

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg,  
Hamburg. — Professor Dr. Wohlwill.)

## Beiträge zur Frage der Periarteriitis nodosa.

Von

Dr. Paul Kimmelstiel.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 26. Januar 1927.)

Die große Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen, unter denen die Periarteriitis nodosa (P. n.) sowohl in klinischer wie auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht auftreten kann, lässt es trotz der allmählich immer größer werdenden Zahl veröffentlichter Fälle gerechtfertigt erscheinen, 4 weitere Fälle mitzuteilen, die im hiesigen Institut zur Beobachtung kamen. Denn auch diese Fälle scheinen uns geeignet zu sein, dem Gesamtbild diese oder jene Einzelheit hinzuzufügen, zumal 3 von ihnen einen Beitrag zu liefern vermögen zu der noch umstrittenen Frage der Koordination oder Subordination der begleitenden Polyneuritis. Überhaupt scheint es uns, als wäre den Organveränderungen selbst (in Absehung von der eigentlichen Arterienerkrankung) auch in den neuesten Arbeiten über dies Gebiet nicht die Aufmerksamkeit zugewandt, die sie möglicherweise verdienten. Es seien deshalb unter Hervorhebung solcher Beobachtungen unsere Fälle beschrieben. 3 davon gehören zu den „nur mikroskopisch erkennbaren Formen“ der P. n. Sie kamen in der kurzen Zeit von nicht ganz 2 Monaten zur Sektion, doch sind wir durch nichts berechtigt, mehr als einem Zufall diese Häufung zuzusprechen (*Baló*).

*Fall 1.* 55 Jahre alter Mann. Beruf Kellner. Sekt.-Nr. 95/1926. *Vorgeschichte:* Hat immer viel getrunken und geraucht. Seit 2 oder 3 Jahren nach dem Essen Übelkeit und Erbrechen. Morgens Erbrechen von Schleim. Zeitweise Durchfälle. Immer appetitlos. Aufnahme ins Krankenhaus Oktober 1925, ohne wesentliche Besserung entlassen am 10. XI. Erneute Aufnahme am 3. XII.; hat inzwischen Gewichtsabnahme von 25 Pfund erlitten. Am Morgen war er mit taubem Gefühl im rechten Unterschenkel und Fuß aufgewacht. Beim Auftreten Stiche und reißende Schmerzen in beiden Oberschenkeln. Kopfschmerzen.

*Befund:* Kräftig gebauter Mann in nicht sehr gutem Ernährungszustand. An den inneren Organen kein pathologischer Befund. Puls langsam, regelmäßig. Wadendruckempfindlichkeit. Rechts Achillesreflex und Babinski fraglich. Gang hölzern, unsicher. Ataxie: Rechter Fuß und rechte Finger unsicher. Bewußtsein frei.

*Verlauf:* Temperatur dauernd unter  $37^{\circ}$ , dagegen verschlechtert sich der psychische Zustand immer mehr. Pat. redet irre, erkennt oft seine Umgebung nicht. Sprache wird verwaschen. Er magert stark ab, sieht schließlich verfallen und grau aus. Temperatur steigt auf  $39^{\circ}$ , Puls auf 120. Es stellen sich Bronchopneumonien ein. Benommenheit und Urininkontinenz. Exitus letalis 23. I. 1926.

*Klinische Diagnose:* Chronischer Alkoholismus. Polyneuritis inf. Im Verlauf aphasische Amentia. Oberlappenpneumonie. Urämie?

*Aus dem Sektionsbericht:* Großer mittelkräftig gebauter Mann in stark herabgesetztem Ernährungszustand. Das Herz ist leichenfaustgroß. Im Myokard einige kleine streifige, weißliche, derbe Herde. Aortenanfangsteil und Coronararterien bis auf ganz geringe kleinfleckige, gelblichweiße Intimaverdickungen unverändert. Wandung der Kranzarterien völlig elastisch, Lumen überall durchgängig. *Nieren:* 10:3:4 cm. Fibröse Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche nirgends

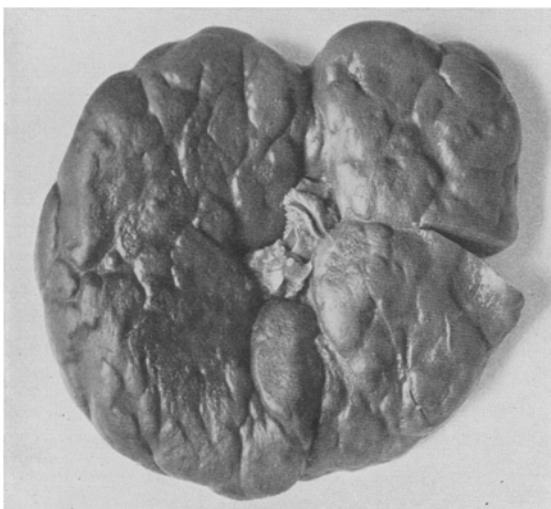


Abb. 1. Fall 1. Oberfläche der aufgeschnittenen Niere. Über die eingesunkenen dunklen, flachen Narben prominieren die hellgelben, scharf begrenzten Infarkte.

gekörnt, aber landkartenartig durchzogen von einer großen Zahl flacher, breiter, dunkelblauer, narbiger Einziehungen, in deren Mitte sich an vielen Stellen linsengroße bis halbkleinfingernagelgroße, gelbliche Herde finden, die über die Oberfläche ihrer Umgebung (die dunklen, flachen Einsenkungen) deutlich erhaben sind. Bei genauem Zusehen erkennt man, daß diese Herde ausschließlich in der Mitte oder am Rande der eingesunkenen Teile liegen. Sie zeigen auf dem Durchschnitt ausgesprochene Keilform, sind von homogen hellgelber Farbe und liegen mit der Basis des Keils an der Peripherie. An manchen Stellen sind sie von einem schmalen, dunkelroten Saum umgeben, aber nicht überall. Auf dem Schnitt ist die Trennung des Marks von der Rinde durchaus nicht immer deutlich. Die *in situ* aufgeschnittenen Arterien und Venen und ihre Verzweigungen am Hilus sind unverändert. Die Arterien klaffen nicht (Abb. 1). *Leber:* 23:18:7 $\frac{1}{2}$  cm. Kapsel glatt, Konsistenz fest, Läppchenzeichnung einigermaßen deutlich, z. T. sieht man einige unscharf begrenzte dunkelbraune Herde. An einigen Stellen ist das peritoneale Bindegewebe wie auch die klaffenden Lumina der Gallengänge (?) sehr

deutlich zu erkennen. *Darm*: Im Dickdarm, besonders im Colon descendens, unregelmäßige Schleimhautdefekte mit glattem Grund und scharfen, bis zu großfingernagelgroßen Rändern, die in einem Bezirk liegen, in dem sich diffuse Blutungen der Schleimhaut finden. An vielen Stellen ist die Schleimhaut, auch die des Dünndarms, stark gerötet. Im *Gehirn* in der grauen Substanz einige punktförmige Blutungen.

