

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln. — Direktor: Professor
Dr. A. Dietrich.)

Zur Entstehung der Endarteriitis obliterans.

Von

Dr. H. Goecke,
Assistent des Institutes.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Juni 1927.)

Wenn sich auch in der Literatur der letzten Jahre mehrere Angaben über primäre Endarteriitis obliterans mit ihren typischen Folgen von Spontangangrän finden, so kann das nicht auf ein häufigeres Vorkommen der Erkrankung zurückgeführt werden. Die von klinischer Seite gemachten Mitteilungen sind meist von dem Gesichtspunkt der Gangrän aus zusammengestellt und weniger auf Grund einer einheitlichen Veränderung an den Gefäßen im Sinne einer primären Endarteriitis obliterans. Da die Entstehungsweise dieses Krankheitsbildes immer noch in Schweben ist und im Schrifttum der Bericht über einen ganz obduzierten Fall vermisst wird, glaube ich aus unserem Institut einen solchen mitteilen zu sollen, um auf Grund der erhobenen Befunde auf das Wesen des endarteriitischen Prozesses erneut einzugehen und zu versuchen, es der Deutung näher zu bringen. Außerdem hatten wir Gelegenheit, 3 weitere hierher gehörende Fälle, von denen indessen nur einzelne Gefäßabschnitte zur Untersuchung eingesandt waren, mikroskopisch zu verarbeiten.

Der Besprechung des eigenen Falles sei eine kurze Zusammenfassung der in der Literatur zur Endarteriitis obliterans laut gewordenen Fragen, insbesondere die ihrer Entstehungsweise und Ursachen vorausgeschickt. Im wesentlichen sind die Ansichten über die Deutung der Endarteriitis obliterans in 2 Lager geteilt: von Winiwarter, der das Krankheitsbild zuerst beschrieb und seine Anhänger (Borchard, v. Baumgarten, Sternberg, Niemeyer-Siegmund u. a.) sahen das Wesen in einer primären Wucherung der Intima mit Vascularisation, die schließlich zu vollständigem Verschuß der Gefäßlichtung, zum mindesten aber zu einer hochgradigen Verengerung desselben führt. Der Prozeß befällt nach v. Winiwarter Arterien und Venen gleichzeitig, während seine Anhänger allerdings in den Venenveränderungen Vorgänge sekundärer Natur

sehen. Dieser Auffassung sind *Zöge v. Manteuffel* und seine Nachfolger *Weiß* und *Bunge* scharf entgegen getreten. Sie haben die Übereinstimmung des pathologisch-anatomischen Befundes mit der Thrombusorganisation hervorgehoben und die ganze Gefäßerkrankung als eine Thrombose mit weitestgehender Organisation aufgefaßt. Die Thrombose soll sich auf dem Boden einer primären jugendlichen Arteriosklerose entwickeln. Diese glaubten sie zu sehen in der Verbreiterung der Intima in Form eines zellarmen homogenen Streifens, der sich in den Präparaten deutlich zwischen Organisationsgewebe und der *Elastica interna* zeigen soll, ferner in einer Aufsplitterung der elastischen Schichten in der Intima. Auch die buckel- und zapfenförmigen Vorsprünge der Intima in den nicht vollkommen verschlossenen Gefäßen wurden im Sinne einer Arteriosklerose gedeutet. Eine weitere Stütze für ihre Ansicht sahen diese Untersucher in der Blutpigmentbildung innerhalb der Gefäßverschlußmasse. *Sternberg* dagegen glaubt, das Vorhandensein von Blutpigment nicht für eine Thrombose unbedingt verwerten zu können.

„Es ist die Möglichkeit nicht auszuschließen, daß auch bei Neubildung eines Gewebes durch Intimawucherung sich Blutpigment in demselben finden könne. Wenn man die reiche Vascularisation dieses Gewebes durch größere und kleinere Gefäße und durch Capillaren in Erwägung zieht, an denen, wie erwähnt, derselbe Prozeß verläuft wie an den ursprünglichen Gefäßlumen, so ist es klar, daß dann (infolge des Verschlusses dieser kleinen Gefäßchen und hierdurch entstehender Extravasate) in dem Gewebe genau so wie in einem organisierten Thrombus Blutpigment frei oder in Zellen angetroffen werden kann“ (*Sternberg*). *Borchard* deutet das Auftreten von Blutpigment auf ähnliche Weise. „Die neugebildeten Gefäßwände im Innern halten aber in vielen Fällen nicht stand, es kommt zu Blutungen geringeren oder größeren Grades in die Umgebung. Deshalb und wegen der Organisation kleiner in den Nischen haftender Thromben findet man so häufig altes Blutpigment in den obturierenden Massen.“

Andere Untersucher (*Niemeyer-Siegmund*) weisen daraufhin, daß Hämosiderinpigment bei der echten Endarteriitis im Gegensatz zur Thrombose außerordentlich selten und dann nur in geringen Mengen gefunden würde.

Von welchen Gefäßen dieser Vorgang nun seinen Ausgang nimmt, ist in der Literatur nur wenig erörtert und sichere Anhaltspunkte dafür sind nicht zu gewinnen. Nach *Borchard*, dem jedoch kein vollständig sezierter Fall zur Verfügung stand, treten die ersten Veränderungen in der Peripherie irgendeiner Arterie, und zwar vor ihrer Aufteilung in Capillaren oder kleinste Äste, gewöhnlich der unteren, seltener der oberen Glieder auf. Von dort schreitet der Prozeß zentralwärts langsam fort, indem er auf den zuerst ergriffenen Stamm beschränkt bleibt oder aber alle arteriellen Gefäße mehr oder weniger befällt.

Einer Ansicht über die Entstehungsweise der Endarteriitis obliterans sei noch kurz Erwähnung getan, da sie ganz im Gegensatz zu

den bisher erwähnten Auffassungen steht. *Krampf* faßt das anatomische Bild der Endarteriitis auf als primäre arterielle Thrombose mit Organisation. Die Veränderungen in der Gefäßwand glaubt er ableiten zu können aus der funktionellen Umgestaltung der Kreislaufverhältnisse, wie sie durch einen arteriellen Thrombus bedingt sei. Diese allein würde genügen, um die anatomischen Veränderungen an den Gefäßen hervorzurufen, die zwar sklerotischen Vorgängen sehr ähnlich sähen, aber rein sekundärer Natur seien.

Nun noch ein Wort zur Ursache dieser Gefäßerkrankung. Mannigfache Schädlichkeiten, vor allem das Zusammentreffen mehrerer sind als Ursachen verantwortlich gemacht worden: Einmal exogene Faktoren, wie Nicotin, Alkohol, häufige und langdauernde Kälteeinwirkung; andererseits konstitutionelle Einflüsse als alleinige Ursache. Auch der Einwirkung exogener Einflüsse auf ein minderwertiges Gefäßsystem wird das Wort geredet.

Dies sei, ohne den Anspruch auf Vollständigkeit machen zu können, in Kürze das, was mir aus der Literatur wesentlich erschien.

Nachstehend folge nun die Besprechung des eigenen Falles.

