. — *Wohlwill*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, S. 366. — *Wohlwill*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**, 377. — *Wolbach*, The Etiology and Pathology of Typhus 1922. — *Wolbach*, Journ. of med. research **41**, S. 1—197.