*Sektionsdiagnose: Geringe Atherosklerose der Kranzarterien. Fibröse Herde im Myokard. Narben in der Rinde beider Nieren mit anämischen Infarkten. Hämorrhagische Ulcerationen in der Darmschleimhaut. Emphysem der Lungen. Cystitis.*

Auf Grund dieses eigenartigen Sektionsbefundes wurde an eine systematische Erkrankung des Arteriensystems gedacht, und da eine Polyneuritis bestanden hatte, wurde trotz mangelnder makroskopischer Anhaltspunkte die P. n. in Erwägung gezogen. Aus diesem Grunde wurden alle inneren Organe, auch quergestreifte Muskulatur und peripherische Nerven zur histologischen Untersuchung eingelegt. Es zeigten sich fast überall die charakteristischen Arterienveränderungen: in Niere, Leber, Herz, Pankreas, Hoden, Ductus deferens, Magen, Dünnd- und Dickdarm, Lunge, Gehirn, peripherischen Nerven und den Vasa vasorum der Art. hepatica. In den übrigen Organen und der quergestreiften Muskulatur konnte nichts gefunden werden (die Gallenblase kam nicht zur Untersuchung).

Die ausgesprochensten Veränderungen sowohl an den Arterien selbst als auch an Folgezuständen im Parenchym finden sich in den Nieren. Vorwiegend sind es die Intimawucherungen, besonders an den größeren Arterien, die das Bild beherrschen und die auf die verhältnismäßig lange Dauer der Krankheit hinweisen. Dagegen treten die wirklich „akuten Entzündungszustände“ dem Gesamteindruck nach durchaus in den Hintergrund. Hin und wieder sieht man ein meist kleines Gefäß mit homogenem roten, breiten, nekrotischen Mediarings und perivasculärer Rundzellendurchsetzung, während aller Orten reparatorische Vorgänge in Form der Intimawucherung zu erkennen sind. Reihenschnitte überzeugen davon, daß nicht etwa an einer Stelle des Verlaufs der schmale Ring der Medianekrose, das sichere Zeichen des noch frischen Vorganges, vorhanden wäre. Die durchbrochenen elastischen Membranen und der Ersatz der Muskulatur durch Bindegewebsfasern decken den überstandenen Vorgang der akuten Zerstörung auf. Das Lumen ist durch Intimawucherung völlig verschlossen, oder man erkennt Rekanalisation, wobei die feinen neugebildeten, von Endothel ausgekleideten Lichtungen von zarten elastischen Fasern umspannen werden. Diese Fasern spannen sich wie ein Netz durch das Lumen des alten, großen Gefäßes, ohne jedoch mit seinen noch erhaltenen elastischen Membranen in Zusammenhang zu stehen. Das Nierenparenchym selbst war bis auf die Narben und Infarkte unverändert. Nebenher bestand noch eine Arteriosklerose der größeren Gefäße.

Das *Myokard* zeigt eine Durchsetzung mit großen und kleinen Schwielenherden. Trotz zahlreicher Serienschnitte aus verschiedenen Abschnitten konnten nur wenige kleine Gefäße mit frischeren entzündlichen Vorgängen aufgefunden werden. Der Anfangsteil der Art. *coronaria sin.* war auch mikroskopisch unverändert. Die Myokardschwielen waren im ganzen Herzmuskel multipel verteilt und nirgends regionär einem größeren Ast entsprechend. Auch im *Gehirn* finden sich, wenn auch spärlich, einige größere Gefäße mit perivaskulärer Rundzellenansammlung (Lymphocyten und Plasmazellen), einer Durchbrechung der

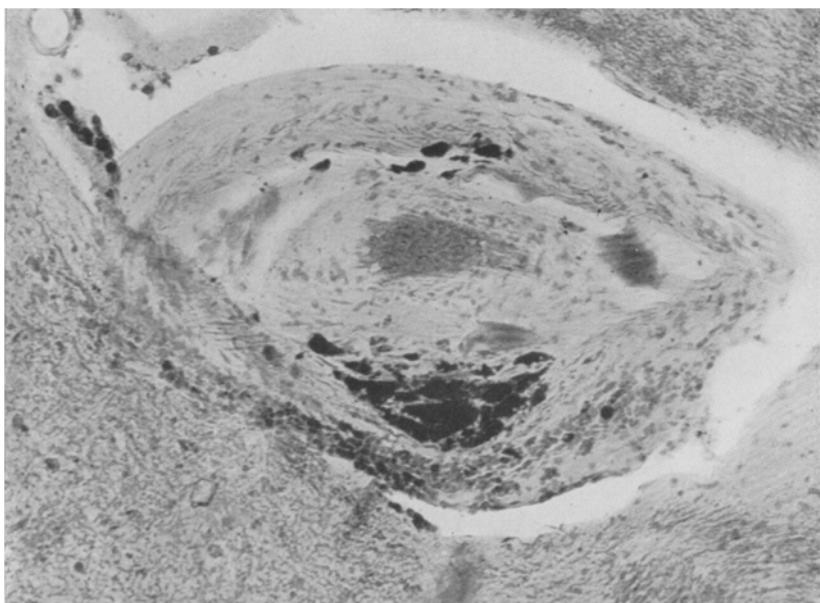


Abb. 2. Fall 1. Arterie aus dem Gehirn. Ponceauffärbung. Große Fettkörnchenzellen in der Media. Im Lumen schwach gefärbtes Lipoid.