35jähriger Mann, aus gesunder Familie, nie ernstlich krank gewesen. Erst in Gefangenschaft in Sibirien 1914 häufig erfrorene Füße. Später Anschwellungen des rechten Beines und Gehstörungen; bei längerem Gehen krampfartige Schmerzen im rechten Beine, die nach kurzer Ruhepause wieder verschwanden. In der Folgezeit gleiche Beschwerden im anderen Beine, besonders im linken Fuß. Zeitweilig auch Kribbeln in den Fingerspitzen. Unverändertes Bestehenbleiben der Erscheinungen jahrelang. Einige Wochen vor der Klinikaufnahme soll sich an der linken Fußsohle eine Hornschwiele entwickelt haben, die sich nach vergeblichen Versuchen des Patienten, sie mit dem Rasiermesser zu entfernen, entzündete. Allmählich entstand an dieser Stelle ein Geschwür.

Aufnahme in die chirurgische Universitätsklinik Köln-Lindenburg. Kräftiger, gutgenährter Mann von neurasthenischem Typ. Lungen, Herz, Bauchorgane und Nervensystem o. B. Unter dem rechten Rippenbogen eine von einem Bauchschuß (Streifschuß?) herrührende Narbe, in der linken Leiste eine Operationsnarbe nach Herniotomie. Hände und Füße, links stärker als rechts, kalt. Hände blaß; linker Fuß stark pigmentiert, Fußpuls nicht fühlbar. Linker Radialispuls gegen rechts deutlich kleiner. Auf der linken Fußsohle, 2 querfingerbreit vom Zehengrundgelenk entfernt, inmitten einer Hornschwiele kreisrunde, schmierig belegte, zehnpfennigstückgroße Wunde mit sehr druckschmerzhafter Umgebung. Diese und Fußrücken blauröt. Lymphangitische Streifen bis zur Mitte des Unterschenkels. Zehen des linken Fußes kalt und blau verfärbt, am stärksten die 2. bis 4. Zehe. Im Urin kein Zucker, kein Eiweiß. WaR. —. Auf Behandlung mit Einpackungen und Salbenverbänden gehen die Erscheinungen zurück, nur an der 2. bis 4. Zehe treten gangränöse Stellen auf. 2. IX. 1926 Exartikulation der 3 gangränösen Zehen. Temperatur steigt trotzdem weiter an, Gangrän schreitet fort. 10. IX. Absetzung des Unterschenkels. Unter dauerndem Fieber Fasciennekrosen, aufsteigende Thrombose und embolische Lungenabscesse. Weiterer Verfall, Tod 28. IX. 1926.

Die von mir 2 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab folgenden auszugsweise wiedergegebenen Befund: Amputationswundfläche schmierig

eitrig belegt mit mäßiger Granulationsbildung an den Rändern. Aus den Weichteilen der Umgebung und den großen Gefäßen entleert sich auf Druck schmutzigrüner Eiter. Linkes Bein im ganzen stark angeschwollen, Fingereindrücke bleiben deutlich bestehen. Haut der rechten Ferse und der Außenseite des rechten Fußes bis zu Dreimarkstückgröße blauschwarz verfärbt. Auf mehreren Querschnitten erweisen sich makroskopisch die Venen des amputierten Beines mehr oder weniger vollständig thrombotisch verschlossen. Lichtung der Arteria femoralis des linken Beines unterhalb des Leistenbandes noch frei, distalwärts unter zunehmender Wanddicke enger und an der Abgangsstelle beider Arteriae tibiales vollkommen verschlossen durch eine grauweiße feste Masse. In der Amputationsschnittfläche sind auch die kleinen Arterienquerschnitte verödet. Die Art. tibialis ant. und post. sowie die Dorsalis pedis zeigen deutliche Verödung ihrer Lichtung. Rechte Femoralis und Tibialis ant. nicht verändert. An der Art. tibialis post. und Dorsalis pedis dagegen vollkommene Verödung. Am linken Arm nur die Arteria radialis erkrankt, sie läßt kaum ein Lumen erkennen, erscheint derb und kontrahiert, während die Axillaris unverändert ist. Art. brachialis rechts hochgradig verödet. Restliche Armgefäße, sowie die der Hirnbasis, des Rumpfes und der Organe ohne sichtbare Veränderungen. Herzwand verdickt, links 12 mm, rechts 5 mm. Kranzgefäße dünnwandig mit glatter Innenhaut, im Querschnitt nur wenig klaffend. Aorta, an der Basis 4,3 cm breit, zeigt in ihrem ganzen Verlauf eine zarte, elastische Wand und in der im übrigen glatten, gelbweißen Intima vereinzelt gelbliche Leisten und Stippchen. In beiden Lungen bis haselnußgroße subpleural und im Lungengewebe gelegene embolische Abscesse. Beide Lungenschnittflächen durchsetzt von grauweißen, körnigen, etwas hepatisierten Herden. Milz (130 g) weich, mit mäßig deutlicher Follikel- und Trabekelzeichnung. Rechte Nebenniere vergrößert und von derber Konsistenz. Die Schnittfläche läßt nichts mehr von der Zeichnung erkennen; im Zentrum ein homogener, gelblicher Bezirk mit landkartenartiger Begrenzung. In der rechten Nebennierenvene ein der Wand anhaftender in die Lichtung der Cava inferior hineinragender Blutpfropf. Beide Nieren von trüber verwaschener Schnittfläche. Leber (2000 g) stumpfrandig, Läppchenzeichnung bei dunkleren Zentren und gelblicher Peripherie nur mäßig deutlich. Verdauungs- und Geschlechtsorgane sowie Gehirn o. B.

Nach diesem Sektionsbefund besteht die Todesursache in einer Sepsis mit embolischen Lungenabscessen. Nach den klinischen Angaben ist die Sepsis von dem Ulcus an der Fußsohle ausgegangen.

Die Hauptkrankheit bestand in einer bindegewebigen Verödung der großen Extremitätenarterien, deren mikroskopische Befunde zunächst besprochen werden sollen.

Mikroskopischer Befund.

I. Innere Organe und ihre Gefäße.

Leber: Erweiterung der Capillaren, Vergrößerung der Kupfferschen Sternzellen und Ausfüllung der Capillaren mit oxydasepositiven poly- und mononucleären Zellen. Zentral gelegene Leberzellen feintropfig verfettet. Periportales Bindegewebe, nicht vermehrt, enthält zahlreiche Zellinfiltrate vom Typus des Capillarinhalts. Wand der Arterien und Venen nirgends in auffallender Weise verdickt. Endothelkerne geschwollen, z. T. losgelöst und ins Lumen abgestoßen. *Niere:* Kapsel zart, auf der Grenze zwischen Rinde und Mark Arterien und Venen von regelrechter Wandstärke. Ebenso treten die kleinen Arterien an den Glomeruli nicht besonders stark hervor. Glomeruluskapseln teilweise ganz gering verdickt. Harnkanälchen in Protoplasma und Kern schwach färbbar. Kapsel der Milz

nicht verdickt. Arterien und Venen leicht verdickt. Pulparäume unregelmäßig mit roten Blutkörperchen ausgefüllt. Endothelien der Milzsinus vergrößert. *Lungengefäße* von entsprechender Wandstärke. Im *Herzmuskel* größeres Gefäßpaar, das entsprechend der Gesamthyperplasie der Muskulatur ebenso wie die kleineren und kleinsten Gefäße wandverdickt erscheint; einzelne Wandschichten deutlich abgrenzbar. In den größeren Arterien geringe Endothelverdickungen, an den kleinen Arterien dagegen nicht. *Pankreas* und *linke Nebenniere* o. B. Arterien und Venen nicht wandverdickt, unveränderte rote Blutkörperchen enthaltend oder leer. *Rechte Nebenniere* vergrößert und bis auf einen kleinen keilförmigen Rindenbezirk fast vollständig nekrotisch. In diesem Organzeichnung erhalten und gut erkennbar. Große Venen des Markes vollständig thrombosiert durch offenbar frische Thromben, die aus einem dichten Fibrinnetz mit gut erhaltenen roten Blutkörperchen bestehen und konzentrisch geschichtet sind. Kleinere Venen des Marks thrombosiert oder prall mit roten Blutkörperchen gefüllt. Venen der Rinde frei. Rindenarterien leicht wandverdickt. Eine Arterie mittleren Kalibers, offenbar die Arteria suprarenalis, durch eine Füllmasse verschlossen, aus zellarmem, von Kanälen reichlich durchsetztem fast homogenem Gewebe, so daß das verödete Lumen einem hyalinen Glomerulus nicht unähnlich ist. *Elastica interna* auf einem Drittel des Umfanges vollkommen fehlend. Zwei in der Nähe befindliche kleinere Arterien zeigen außer allgemeiner Wandverdickung in die Lichtung hineinragende, aus Zellen bestehende Knötchen.

II. Gefäße der Extremitäten.

1. *Arterien*: *Femoralis links* unter dem Leistenband o. B. Im mittleren Abschnitt und in der *A. poplitea* besteht die *Elastica interna* aus zwei leicht geschlängelten Schichten, von denen die innere stärker hervortritt. Äußere Schicht an mehreren Stellen unterbrochen, darunter eine Vermehrung des elastischen Gewebes in der Media erkennbar. Lumenwärts deutliche Zellwucherung der Intima. Media und Adventitia unverändert.

Tibialis post. links: Lichtung angefüllt von zellreichem kollagenen Bindegewebe, in dem reichlich endothelbekleidete Hohlräume vorhanden sind. Vereinzelt freies oder im Zelleib gelagertes Blutpigment. Im größten Teile des Umfanges feste Verbindung des Füllgewebes mit der stark verbreiterten, halskrausenartig geschlängelten und vielfach unterbrochenen *Elastica*. Vermehrung und Verbreiterung der elastischen Fasern geschieht auf Kosten der lockeren, im übrigen von einem der Füllmasse ähnlichen Gewebe durchsetzten Media. (Abb. 1 u. 2.)

Lichtung der linken *A. tibialis* ant. stark verengert durch eine halbmondförmige Intimaverdickung. Diese besteht aus zellarmem, kollagenen Bindegewebe und läßt stellenweise lumenwärts eine Begrenzung durch neugebildetes elastisches Gewebe erkennen. Eigentliche *Elastica* int. auch stark gefaltet, aufgerauht oder unterbrochen, z. T. kompakt. Den ersten Stellen entsprechend in der Media eine Vermehrung der elastischen Fasern, daneben das gleiche zellarme, kollagenfaserreiche, intimale Gewebe.

Linke Art. dors. ped. hochgradig verändert. Lichtung bis auf mehrere größere quergespaltene Bluträume verschlossen durch ein auffallend kernarmes, sehr kollagenfaserreiches Bindegewebe. Neue Elasticabildung auch hier in den von schmalen Bindegewebsbrücken umschlossenen Bluträumen bemerkbar. *Elastica* int. nur an wenigen Stellen noch kompakt und als zusammenhängendes Band erkennbar, sonst unterbrochen oder aufgerauht. Media aus demselben Gewebe wie die Intima bestehend, aufgelockert oder festgefügt. Auch die Adventitia zeigt lockeren Zusammenhang und deutliche Vermehrung elastischer und kollagener Fasern. Mittlere Arterien des Fußes z. T. vollständig verschlossen, z. T. hochgradig verengt.

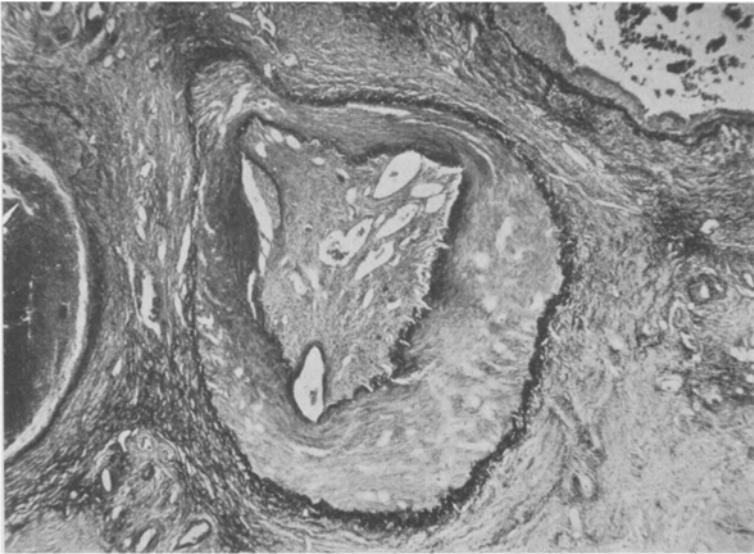


Abb. 1. Vollkommene Verödung der Art. tibialis post. links durch faserreiches, kernarmes Bindegewebe.

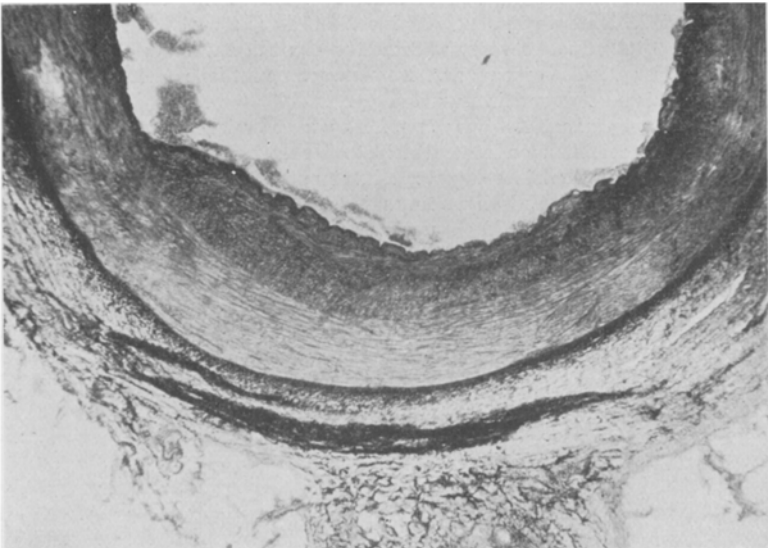


Abb. 2. Art. poplitea links. Geringfügiges Intimapolster mit deutlicher Aufrauung der Elastica.

Verschußmasse und einzelne Wandschichten wie oben beschrieben. An anderen Stellen Arterienlumen eingeengt durch halbmondförmige Intimawucherung aus demselben Bindegewebe wie die Füllmasse. Auch in den Intimapolstern reichlich

endothelbekleidete Capillarräume. Die Stellen unveränderter Intima sind mit flachen Endothelzellen überzogen.