Elastica und manchmal einer Intimawucherung. An einigen Gefäßen, die sonst, was Intima und Adventitia anbetrifft, keine Abweichungen von der Norm aufweisen, zeigen sich zahlreiche Fettkörnchenzellen in der Media, deren Zellen an dieser Stelle wie auseinander gedrängt erscheinen. In den Maschen der aufgelockerten, vorgebuckelten Media liegen die Fettkörnchenzellen. Solche Veränderungen sind knötchen- oder spindelförmig und betreffen nur eine kurze Strecke des Gefäßes. Das Vorkommen solcher Fettkörnchenzellen in der Media der Hirngefäße ist — soweit mir bekannt — in der Literatur über die Fettkörnchenzellen nicht erwähnt bis auf eine Mitteilung von *Wohlwill* (P. n. Fall 2). Hier bringt *Wohlwill* eine Abbildung (Abb. 10) von „Gitter-

zellen“ zwischen Media und Intimaneubildung, bei denen das Fett durch die Alkoholbehandlung extrahiert ist. Abb. 2 zeigt gleichsam das Positiv dazu (Scharlachrotpräparat).

Außerdem fanden sich noch die vielfachen kleinen Blutungen, die auch makroskopisch schon zu sehen waren, und vielfache, von Fettkörnchenzellen überschwemmte miliare Erweichungen. Der *Hoden* zeigt außer spärlichen, im Sinne der P. n. spezifischen Arterienveränderungen in nur mikroskopisch kleinen Bezirken multipel verteilte Herde von Spermangoitis obliterans. Die *peripherischen Nerven* tragen mehr oder minder die Zeichen schwerer degenerativer Neuritis. Am schwersten ist der N. tibialis beiderseits erkrankt: bis zu ausgedehntem, völligen Zerfall der Markscheiden, mit einer Überschwemmung mit Fettkörnchenzellen, die das Bild beherrschen. Trotz sorgfältigen Suchens (bei der die in Paraffin eingebetteten Nerventeile vollständig in Reihenschnitte aufgeteilt wurden), findet sich nur eine einzige erkrankte Arterie am N. ischiadicus. Sie zeigt eine massive Durchsetzung der Adventitia, in deren Maschen Lymphocyten und einige Plasmazellen liegen. Von den elastischen Membranen sind nur einige Faserreste vorhanden, eine Intimawucherung besteht jedoch nicht.

#### *Zusammenfassung: Fall 1.*

*Klinische Diagnose: Chron. Alkoholismus, Polyneuritis inf. Urämie?*

*Anatomischer Befund: Geringe Arteriosklerose der Coronararterien. Ganz spärliche im Sinne der P. n. veränderte kleine Arterien im Herzmuskel. Ausgedehnte Myokardschwielen. Narben in der Nierenrinde mit anämischen Infarkten. Im Sinne der P. n. veränderte Arterien in fast allen Organen, überwiegend im Stadium der Ausheilung. Spärliche Arterienveränderungen in den peripherischen Nerven; ausgedehnte, schwere Neuritis degenerativa.*

*Fall 2.* 10 Jahre altes Mädchen. Sekt.-Nr. 194/26. *Vorgeschichte:* Vor 4 Wochen Mittelohrentzündung. Geheilt vom Arzt entlassen. Seit 14 Tagen dauernd Leibscherzen. Vor 2 Tagen Erbrechen. Stuhl angehalten. Früher Keuchhusten, Masern, Drüsen am Hals. Aufgenommen 13. XI. 1925.

*Befund:* Dürftiger Ernährungszustand. Beiderseits geschwollene Halslymphknoten. Über den Lungen keine Schallverkürzung, einige bronchitische Geräusche und etwas unreines Atmen. Bauch eingezogen, palpatorisch leichte Druckempfindlichkeit am Mac Burneyschen Punkt. Temperatur 38°. Appendektomie am selben Tag. Der pathologisch-anatomische Befund lautet: Normaler Wurmfortsatz, auch mikroskopisch keine Veränderung.

*Verlauf:* Nach 2 Tagen ist die Temperatur wieder normal, stieg jedoch am Abend wieder auf 38° und blieb bis zur Entlassung unverändert: morgens 37,5°; abends 38,5°. Die Wunde verheilte primär, man mußte die noch bestehenden Temperaturen auf nichtabdominelle Ursachen zurückführen. Eine Hilusdrüsentuberkulose konnte röntgenologisch nicht sicher nachgewiesen werden. Der allgemeine Befund ließ jedoch stark an eine spezifische Erkrankung denken. Im Blut 10000 Leukocyten, die Differentialzählung ergibt normale Werte. Das Kind klagt immer noch über plötzlich auftretende Leibscherzen. Allmählich bessert sich das subjektive Befinden und das Kind wird auf Wunsch der Eltern gebessert

entlassen. Erneute Aufnahme am 14. II. 1926. Seit einigen Stunden fällt der Mutter ein eigenartiges erregtes Benehmen auf.

*Befund:* Mageres, blasses Kind. Knie-Ellenbogenlage im Bett. Es reagiert nicht und stöhnt. Auf energisches Zureden antwortet es klar und gehorcht. So-matisch ist kein pathologischer Befund zu erheben, bis auf die nicht auslösbarer Patellarreflexe.

*Diagnose:* Hysterie. Am nächsten Tag plötzlich Krämpfe, die Augen sind beide nach links gedreht, Pupillen weit, rechts weiter als links, keine Reaktion auf Licht. Patellarreflexe nicht auslösbar. Auf Anreden keine Reaktion. Kurze tonische Zuckungen der ganzen linken Seite. Tod am selben Tag. *Diagnose:* Zentraler Hirnherd rechts. Hirnblutung?

*Aus dem Sektionsbericht:* Zart gebautes Kind, seinem Alter entsprechend entwickelt. Pupillen leicht verzogen, mittelweit, gleich weit, am Schädel leichte Rötung der Kranz- und Pfeilnaht. Dura gespannt. Innenfläche o. B. Die Hirnwunden sind etwas abgeplattet, die Furchen sind leicht verstrichen, die Hinter-



Abb. 3. Fall 2. Oberfläche der aufgeschnittenen Niere. Das gleiche Bild wie bei Fall 1.

hauptsflappen durch eine Furche von den Scheitellappen abgesetzt. Der Subarachnoidealraum an der Konvexität und an der medialen Fläche der Stirnlappen von flüssigem Blut durchsetzt. Das Gehirn wird zunächst im ganzen eingelegt. (Später: Nach Anlegung von Schnitten durch das Gehirn zeigt sich, daß die erwähnte Blutung auf den Subarachnoidealraum beschränkt ist.)

*Herz:* Etwas über leichenfaustgroß, 200 g. Myokard durchsetzt von streifigen und fleckigen, weißen Schwienherden, Kranzarterien zartwandig. Wanddicke des linken Ventrikels an der Basis 12 mm, an der Spitze 10 mm; rechte Kammer 4 mm; Papillarmuskeln beiderseits verdickt. Rechter Ventrikel leicht erweitert.

*Nieren*  $9\frac{1}{2} \cdot 4\frac{1}{2} \cdot 2\frac{1}{2}$  cm. Kapsel mäßig leicht abziehbar. Oberfläche äußerst uneben. Abgesehen von fetaler Lappung finden sich flache Einziehungen mit stark geröteter Oberfläche. Im Zentrum dieser roten Einsenkungen vielfach ein noch weiter eingesunkener lehmgelber Bezirk sichtbar. Auf dem Schnitt ist im allgemeinen die blaßgelbe Rinde sehr scharf gegen das dunkelrote Mark abgesetzt. Diese scharfe Zeichnung wird namentlich in der Rinde durch gelbe und rote Streifen unterbrochen, die den an der Oberfläche beschriebenen Herden entsprechen. Nierenbecken und Ureter o. B. Die Arterienwand ist beiderseits vollkommen zartwandig (Abb. 3).

*Leber* 24:17:7 cm. An der grauroten Oberfläche finden sich neben umschriebenen Verfettungen auch dunkelblaurote Flecken. Die Schnittfläche ist dunkelbraun, zeigt deutliche Acinuszeichnung, die Glissonschen Dreiecke treten stellenweise ungewöhnlich deutlich als weiße Herdchen hervor.

*Sektionsdiagnose:* Myokardschwielen. Multiple Niereninfarkte. Hirnblutung.

Auf Grund der auffallenden Ähnlichkeit des Nierenbefundes mit dem 1. Fall und der durch klinische Angaben und den Sektionsbefund nicht ausreichend begründeten zahlreichen Herzschwielen wurde schon am Sektionstisch an eine P. n. gedacht, und dementsprechend alles zur mikroskopischen Untersuchung zurückbehalten, was notwendig war.

Im Sinne der P. n. veränderte Gefäße fanden sich in: Niere, Gallenblase, Pankreas, Magen, Darm, Milz, Uterus, Ovar, Harnblase und an den peripherischen Nerven. Im ganzen sind nicht so zahlreiche Gefäße erkrankt wie im 1. Falle, doch gleichen sich die Befunde im wesentlichen. Auch hier überwiegen die reparatorischen Vorgänge. In der Niere außer den schon makroskopisch erkennbaren Narben mit Infarkten keine Veränderungen am Parenchym. Sehr reichlich veränderte Arterien finden sich in der Gallenblase: es handelt sich um Präcapillaren, deren Intima und Adventitia völlig unverändert sind, nur die Media ist regressiv verändert und erscheint als homogener, wie mit dem Pinsel gezogener Ring. Die Elastica interna sieht wie ein aus feinsten Punkten gezeichneter Ring aus. Jede Infiltration fehlt.

Auffallend ist auch hier wiederum die Tatsache, daß die Muskulatur des Herzens, trotzdem sie von zahllosen Schwielenherden durchsetzt ist, keinerlei Gefäßveränderungen erkennen läßt. Ich betone, daß aus verschiedenen Stellen des Myokards in Reihenschnitten nach erkrankten Gefäßen gesucht worden ist. Ebenso bemerkenswert in umgekehrtem Sinne ist der Befund an den peripherischen Nerven: überall finden sich hochgradig veränderte Gefäße, ohne daß auch nur irgendwo die Andeutung eines krankhaften Vorganges an den Nervenbündeln zu finden wäre. Es handelt sich meist um das frische Stadium: hyaline Degeneration der Media und knotige adventituelle Infiltration von Rundzellen. Es fehlt aber auch nicht an Zustandsbildern fortgeschritten Erkrankung. Intimawucherung bis zur starken Einengung des Lumens, Granulationsgewebe mit Plasmazellen in der Tunica externa. Reaktionslos ausgeheilte Arterien habe ich nicht gesehen, so daß der Prozeß zweifellos jüngeren Datums ist als in der Niere — wenigstens in den Teilen, die mir zu Gesicht gekommen sind.

Die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und der Meningen konnte die Ursache für die Blutung nicht aufdecken, trotzdem zahlreiche verschiedene Abschnitte geschnitten wurden. Nirgends waren die Gefäße verändert. Trotzdem haben wir keinen Grund, daran zu zweifeln, daß an einer nicht untersuchten Stelle ein arteriitisch bedingtes Gefäßaneurysma geplatzt ist.

*Zusammenfassung: Fall 2.*

*Klinische Diagnose:* Zentraler Hirnherd rechts. Hirnblutung? *Anatomische Diagnose:* Periarteriitis nodosa (überwiegend im Stadium der Ausheilung) in fast allen Organen, keine Gefäßveränderungen im Herzmuskel, zahlreiche Myokardschwiele, zahlreiche veränderte Gefäße in den peripherischen Nerven ohne Veränderung des Nervengewebes selbst. Vielfache Niereninfarkte, Hirnblutung.

*Fall 3.* 60 Jahre alte Frau. Sekt.-Nr. 318/26. *Vorgesichte:* Früher nie krank. 1920 oder 1921 zum erstenmal Taubheitsgefühl in den Händen. Später Besserung. Sie litt viel an Galleerbrechen und Ikterus. Jetzt kommt sie wegen starker Schmerzen in den unteren Extremitäten, besonders in den Knien, ins Krankenhaus. Zeitweilig auch Schmerzen in den Händen, die auch oft geschwollen sind. Beschwerden beim Wasserlassen, Verstopfung, schlechte Eßlust.

*Befund:* Pat. in sehr dürftigem Ernährungszustand, von blasser Hautfarbe. Schon bei geringer Erregung Facialis-Tic. Trigeminus beiderseits druckempfindlich. Außer geringen Ödemen kein pathologischer Befund. Im Sediment hyaline und granulierte Zylinder, viel Leukocyten und Erythrocyten.

*Verlauf:* Die Pat. lag vom Juni 1925 bis zu ihrem im März 1926 erfolgten Tode im Krankenhaus, während welcher Zeit sich ihr Zustand langsam und stetig verschlimmerte. Im Vordergrund stand zweifellos die Nierenerkrankung mit Blutdruckerhöhung, Rest-N-Erhöhung und sehr starken, langsam zunehmenden Ödemen und einem Eiweißgehalt im Urin von  $\frac{1}{2}$ — $1\%$ . So werden auch die Magenbeschwerden — immer wieder auftretende Übelkeit und Erbrechen — auf das Nierenleiden zurückgeführt. Zumal die Kranke erst seit dem Auftreten der Blutdrucksteigerung und der Salzretention beginnt hierüber zu klagen, faßt man die Übelkeit und das Erbrechen als ein Zeichen chronischer Urämie auf. Ebenso wird das Nierenleiden verantwortlich gemacht für das remittierende Fieber zwischen  $37^{\circ}$  und  $38^{\circ}$ . Der Hämoglobingehalt nimmt immer mehr, bis 40%, ab. Ein Mitte November abgenommenes Pleuraexsudat bleibt bakteriologisch steril. Unter Zeichen zunehmender Herzschwäche tritt der Exitus letalis am 14. III. 1926 ein.