2. bis 4. Zehe: Eine mittlere Art. zeigt älteren bindegewebigen Verschuß. Kleine und kleinste Art. verschlossen oder verengt durch Intimawucherung aus regellos angeordneter Schar spindliger, ovaler oder vielgestaltiger Zellen. *Elastica* int. fast vollständig zerstört; *Media* und *Adventitia* gleichfalls von dem das Lumen erfüllenden zellreichen Gewebe durchsetzt, so daß die einzelnen Wandschichten kaum abgrenzbar sind. Veränderungen am stärksten an der 2. Zehe.

Mit diesen Zehen untersuchte Hautstücke zeigen deutliche Atrophie des Epithels und der drüsigen Bestandteile, daneben auffallende Vermehrung an kollagenen Fasern.

Ulcus der Fußsohle: Alle mittleren, kleinen und kleinsten Arterien verschlossen durch zellreiches, lockeres Bindegewebe. Nur hier und da findet sich noch ein

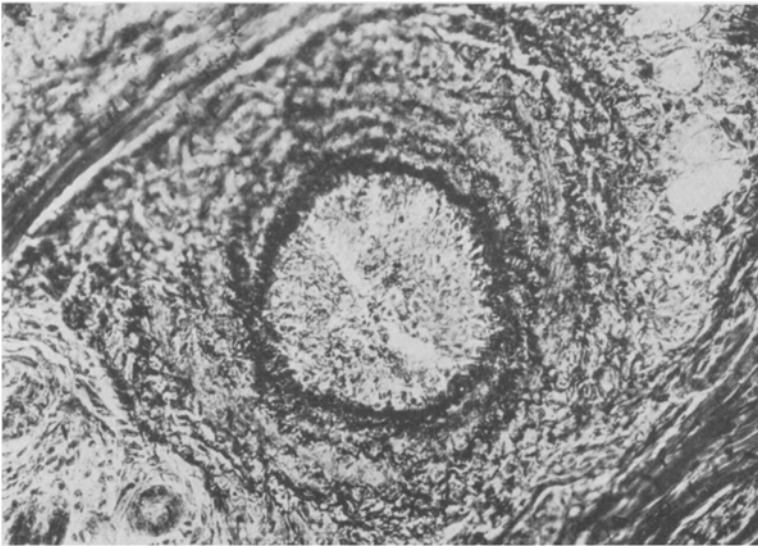


Abb. 3. Kleine Zehenarterie mit frischer, zellreicher Verödung.

Gefäß mit kleinem, offenen Lumen. Das entsprechende Hautstück zeigt eine beträchtliche Hyperplasie des Epithels. (Abb. 3 u. 4.)

Rechte Art. femoralis: Vollkommen verschlossen durch das oben beschriebene Füllgewebe. In der *Media* feine, teilweise lockenartig aufgerollte elastische Fäserchen, neben demselben Gewebe wie in der *Lichtung*. *Elastica* ext. aus mehreren Lagen parallel gerichteter elastischer Fasern bestehend, deutlich verbreitert. Gewebe der *Adventitia* aufgelockert, ihre elastischen Anteile vermehrt.

Rechte Art. tibialis post.: Intima ungleichmäßig verdickt, ins Lumen vorgewölbt, so daß ein exzentrisch gelegener größerer Blutraum besteht, umgeben mit einer deutlich geschlängelten *Elastica*, die an einer Stelle nur noch in Resten vorhanden ist. Intima aus kollagen-faserreichem Bindegewebe; in ihm vereinzelt Blutpigmentschollen. *Elastica* int. aus zwei deutlich sichtbaren Schichten. Äußere dünne Lamelle vielfach unterbrochen, inneres breiteres Band zusammenhängend bis auf eine Stelle. An ihr löst sich das Band allmählich in mehrere Teile elastischer Faserzüge auf. *Media* verdickt durch kernreiches zirkulär angeordnetes Binde-

gewebe mit Vermehrung der elastischen Fasern unter den als unterbrochen bezeichneten Stellen der *Elastica int.* Adventitielles Gewebe wenig aufgelockert.

Rechte Art. tibialis ant.: Wie mittlerer Abschnitt der linken *Femoralis* verändert.

Rechte Art. dorsalis ped.: Lichtung bis auf mehrere größere und kleinere Capillarräume verschlossen durch ein zell- und kernreiches Bindegewebe, so daß ein Bild entsteht, als ob das Gewebe in radspeichenähnlichen Strängen die Gefäßlichtung durchzöge. Kleinere Bluträume mit einer Schicht flacher Endothelzellen ausgekleidet; ein größerer besitzt eine eigene, scharf gezeichnete *Elastica*, an die

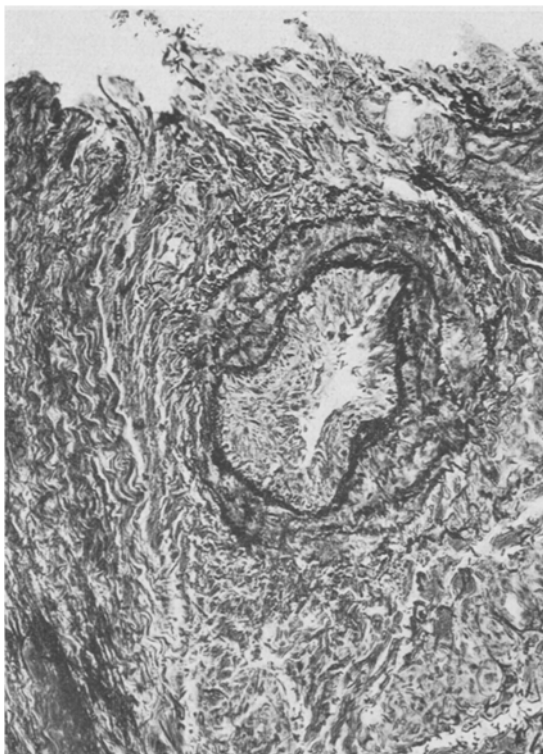


Abb. 4. Kleine Arterie der Fußsohle mit ringförmiger zellreicher Intimawucherung.

sich lumenwärts eine offenbar verbreiterte Intima von Beschaffenheit des übrigen Füllgewebes anschließt. *Elastica int.* stark gefältelt, verdickt und aufgesplittert, auf eine größere Strecke vollkommen unterbrochen.

Linke Art. axillaris und rechte Art. radialis: Einige Stellen der Intima geringfügig verdickt. *Elastica* als mäßig geschlängelt, kompaktes Band erscheinend, ist unter den Stellen der Intimawucherung aufgesplittert und zeigt eine Vermehrung elastischer Fasern in der Media.

Art. radialis links: Intima wölbt sich von zwei gegenüberliegenden Stellen der Gefäßwand polsterartig ins Lumen vor. Beide Vorsprünge durch eine das ursprüngliche Lumen in zwei Lichtungen teilende Brücke verbunden. Diese und die Intima selbst aus kollagenem, faserreichem Bindegewebe mit reichlich spindel-

förmigen Zellen. *Elastica* stark geschlängelt, unter den Stellen der Intimawucherung verbreitert und aufgelockert und hier auch unterbrochen von dem die Media erfüllenden Gewebe. Adventitia aufgesplittert.