*Klinische Diagnose:* Nephritis, Retinitis, Facialis-Tic.

*Aus dem Sektionsbefund:* Wohlgenährte, kräftige Frau. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blutarm. Starke Ödeme an Rumpf und Extremitäten. In der Bauchhöhle ca. 100 ccm stark trüben Ergüsse, der im Douglas auch Eiterflocken enthält. Das parietale Peritonealblatt ist glatt und spiegelnd, die Serosa der Darmschlingen ganz leicht matt, läßt am Dünndarm graurote Pünktchen durchschimmern. In der Pleurahöhle rechts findet sich etwa 1 Liter eitrig seröser, mit Fibrinflocken durchmischt Flüssigkeit, links nur 400 ccm einer leicht trüben Flüssigkeit.

*Herz und Lungen o. B.*

*Rechte Niere*  $11\frac{1}{2}:\cdot 6:\cdot 3\frac{1}{2}$  cm. Kapsel mäßig leicht abziehbar, Oberfläche etwas unregelmäßig, im ganzen fein gekörnt, daneben feine narbige Einziehungen. Sie ist scheckig rot und grau; auf dem Schnitt ist die in gleicher Weise scheckige durchschnittlich 0,4—0,5 cm breite Rinde unscharf gegen die ebenso gefärbte Marksubstanz abgegrenzt. Nierenbeckenschleimhaut leicht verdickt, grauweiß und spiegelnd. An der Innenfläche der fibrösen Kapsel finden sich schnupftabakartige grauschwarze Pigmentierungen. *Linke Niere*  $10\frac{1}{2}:\cdot 5\frac{1}{2}:\cdot 3$  cm; wie die rechte.

Die Blase bietet den Befund einer Cystitis necroticans. An der Stelle der Gallenblase liegt ein höchstens erbsengroßes, grauweißes Gebilde ohne sicheres Lumen.

*Leber* 26:17;11 cm; davon fallen auf den linken Lappen nur 7:10:6 cm. Oberfläche ganz fein gekörnt, Parenchym ziemlich fest, lehmgelb, undeutliche Acinuszeichnung. Im linken Lappen perivasculäre Bindegewebsvermehrung.

*Darm*: Im ganzen Dick- und Dünndarm finden sich fleckige, graublaue Schleimhauptpigmentierungen. Frische Veränderungen und andererseits Narben finden sich nicht.

*Sektionsdiagnose: Allgemeine Atherosklerose, Nephrosklerose, Bronchopneumonien, eitrige Ergüsse im rechten Pleuraraum und in der Bauchhöhle. Defekt der Gallenblase. Hochgradiges Anasarka. Cystitis necroticans. Atelektase des rechten Lungenunterlappens. Schleimhauptpigmentierungen im Darm.*

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen lediglich der Magen-Darmschlauch, Leber, Nieren, Gallenblasenbett. Die hier gefundenen Arterienveränderungen sind dem Gesamtcharakter nach einheitlich und von den beiden anderen Fällen wesentlich verschieden. In allen untersuchten Organen ist der Prozeß histologisch gedeutet gleichaltrig, ziemlich frisch: ein Augenblicksbild heftigster Reaktion. Im Darm, Gallenblasenbett und in der Leber findet sich kaum ein Gesichtsfeld ohne die typischen Arterienveränderungen. Dabei sind mir in den zahlreichen Schnitten niemals Arterien begegnet, die einen Ausheilungsvorgang erkennen ließen. Man sieht aufgelockerte nekrotische Media, Zersplitterung der elastischen Membranen und mächtige Lymphocytentrichsetzungen der Adventitia, die zum Teil die nekrotische Media überschwemmen. Im wesentlichen ist die Intima unverändert. Ein eigentliches Granulationsgewebe der Adventitia mit Fibroblasten, Plasmazellen usw. ist nirgends vorhanden.

#### *Zusammenfassung: Fall 3.*

*Klinische Diagnose: Chron. Nephritis, Facialis-Tic, Retinitis. Anatomische Diagnose: P. n. im frischeren Stadium mit Fehlen der reparatorischen Vorgänge.*

*Fall 4.* 65 Jahre alter Mann, Beruf Arbeiter. Sekt.-Nr. 822/26. *Vorgeschichte:* Früher immer gesund, seit 3 Wochen besteht eine zunehmende Schwellung und Schmerzen in beiden Beinen. *Befund:* Magerer Pat. mit gelblich blasser Hautfarbe ohne wesentlichen pathologischen Befund an den inneren Organen. Leber übertragt den Rippenbogen um 3 Querfinger, im linken Oberbauch diffuse Resistenz. Bei geringen Bewegungen werden im Fuß- und Kniegelenk starke Schmerzen angegeben. An den Beinen starke Ödeme. Sediment: Leukocyten, Erythrocyten, granulierte Zylinder, hyaline Zylinder, Eiweiß  $1\frac{1}{4} \text{ g/100 ml}$ . *Verlauf:* Pat. verfällt schnell. Die Ödeme ziehen trotz entsprechender Behandlung nicht ab. Rest-N stark erhöht, Temperatur zwischen 37 und 38°; die Schmerzen haben zugenommen, besonders auch eine starke Wadendruckempfindlichkeit. Sie werden als Ausstrahlungsschmerzen bei Wirbelmetastasen eines Gallenblasencarcinoms gedeutet. Unter zunehmender Schwäche stirbt der Kranke nach 8-tätigem Krankenhausaufenthalt.

*Aus dem Sektionsbericht:* Leiche eines mittelgroßen Mannes in herabgesetztem Ernährungszustand. *Herz:* Leichenfaustgroß, Epikard, Endokard und Klappen unverändert. Kranzarterien überall durchgängig, die Wand völlig zart. Myokard zeigt auf dem Schnitt einige bindegewebige Schwülen.

*Bauchsitus:* Zwischen Gallenblase und Colon transversum bestehen einige leicht lösliche Verwachsungen.

*Nieren*  $10\frac{1}{2} : 5 : 2\frac{1}{2}$  cm. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche zeigt einige Narben. Konsistenz mittelderdig, auf dem braunroten Schnitte ist die Trennung und Zeichnung von Mark und Rinde deutlich erkennbar. Die Arterien klaffen auf dem Schnitt, es finden sich außerdem stecknadelkopfgroße, grauweiße, derbe Herde. In der Wand des Ureters sitzen teils stecknadelkopfgroße, teils etwas größere Knötchen von grauweißer Farbe und derber Konsistenz. Die Schleimhaut ist vollständig unverändert, etwas gerötet und getrübt.

*Magen:* Nahe dem Pylorus finden sich in der Serosa liegende, zu Reihen geordnete, stecknadelkopfgroße und größere grauweiße derbe Knötchen. Die Schleimhaut selbst ist vollständig unversehrt. Die *Gallenblase* ist bis auf Kirschgröße geschrumpft, fest mit ihrer Unterlage verwachsen, ihre Wandung ist verdickt und derb, von grauweißer Schnittfläche. Ein kleiner Rest erhaltener Schleimhaut ist noch vorhanden. Von der Gallenblase aus ziehen dicke weiße Stränge in das Leberparenchym. Die größeren Gallengänge sind erweitert, die Schleimhaut intakt, gallig tingiert.

*Leber* 26:18:10 cm. In der Lebersubstanz finden sich mehrere grauweiße, stecknadelkopfgroße Herde, die Läppchenzeichnung ist auf der braunroten Schnittfläche deutlich.

*Gehirn* kann aus äußeren Gründen nicht seziert werden.

*Sektionsdiagnose:* *Carcinom der Gallenblase mit Einwucherung in die Leber. Metastasen in der Leber und in den Nieren. Knötchen in der Magenwand und in der Ureterwand. Braunes Herz. Fibrosis cordis.*

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten nur die Organe, deren pathologischer Befund unter der Fehldiagnose „Gallenblasencarcinom“ nicht recht untergebracht werden konnte, ferner die Gallenblase mit dem angrenzenden Leberteil, sowie eine Anzahl peripherischer Nerven, die zum Zwecke einer andersartigen systematischen Untersuchung herauspräpariert waren. Die Knötchen in der Ureterenwand erweisen sich als mächtige periadventitelle Infiltrate um Arterien, deren elastische Membranen in großer Ausdehnung zerstört und deren Media ringförmig nekrotisch ist. Intimaveränderungen außer einer gewissen Abschilferung der Endothelien finden sich nicht. Ganz den gleichen Befund weisen auch das Gallenblasenbett, die Leber, die Nieren, und in ausgedehntem Maße auch alle peripherischen Nerven auf. An keinem aller veränderten Gefäß ist ein Ausheilungsvorgang (Intimawucherung usw.) zu sehen. Erwähnenswert ist noch die strangartig vom Gallenblasenbett in die Leber hineinziehende, bindegewebige Wucherung, die zu der Fehldiagnose geführt hat. In dieser Gegend ist jedes Gefäß verändert, während von diesem Zentrum aus weiter ins Lebergewebe hinein die krankhaften Vorgänge an den Arterien seltener werden, gleichzeitig wird auch das begleitende, schwielige Gewebe allmählich geringer.

Das Parenchym der Niere ist auch in diesem Falle selbst unverändert bis auf kleine Infarkte durch veränderte und thrombosierte Gefäße bedingt. Die sehr sorgfältige Untersuchung der peripherischen Nerven deckt eine eigentümliche Diskrepanz zwischen den überaus zahlreichen ver-

änderten Gefäßen und dem sehr geringen Befund am nervösen Gewebe auf. In jedem Schnitt aller untersuchter Nerven finden sich mehrere im Zustand heftigster Entzündung begriffene Arterien. Das adventitielle Infiltrat besteht im wesentlichen aus Lymphocyten, einigen Eosinophilen und einigen polymorphkernigen Leukocyten. An den meisten der Nerven ist eine Veränderung der Fasern selbst überhaupt nicht vorhanden, nur am Nervus ischiadicus finden sich spärliche mit Fett beladene spindelartige Zellen der Schwannschen Scheide und einige runde Fettkörnchenzellen an Stellen, an denen offenbar früher Nervenfasern zugrunde gegangen sein mußten, denn bei größerer Aufmerksamkeit konnte man hier und da im Spielmeyerpräparat ein isoliert liegendes, schmales Stückchen Markscheide erkennen. Nur einmal kam ein Zustand frischer Veränderung zu Gesicht in Form einer am Ende kolbig aufgetriebenen Nervenfaser.

*Zusammenfassung: Fall 4.*

*Klinische Diagnose: Carcinoma vesicae felleae, Myodegeneratio cordis, Wirbelmetastasen.*

*Anatomische Diagnose: P. n. in frischem Stadium mit Fehlen der reparatorischen Vorgänge, Lipoidflecke in sonst unveränderten Kranzarterien, Fibrosis cordis, ausgedehnte frische periarterielle Veränderungen an den peripherischen Nerven, spärliche Reste eines abgelaufenen, degenerativen Prozesses an den Nervenfasern.*

Zusammenfassend sei es mir gestattet, auf Grund der Beobachtungen an den beschriebenen 4 Fällen, mich zu zwei Einzelfragen aus dem Problemkreis der P. n. zu äußern.

Was erstens die Abhängigkeitsbeziehung der einzelnen Wandschichten in der Beteiligung an der Arterienerkrankung betrifft, so konnte ich bei genauem Verfolg in Reihenschnitten keineswegs immer das typische Bild der zentralen Mediaschädigung mit darüber hinausgreifender Intima- und Adventitiaveränderung feststellen, sondern ich sah oft genug Abweichungen davon. So sah ich Arterien, bei denen diese Verhältnisse ganz verschoben waren: zu einer Seite der Mediaschädigung (die hier nur durch die Unterbrechung der Elastica und die fibröse Umwandlung der Muskelschicht kenntlich war) schreitet ein peripherisches Granulationsgewebe ziemlich weit fort, während das Intimapolster nur ganz kurz ist. Zur anderen Seite bei unveränderter Adventitia findet sich eine lange Strecke stark gewucherter Intima, die in ihrem Verlauf bedeutendem Wechsel unterlegen ist. Man sieht in unmittelbarer Nähe der Mediaschädigung ein ganz schmales Intimapolster, das im weiteren Verlauf immer dicker wird bis fast zum völligen Verschluß des Lumens, ohne daß hier im Schichtbau der Arterie sonst irgendeine Veränderung eingetreten wäre. In späteren Schnittfolgen erweitert sich die Lichtung wieder zu normalen Verhältnissen. Es liegt die größte Dicke des Intima-