Rechte Art. axillaris o. B.

Rechte Art. brachialis: Vollkommen verschlossen durch kernarmes, kollagenes Bindegewebe mit zahlreichen, endothelbekleideten Capillarräumen. Vereinzelt braunes Blutpigment. Übrige Wandschichten wie oben verändert.

Linke Art. epigastrica: Zufällig mit einem Stück Bauchhaut gewonnen, vollständig verödet durch zellarmes, kollagenreiches Bindegewebe. Man hat den Eindruck, daß sich im Verschußgewebe um größere Bluträume, die aber auch wieder durch dasselbe verschlossen sind, eine eigene *Elastica* gebildet hat. Diese nicht mehr als zusammenhängende Lamelle erkennbar, ist vielfach unterbrochen und aufgefaserter. Eigentliche *Elastica* stellenweise vollkommen fehlend oder stark aufgesplittert. Kleinere im subcutanen Gewebe liegende Arterien zeigen ein ähnliches Verhalten. Epithel der Haut stark verdünnt, aus 4 Zellagen und einer mäßig dicken Hornschicht bestehend. Subcutanes Bindegewebe reich an kollagenen und hyalinen Fasern. Anhangsgebilde, wie Haare und Drüsen, spärlich entwickelt. In den Drüsen Zwischengewebe vermehrt.

Aorta, Arterien der Zwischenrippenräume und der Hirnbasis o. B.

2. *Venen*. Venen des linken Beines über und unter der Amputationsstelle zeigen außer älteren und frischen Thromben infolge der Sepsis keinen besonderen Befund. Vena femoralis rechts zeigt eine halbmondförmige Intimawucherung aus zellarmem, kollagenreichem Gewebe und eine Auffaserung der *Elastica* an entsprechender Stelle. Vena dorsalis ped. rechts vollständig verschlossen durch das gleiche Gewebe, wie in der Arterie. Begleitende Venen der Art. tibialis ant. und post. o. B. Venen des linken Oberarmes gleichfalls, abgesehen von frischen Thromben, unverändert.

In der Vena radialis links alte kollagenreiche, sichelförmige Endothelwucherung, die lumenwärts eine eigene *Elastica* und an der Basis eine deutliche Aufrauung der *Elastica interna* zeigt. *Elastica* der Vena axillaris an umschriebener Stelle aufgeraut und lückenhaft mit entsprechender Vermehrung der elastischen Fasern in der Muscularis. Vena brachialis rechts zeigt eine alte Intimaverdickung an umschriebener Stelle, dagegen Vena radialis nicht.

3. *Vasa vasorum*. *Vasa vasorum* der Gefäße beider Arme bis auf die Brachialis rechts unverändert. Endothel hier gleichmäßig verdickt, gequollen.

In den *Vasa vasorum* der oben untersuchten Gefäßabschnitte des rechten Beines frische ring- oder halbmondförmige, zellreiche Endothelwucherung, die außer der in der Tibialis postica keine kollagenen Fasern enthält.

Vasa vasorum der Femoralis links unverändert, die größeren der Poplitea von einer frischen, zellreichen Endothelwucherung befallen, kleinere frei. Weiter peripheriewärts nimmt die Ausdehnung der Endothelwucherung zu; im Bereiche der Tibialis ant. teilweise vollständige Verödung der Lichtung. (Abb. 5.)

Vasa vasorum der mit den Zehen und dem Ulcus der Fußsohle untersuchten Hautstücke gleichsinnig den mittleren und kleineren Arterien verändert. Von ringförmiger Endothelwucherung aus zellreichem Gewebe bis zum vollständigen Lumenverschluß fließend alle Übergänge. Am ausgedehntesten sind befallen die Vasa der 2. Zehe und der Fußsohle entsprechend der weitgehenderen Veränderung an den mittleren und kleineren Arterien, weniger stark betroffen sind die der 3. und 4. Zehe.

Zusammengefaßt ergeben die mikroskopischen Befunde ein Krankheitsbild, bei dem die Intima am meisten verändert ist, die übrigen

Wandschichten dagegen weniger beteiligt sind. Von flachen umschriebenen Intimapolstern bis zum vollständigen Verschluß der Lichtung bestehen fließende Übergänge. Der größere Teil der oben beschriebenen Arterien ist vollständig verödet; das Lumen ist ausgefüllt von einem reichlich vaskularisierten, meist zellarmen, vereinzelt auch zellreicheren Bindegewebe, das bisweilen locker erscheint, hauptsächlich aber fest gefügt und kollagenfaserreich ist. Die Zellen sind spindelförmig bis oval. Das Gewebe enthält zahlreiche Bluträume, deren kleinere ein flaches Endothel besitzen, deren größere oft auch eine mächtig entwickelte, neugebildete Elastica aufweisen. Es mag

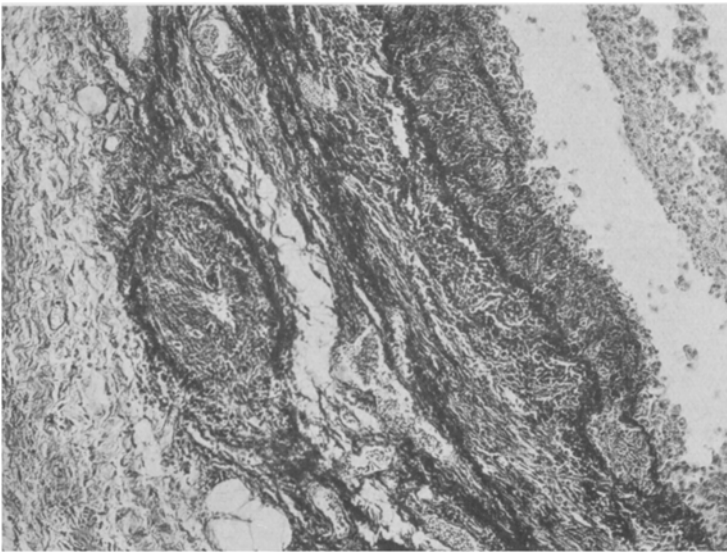


Abb. 5. Frische Verödung der Vasa vasorum.

dahingestellt bleiben, ob alle Bluträume als in der Verschlußmasse neu gebildet zu betrachten sind, oder ob nicht ein Teil Restlumina des verschlossenen Gefäßes darstellen (*Sternberg*). Für diese Möglichkeit scheinen mikroskopische Bilder zu sprechen, in denen man zwei gegenüberliegende Intimabuckel durch eine oder mehrere Brücken verbunden sieht. Ausnahmsweise enthält das Füllgewebe spärlich Blutpigment sowohl frei als auch in Zellen. Daß größere Ansammlungen desselben nicht gefunden wurden, sei besonders bemerkt. An anderen Gefäßen ist das Lumen frei; hier wölbt sich die Intima ring- oder halbmondförmig, manchmal nur als flache Erhebung an umschriebener Stelle ins Lumen vor. Die Elastica interna fanden wir im Gegensatz zu den bisherigen Untersuchern in den entsprechenden Gefäßen nie

unverändert. Ihre starke Entwicklung und die halskrausenartige Faltelung ist besonders in die Augen fallend, so daß sie dem Bilde ein mehr oder weniger charakteristisches Gepräge gibt. Bald ist sie an ein oder mehreren Stellen des Umfangs aufgerautt oder in zahlreiche Schichten aufgesplittert, bald vielfach unterbrochen oder streckenweise vollkommen zerstört, an manchen Stellen auch wieder kompakt und unversehrt. Die Media ist in weit geringerem Maße verdickt als die Intima, zeigt das Gefüge ihrer Muskelschichten mehr oder minder aufgelockert, und zwar in den Fällen geringerer Veränderung unterhalb der Stellen verdickter Intima, und ist von einem der Füllmasse gleichartigen Gewebe auseinandergedrängt. Eine Vermehrung der elastischen Fasern in ihr ist ebenfalls unter den Stellen veränderter Intima und *Elastica interna* deutlich festzustellen. Die Adventitia, reich an *Vasa vasorum* und kollagenen Fasern, ist in ihrem Gefüge vielfach aufgelockert. Die Bedeutung dieses von uns als adventitielles Ödem aufgefaßten Zustandes soll später noch erörtert werden.