polsters keineswegs immer an der Stelle der primären Medianekrose. Eine gewisse Unabhängigkeit der Beteiligung einzelner Schichten an dem arteriitischen Prozeß ist nach dem, was ich an den 4 Fällen gesehen habe, überhaupt nicht ganz zu leugnen. Nur so ist auch die merkwürdige Tatsache zu verstehen, daß bei manchen Gefäßen trotz starker, schon in Ausheilung begriffener Mediaschädigung die Intima nur geringgradig gewuchert ist, und daß wiederum bei ganz geringen, kaum nachweisbaren Mediaveränderungen die Intimawucherung bis zum Verschluß des Lumens geführt hat. So konnte ich eine Arterie beobachten, die auf eine ganz kurze Strecke eine kaum erkennbare, punktförmige Durchbrechung der Elastica interna an einem schmalen Segment des Umfanges als einziges Zeichen der Mediaschädigung erkennen ließ. An dieser Stelle war eine starke fibröse Wucherung des subintimalen Gewebes zu beobachten, die sich eine Strecke weit nach beiden Seiten hinzog und in ihrer Mitte eine Neubildung elastischen Gewebes führte, das sich wie ein Bügel beiderseits von der elastischen Grenzmembran abhob, selbst aber viel plumper und dicker als diese war. Zu bemerken ist dabei, daß auf dem lückenlosen Serienschnitt ein Vas vasis, welches irgendwie verändert wäre und den Anlaß zu dieser Wucherung hätte geben können, nicht gefunden wurde. Es bleibt auch für meine Fälle charakteristisch, daß im Zentrum der Wanderkrankung die nekrotische Media liegt, mit deren Hyalinisierung der Prozeß beginnt, der von den perivasculären und intimalen Vorgängen begleitet ist. Aber die Abweichungen von diesem „häufigsten Typus“ weisen doch nachdrücklichst darauf hin, daß nicht die Intimaproliferation und Adventitiaquellung und -Infiltration die Folgen der Mediaschäden, sondern ihre Begleiter sind, die als selbständige Reaktionsformen auf die gemeinsame Noxe zu deuten sind. Das Wesentliche und Entscheidende für die P. n. gegenüber allen ähnlichen Erkrankungen bleibt die Eigenart, mit der alle 3 Schichten auf die gemeinsame Schädlichkeit reagieren: die Intima mit Wucherung, die Media mit Alteration, die Adventitia mit Exsudation (Infiltration).

#### Zweitens die Frage der „geweblichen Folgen“.

Daß die Erkrankung der Arterien, die unter Umständen zum völligen Verschluß führt, gewebliche Folgen an dem von ihm versorgten Parenchym zeitigen kann, steht außer Frage. Daß jedoch alle in Begleitschaft der P. n. auftretenden Gewebsschäden als solche zu bezeichnen sind, ist entschieden zu bestreiten. Das beweist schon die bisherige Literatur über die Beteiligung der peripherischen Nerven, an deren Reihe ich meine Fälle anschließen möchte. Es gibt Mitteilungen über schwere einfache degenerative Veränderung der peripherischen Nerven ohne eine Arterienerkrankung, die einen solchen Befund zu erklären vermöchte (*Wohlwill-Fraenkel-Gieseler, Lorenz, Schminke, Holtermann*, eigener Fall 1), dann Fälle, bei denen die Degenerationen in offensichtlichem Zusammen-

hang mit der Arterienveränderung standen (*Kussmaul-Maier*.) und schließlich ein Fall, bei dem schwere, ausgedehnte P. n. ohne jede Parenchymsschädigung bestand (eigener Fall 2). Wenn man also der I. Gruppe den Einwand hätte machen wollen, die Arterien hätten in einem nicht untersuchten Stück Veränderungen aufgewiesen, die sekundär den Nerven in ganzer Länge zur Degeneration gebracht hätten, so war dieser Einwand schon durch den Fall *Wohlwill* als im höchsten Grade unwahrscheinlich abzulehnen. Denn hier fand sich gerade das Umgekehrte: ausgedehnte Arterienerkrankung — minimale Nervenschädigung. Daran schließt sich mein Fall 2: ausgedehnte Arterienerkrankung — keine Spur einer Nervenschädigung. Hierdurch scheint mir der Beweisring geschlossen. Unter solchem Gesichtspunkt ist auch der 4. hier beschriebene Fall zu verstehen: Ungewöhnlich reichlich veränderte Arterien — geringste Schädigung des Nervenparenchyms und ebenso ganz frisch entzündliche Arterienerkrankung — noch eben erkennbare Reste eines abgelaufenen Prozesses an den Nervenfasern. Und alle Fälle, bei denen sich beides findet, schalten für die Beurteilung dieser Frage aus, denn es ist ihnen immer entgegenzuhalten, daß beides auch unabhängig voneinander vorkommen kann. So ist auch in der neuesten Arbeit von *Balo* über dieses Gebiet mit Entschiedenheit die Abhängigkeit der Nervenerkrankung von der Arterien vertreten worden — ohne einen anderen Grund als den des gemeinsamen Vorkommens. Seine theoretische Überlegung stützt sich auf den Gedanken, daß eine rein toxische Wirkung (als Ursache der neuritischen Degeneration) nur bei akut verlaufenden Fällen zu erwarten wäre, während die Polyneuritis regelmäßig und nur bei dem langsamen Verlauf zu beobachten wäre. Einmal erheben sich gegen die Voraussetzungen schwerste Bedenken: warum soll bei den chronischen Fällen eine Toxinwirkung ausgeschlossen sein? Zeugen doch gerade die immer neu auftretenden Knötchen von der immer noch wirksamen Schädlichkeit. Andererseits sind die beiden Fälle mit starker Beteiligung der Arterien und mangelnder Neuritis degenerativa ausgesprochen chronische Fälle (*Wohlwill* 17 Wochen, eigener Fall 14 Wochen). Immerhin ist natürlich eine unmittelbare Wirkung der Gefäßerkrankung auf den Nerven im Sinne einer Ischämie nicht einfach abzustreiten. Aber darauf kommt es gar nicht an. Lediglich die Feststellung der Möglichkeit einer parallelen Erkrankung ist von Bedeutung.