Die Venen sind, wenn man von den durch die Sepsis verursachten thrombotischen Veränderungen absieht, zwar gleichsinnig mit den großen und mittleren Arterien, aber in viel unbedeutender Weise an dem Prozeß beteiligt.

Es wäre noch darauf hinzuweisen, daß in keinem der untersuchten Gefäße Veränderungen degenerativer Natur, wie Verfettung, Kalkablagerung, hyaline Entartung u. ä. nachzuweisen waren.

Ehe wir die Veränderungen beschreiben, die wir auf Grund des mikroskopischen Befundes anders zu deuten uns veranlaßt sahen, wollen wir uns an Hand eines Schemas über die Verteilung der Veränderungen an den Arterien im Körper unterrichten. In dieses Schema sind die großen und mittleren Arterien eingezeichnet, die entweder hochgradige, lange bestehende Veränderungen aufweisen, bzw. geringfügige Veränderungen gleicher Entstehungsweise im unmittelbaren Anschluß oder durch fließende Übergänge. (Abb. 6.)

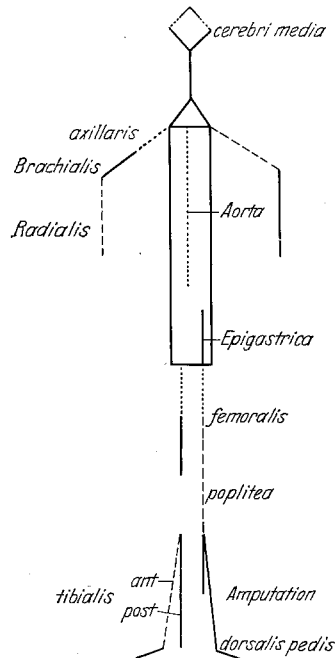


Abb. 6. Skizze über die Verteilung der verschiedenen Gefäßveränderungen.

— stark; - - - - schwach;
..... unverändert.

Frei sind die Arteria femoralis links unter dem Leistenring, die Cerebri media rechts und links, die Arteria brachialis rechts, die Aorta und Femoralis rechts unter dem Leistenring.

Verödung zeigen links Dorsalis pedis, Tibialis anterior und posterior, Epigastrica, radialis; rechts Dorsalis pedis, Tibialis posterior, Femoralis in ihrem mittleren Abschnitt, Brachialis.

Leichte Intimapolster finden sich links in der Arteria poplitea, Femoralis (mittleres Drittel), Axillaris; rechts in der Tibialis anterior und der Radialis.

Außer diesen ohne Zweifel alten hochgradigen Gefäßveränderungen in den mittleren Arterien bzw. den geringfügigen Veränderungen gleichen Ursprungs finden wir in den kleinen Arterien und Arteriolen der Haut und den etwa gleichkalibrigen Vasa vasorum der unteren Extremität zwar auch Intima- bzw. Endothelwucherung oder vollkommene Verödung. Hier aber machen neben vereinzelt Bindegewebssägen hauptsächlich große spindelige bis ovale Zellen die Verschluß- und Wucherungsmasse aus. Media und Adventitia sind gleichfalls diffus von diesem zellreichen Gewebe durchsetzt, so daß ihre eigene Struktur und eine Abgrenzung der einzelnen Wandschichten untereinander nicht mehr erkennbar ist. Die Elastica ist nur in kleinen Resten vorhanden oder aber hochgradig aufgeraut. Der Unterschied dieser frischen Veränderung von den oben beschriebenen älteren ist sehr eindeutig. Auf seine Bewertung für unser Krankheitsbild wird später noch eingegangen werden.

Zusammenfassend betrachtet finden sich alte hochgradige Veränderungen in den Gefäßen mittleren Kalibers, und zwar in der Dorsalis pedis, Tibialis anterior und posterior, Radialis auf beiden Seiten sowie in der Epigastrica links. Über den Rahmen mittleren Kalibers hinaus finden wir geringfügige Veränderungen mit gleichen anatomischen Befunden auch noch in der Femoralis und Brachialis. Bei Betrachtung des Schemas fällt eine Bevorzugung der Teilungsstellen der Arterien für den Beginn des Prozesses auf. Einen sicheren Beweis hierfür konnten wir jedoch nicht erbringen, da wir nur eine Teilungsstelle mikroskopisch untersuchen konnten. An der Teilungsstelle der nur wenig veränderten Art. poplitea in die beiden Arteriae tibiales konnten wir einen schlagartigen Beginn vollkommener Verödung beider Tibialgefäße nachweisen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß an Arterienteilungsstellen, an denen schon physiologischer Weise die Intima zur Hyperplasie neigt (*Jores*), die Verödung des Lumens plötzlich beginnen oder aufhören kann, während das vorgeschaltete Arterienstück kaum oder gar nicht befallen ist. Dieser Befund würde ohne weiteres zu denen passen, wie man sie oft in der Gefäßpathologie erleben kann, daß z. B. ein Thrombus mit einer Teilungsstelle beginnt oder aufhört.

Wenn auch auf den ersten Blick eine Asymmetrie in dem Erkrankten der Gefäße zu bestehen scheint, so läßt unser Schema doch einen bemerkenswerten Befund erheben, der für eine gewisse Gesetzmäßigkeit im Auftreten des Prozesses spricht. Wir sehen nämlich in der Tibialis anterior und Radialis, der Femoralis und Brachialis gleichsinnige Veränderungen, die sogar so weit gehen, daß ihre mikroskopischen Bilder weitgehendst übereinstimmen. Es würde also die Endarteriitis obliterans gleichsinnig die Gefäßabschnitte der oberen und unteren Extremitäten befallen, die sich entwicklungsgeschichtlich entsprechen.

Wann kommt es nun eigentlich zur Intimahyperplasie? Wir kennen eine Reihe von Gefäßerkrankungen, in deren Verlauf es zur Ausbildung einer solchen kommt, z. B. bei Atherosklerose, Lues, Thrombusorganisation, Endarteriitis obliterans auf Grund experimenteller Reize und physiologischer Verödung. (Ductus Botalli, Nabelarterien). Isolierte Atherosklerose an den Extremitätenarterien kommt nicht vor; um eine solche müßte es sich schon in unserem Falle handeln, da alle anderen Gefäße, insbesondere die Aorta jegliche arteriosklerotischen Veränderungen vermissen lassen. Das jugendliche Alter von 35 Jahren spricht mangels anderer Ursachen, z. B. eines Nierenleidens, ebenfalls gegen Atherosklerose. Außerdem bieten die histologischen Bilder auch keinen Anhaltspunkt dafür. Wenn auch in der Literatur von einer sich nach außen an die Verschlußmasse anschließenden homogenen zellarmen Schicht als Zeichen bestehender Atherosklerose des öfteren die Rede ist, so konnten wir uns von ihr in keinem unserer Präparate überzeugen. Manchmal glaubten wir allerdings im Hämatoxylin-Eosinschnitt eine solche Zone zu sehen; sie erwies sich jedoch in der kombinierten Elastin-v. Gieson-Färbung immer als verbreiterte und an Fasern vermehrte *Elastica interna*.

Gegen die Annahme einer luischen Intimahyperplasie spricht zunächst die Tatsache, daß die serologische Blutuntersuchung eine negative Wassermannsche Reaktion ergeben hatte. Vor allem aber zeigen bei der luischen Endarteriitis obliterans Media und Adventitia auffallende Veränderungen, so besonders die reichliche Infiltration von Rundzellen, die sich in der Umgebung der Gefäße aller Wandschichten, sogar in der gewucherten Intima (*Sternberg*), andererseits über die Adventitia hinaus im periadventitiellen Gewebe finden. Diese Peri- und Mesarteriitis können die geringfügigen Veränderungen der Intima überwiegen; sie fehlen in unserem Falle.

Zur Frage der Thrombose ist zunächst zuzugeben, daß es schwierig, ja unmöglich ist, einem fortgeschrittenen Prozeß mit vollkommener Verödung der Lichtung die Entstehung anzusehen. *Sternberg* hat eingehend dargelegt, daß die Veränderungen bei Endarteriitis obliterans in *Elastica*, Media und Adventitia nicht denen der Thrombusorgani-

sation gleichen. Die Verschlußmasse selbst zeigt in organisierten Thromben nie jenen gleichmäßigen Aufbau im Querschnitt, wie er sich besonders in bezug auf gleichmäßige Vascularisation im Zentrum und in der Peripherie ausdrückt (*Sternberg*). Wenn man an die oben eingehend beschriebenen Befunde denkt, wo sich die Intima ungleichmäßig ins Lumen mehr oder weniger weit vorwölbt und auch hier dieselbe Beschaffenheit zeigt wie in den ganz verödeten Gefäßen, so hieße es den Tatsachen Gewalt antun, wollte man in diesen Veränderungen organisierte Thromben sehen. Weiter scheint uns gegen die Annahme eines Thrombus bemerkenswert, daß sich in den größeren Bluträumen des Füllgewebes häufig eine eigene neu gebildete Elastica findet, ein Befund, der in der Literatur nur bei solchen Fällen beschrieben ist, die ihrem Verlauf und ihren übrigen anatomischen Befunden nach als Endarteriitis obliterans gedeutet werden. Das Vorkommen von Blutpigment beweist im übrigen, wie weiter oben ausgeführt, weder für die eine, noch für die andere Ansicht etwas.

Als besonders bemerkenswert für die Deutung dieser verödeten Gefäßveränderungen seien die Ausführungen v. *Baumgartens* angeführt: „Ist ein primärer Thrombus im Lumen vorhanden, mag er nun ein wandständiger oder ein obturierender sein, so nehmen die organisierenden Prozesse niemals die oben geschilderte Form der Endarteriitis obliterans mit Freilassung eines zentralen oder auch exzentrischen, mit Endothel ausgekleideten Lumens, oder auch mehrerer solcher Lumina, an, in welchen Blut kreist. Denn die Substanz des Thrombus wird entweder von den entzündlichen Wucherungsprodukten der Gefäßwand teils mehr gleichmäßig vom Rande her in Form von sich verzweigenden Sprossen so vollständig durchwachsen und verdrängt, daß sie lückenlos durch nicht weiter differenziertes gefäßhaltiges Bindegewebe bzw. einfaches Narbengewebe ersetzt wird. oder die Substitution ist unvollständig, es bleiben Thrombusreste zurück, die eintrocknen, verkalken oder auch erweichen, in keinem Falle aber in von Blut durchströmte Restkanäle des alten Lumens umgewandelt werden können, wie sie bei der primären, von der Gegenwart eines Thrombus unabhängigen Arteriitis obliterans so häufig sind.“

Außerdem ist es schwer vorstellbar, daß eine Thrombose sich gleichzeitig an den verschiedensten Gefäßabschnitten lokalisieren und das Ereignis ihres Auftretens in mittleren Arterien klinisch ohne *schwerwiegende* Erscheinungen und Folgen bleiben sollte.

Es ist daher durchaus berechtigt, wenn wir auf Grund des klinischen Verlaufes, unserer Befunde und den oben angestellten Erwägungen die Gefäßveränderungen als Endarteriitis obliterans bezeichnen, unseren Fall, denen in der Literatur als Endarteriitis obliterans beschriebenen anreihen und in diesem Prozeß ein Krankheitsbild eigener Art erblicken.

Was zur Entstehung bisher in der Literatur gesagt wurde, geschah auf Grund unzureichenden Materials. Ein Blick auf unser Schema zeigt, wie weit kardial sich die Veränderungen hinziehen, und daß sie nicht nur an dem amputierten Bein zu finden sind, sondern auch an beiden Armen, ohne aber dort bisher schwere klinische Erscheinungen (Gangrän) gemacht zu haben. Die Angaben der Vorgeschichte über Par- und Anästhesien, Anämien, Akrocyanose und Schmerzen deuten aber darauf hin, daß beide Beine und beide Arme schon frühzeitig von dem Leiden befallen wurden. Es ist allgemein anerkannt, daß diesen klinischen Symptomen Kreislaufstörungen entsprechen, nämlich zunächst Spasmen der Gefäße und nachfolgend oft langdauernde Hyperämie, d. h. Erweiterung der Gefäße. Diese Veränderungen des Gefäßtonus spielen sich offenbar im distalen Stromgebiet ab; weiter muß aber auch angenommen werden, daß an den zuführenden Arterien Krämpfe auftreten, die klinisch an den strangförmig palpablen Arterien, z. B. des Unterschenkels oder des Armes erkennbar werden. Wir schließen also aus allgemeinen klinischen Erwägungen, daß auch in unserem Falle Krämpfe und nachfolgende Hyperämie in den kleinen Arterien und Capillaren der Haut bestanden haben. Diesen funktionellen Störungen entsprechen die anatomischen Befunde in der Haut: starke Vermehrung der kollagenen Fasern, Fettschwund, hochgradige Atrophie des Epithels und der Hautanhangsgebilde. Wie aber sollen wir die gleichfalls alten Veränderungen in den mittleren Arterien erklären? Wenn wir als Ursache der Hautveränderungen Kreislaufstörungen in den ernährenden kleinen Arterien und Capillaren sahen, so ist wohl auch die Annahme berechtigt, daß auch die Veränderungen in den mittleren Arterien bedingt sind durch Kreislaufstörungen in ihnen selbst und den sie versorgenden Vasa vasorum. Die Vasa vasorum stellen ebenfalls ein distales Stromgebiet dar, sind also in ihrer Funktion mit den Hautgefäßen vergleichbar und mit ihnen als Endstrombahn (Arteriolen, Capillaren, kleine Venen) auf Reize ihres Nervensystems am empfindlichsten (*Ricker*). Also glauben wir, daß eine wesentliche Ursache der Gefäßveränderungen der mittleren Arterien, in Spasmen mit nachfolgender Erweiterung der Vasa vasorum zu sehen ist, des weiteren in einer Störung der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit in den Arterien selbst, die entweder unmittelbar feststellbar sind oder mittelbar durch die Kreislaufstörungen im abhängigen Stromgebiet anzunehmen sind. Um die bei der Betrachtung unseres Schemas auffallende Asymmetrie in dem Erkranktsein der einzelnen Gefäße, sowie die Lokalisation zwischen den Teilungsstellen erklären zu können, bedarf es nur des Hinweises, daß die Innervation der Gefäße segmentär erfolgt und daß ihre Erregbarkeit offenbar von entwicklungsgeschichtlichen Einflüssen beeinflusst ist.