Unter das gleiche Kapitel fällt auch die Veränderung des Myokards. Denn es muß doch sehr wundernehmen, daß trotz der sehr ausgedehnten Untersuchung bei unseren Fällen nirgends ein greifbarer Anhalt für die Abhängigkeit der Herzmuskelerkrankung mit nachfolgender Schwienbildung von der speziellen Arterienveränderung gegeben ist. Die bei dem 1. Fall mühsam gefundene periarteriell erkrankte Arterie

kann nicht Grund genug sein. Außerdem sehen wir oft genug periarteritische Arterienveränderungen aller Stadien in mannigfachen Organen, oft sehr ausgedehnt, ohne daß das Parenchym irgend gelitten hätte. Der Gedanke einer Parallelenerkrankung liegt natürlich sehr nahe, um so mehr, als dies für die Nervenschädigung ja so gut wie bewiesen ist. Aber es geht keineswegs an, auf Grund von 2 Fällen eine grundsätzliche Behauptung aufzustellen, zumal sie sich auf das Fehlen eines Befundes stützen soll, der durch mancherlei Zufall bedingt sein mag. Immerhin muß es auffallen, daß mehrfach in der Literatur mit Nachdruck darauf hingewiesen worden ist, daß dem sehr ausgedehnten Arterienbefund keine erkennbare Veränderung der Muskulatur entspricht (z. B. *Versé*, *Freund*, *Wohltwill* Fall 1, *Lemke* Fall 1). Andererseits sind auch Herz-muskelfarkte bei bestehender Arterienerkrankung beschrieben (z. B. *Künne*). Diese Gegenüberstellung: Arterienveränderung ohne Myokardschädigung — Arterienveränderung mit Myokardschädigung — Myokardschädigung ohne Arterienveränderung lenkt die Aufmerksamkeit stark auf eine weitgehende Unabhängigkeit beider Vorgänge voneinander hin. Jedenfalls bleibt doch das eine: selbst wenn ich in meinen beiden Fällen ausgedehnte Arterienveränderungen gefunden hätte, dürfte ich immer noch nicht die Herzmuselschwielbildung auf sie zurückführen, da bei bestehender P. n. die Schwielbildung auch fehlen kann. Dazu kommt noch, daß die Art der Schwielenanordnung keinesfalls durch die Erkrankung eines größeren (nicht untersuchten) Astes erklärt worden wäre, da sie vielfach den ganzen Muskel betrafen und zwischen sich überall unveränderte Abschnitte übrigließen. Ob die Befunde *Balós* hierher gehören, kann ich nicht mit Sicherheit beurteilen, da auf die Beschreibung dieses Punktes leider nicht genügender Wert gelegt wurde. Aber es fällt doch die diffuse Bindegewebsvermehrung auf, die er bei seinem 2. Fall beschreibt, zumal er bei dem 3. sagt: „Im Herzmuskel waren entsprechend den Arterienveränderungen (Knötchen der Coronararterien mit verengtem Lumen) Narben vorhanden, doch auch eine diffuse Bindegewebsvermehrung.“ Schließlich sei noch dem Einwurf begegnet, es seien die Schwielen durch „Spasmen“ bedingt, durch den Hinweis, daß die oben angegebenen Überlegungen so viel oder so wenig für die Spasmen Geltung haben, wie für den tatsächlichen Verschluß durch Intimawucherung. Man müßte sonst schon annehmen, es seien alle Coronargefäße spastisch verengt entsprechend den Schwielen, die in allen Teilen des Herzmuskels in großer Zahl vorhanden waren. Es soll also mit Nachdruck die Möglichkeit zur Erörterung gestellt werden, daß das Myokard unabhängig von der eigentlichen P. n. mit einer primären Degeneration der Muskelzellen der Einwirkung der gemeinsamen Schädlichkeit unterlegen ist und später herdförmig oder diffus bindegewebig ersetzt wird. Doch besteht ein wesentlicher Unterschied in der

Koordination der Erkrankung der Nerven und des Myokards. Während wir die primäre Degeneration der Nervenfaser als einen von anderer Seite her bekannten Vorgang auf toxische Einwirkungen zurückzuführen gewohnt sind, ist uns für den Herzmuskel zunächst die Deutung einer ausgeheilten Myokarditis geläufig. In den mir zur Verfügung stehenden Fällen habe ich Hinweise in der einen oder anderen Richtung (primäre Degeneration — oder primär entzündlicher Vorgang) nicht finden können, immer handelte es sich um uncharakteristische Narben des Myokards.

Schließlich möchte ich noch auf die Besonderheiten der makroskopischen Verhältnisse zurückkommen. Die interstitielle periarterielle Hepatitis *Christellers* haben auch wir beobachten können. Da uns von den ersten 3 Fällen her das Bild nicht als charakteristisch aufgefallen war, habe ich sogar bei dem 4. Fall in Zusammenhang mit der schwielig verdickten Gallenblase die derben, weißen Streifen als „Carcinom“ gedeutet. Rückschauend jedoch muß ich gestehen, daß wir auch bei den anderen Fällen eine — wenn auch nicht erhebliche — periportale Bindegewebsvermehrung makroskopisch bemerkt haben. Mehr in den Vordergrund traten bei den beiden ersten Fällen die Nierenveränderungen (Abb. 1 und 3): die anämischen, hervorragenden Infarkte innerhalb der dunkelpigmentierten, flachen, narbigen Einziehungen der Oberfläche. Das Bild ist so eindrucksvoll und charakteristisch, daß es uns bei dem 2. Fall im Zusammenhang mit den ungeklärten Myokardschwielen und der Subarachnoidalblutung die Wahrscheinlichkeitsdiagnose erlaubte.

Zu anderen Einzelfragen oder etwa zur Frage der Ursachen vermögen meine Fälle Wesentliches der bisherigen Literatur nicht hinzuzufügen, der Vollständigkeit halber sei noch bemerkt, daß angestellte Kaninchen- und Meerschweinchenversuche kein verwertbares Ergebnis hatten. Die Tiere blieben gesund, und es ist noch darauf hinzuweisen, daß auch sonst ein sicherer Anhalt für eine Infektionskrankheit durch die Sektion nicht gefunden werden konnte, die Grund für einen veränderten allergischen Zustand hätte sein können.

---

#### Literaturverzeichnis.

Die Literatur ist bis 1925 bei *Gruber* zu finden, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäß-erkrankungen **9**. 1917; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **258**, H. 1/2, S. 441. 1925. — Danach *Baló*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **259**, H. 3, S. 773. 1926.

---