Als Stütze für unsere oben ausgeführte Ansicht mögen die experimentellen Untersuchungen über Intimahyperplasie dienen, wobei die Bedeutung der Vasa vasorum für dieses Intimawachstum berücksichtigt wurde. Dazu sei aber bemerkt, daß im allgemeinen die Intima und ein Teil der Media allein von dem im Lumen fließenden Blute versorgt wird und daß den Rest der Media und die Adventitia die Vasa vasorum versorgen.

Thoma gelangt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgendem Gesetz: „Jede Verlangsamung des Blutstromes in Arterien und Venen des Menschen, die nicht durch eine entsprechende Zusammenziehung der mittleren Gefäßhaut wieder aufgehoben wird, führt zu einer Bindegewebsneubildung in der Intima, die das Lumen des Gefäßes verengt und damit die normale Stromgeschwindigkeit mehr oder weniger vollständig wieder herstellt.“ Wichtiger für die Bedeutung der Vasa vasorum für die Intimahyperplasie scheint uns indessen der Nachweis *Thomas* zu sein, daß „eine Verlangsamung des Blutstromes in den Arterien und Venen eine Hyperämie der Vasa vasorum und eine Bindegewebsneubildung in der Intima zur Folge hat, zu der sich späterhin eine Bindegewebsneubildung in der mittleren und äußeren Gefäßschicht gesellt“.

Lange hat in zahlreichen Versuchen eine Intimahyperplasie erzeugen können, indem er die Gefäße bei Kaninchen mit Wachs umkleidete, sie ätzte, quetschte oder mit Adrenalin beträufelte. Als Ergebnis seiner Versuchsreihen, für deren nähere Begründung auf seine Abhandlung verwiesen werden muß, kommt er zu dem Schluß, daß die Entstehung der Intimahyperplasie geknüpft ist an das Zustandekommen einer Erweiterung der Arterien und gleichzeitiger Kreislaufstörung in der adventitiellen Strombahn in Form eines peristatischen Zustandes. Den Beweis für das Bestehen eines solchen sieht er in dem makroskopisch wahrnehmbaren Ödem der Adventitia und Media, da eine Exsudation von Blutflüssigkeit in die Umgebung im peristatischen Zustande stattfindet. Durch die außerdem infolge der Gefäßerweiterung stattfindende Stromverlangsamung, verbunden mit vermehrtem Flüssigkeitseintritt in die Intima und einen Teil der Media vom Hauptlumen aus ist eine erhöhte Durchtränkung der Gefäßwand die Folge und dadurch als die Quelle des Wachstums die Intimahyperplasie bedingt. Des weiteren glaubt *Lange* aus seinen Untersuchungen schließen zu können, daß das Intimawachstum gebunden ist an eine Unversehrtheit mindestens des größten Teiles der Media.

Schilling, der Versuche über experimentelle Erzeugung von Intimahyperplasie durch Abpräparieren der Adventitia ausgeführt hat, hält indessen ihre Entstehung im Gegensatz zu *Lange* nur dann für möglich, wenn gleichzeitig eine Schädigung der Media besteht, und zwar soll es dabei weniger auf einen Ausfall der muskulären Bestandteile der Media ankommen, als auf eine Zerreißung der *Elastica interna*. Diese ist für ihn der Ausdruck dafür, daß nicht nur eine veränderte Gewebeströmung in der Gefäßwand im Spiele ist, sondern daß die unveränderte funktionelle Beanspruchung der in ihrer Struktur geschädigten Wand das Auftreten dieser Gewebelemente auslöst.

Aus den Untersuchungen aller drei Verfasser geht trotz ihrer abweichenden Anschauungen über die Ursache der Intimahyperplasie klar die Bedeutung der Vasa vasorum für ihre Entstehung hervor. *Thoma* glaubt an eine Hyperämie, *Lange* an einen peristatischen Zustand im Sinne *Rickers* in der adventitiellen Strombahn, die *Schilling*

durch das Abpräparieren der Adventitia vollkommen ausgeschaltet hat. Letzten Endes bewirken also die Kreislaufstörungen in den Vasa vasorum Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen, die auch dann auftreten können, wenn die Vasa vasorum ausgeschaltet sind.

Bestehen in unserem Falle Anhaltspunkte für das Vorhandensein peristatischer Zustände? Ja; denn erstens ist die den Spasmen folgende Cyanose der klinisch sichtbare Ausdruck für einen bestehenden peristatischen Zustand in der Haut, den wir aus oben angeführten Gründen auch auf die Vasa vasorum angewendet haben. Sein Auftreten, d. h. die in ihm vorhandene Gefäßerweiterung ist auf Grund experimenteller Untersuchungen aufzufassen als der einer lang dauernden Erregung der Constrictoren nachfolgende Ermüdungszustand derselben. Weiter bestätigen unsere anatomischen Befunde dasselbe. Als Zeichen der Hyperämie in den Vasa vasorum finden wir in der Adventitia Ödem, als Ausdruck der daher entstehenden Ernährungsstörungen, die Veränderungen der Haut und andererseits die Intimahyperplasie. Selbstverständlich sind für die Intimahyperplasie, wie oben erwähnt, auch Veränderungen der Strombahnweite und der Strömungsgeschwindigkeit in den großen (alt veränderten) Arterien selbst zu berücksichtigen, wie das die Spasmen und Cyanose im terminalen Stromgebiet dieser Arterien und wie das die Versuche von *Thoma*, *Lange* und wahrscheinlich auch *Schilling* ergeben haben. Denn die Untersucher haben gleichzeitig mit der Hyperämie der Vasa vasorum auch Stromverlangsamung und Mangel an Kontraktion (*Thoma*), Stromverlangsamung und Erweiterung (*Lange*) beobachtet. Bei *Schilling* dürfen wir ähnliche Störungen unterstellen, die von anderer Seite bei der Ausführung der Léricheschen Operation sehr zahlreich beschrieben worden sind. Jedenfalls dürfen wir mit *Lange* als Ursache der Intimawucherung eine vermehrte von der Blutbahn zentrifugal gerichtete Flüssigkeitsströmung annehmen.

In dem bisher Besprochenen war nur die Rede von dem Abschnitt des Krankheitsbildes der Endarteriitis obliterans, in dem anatomische Veränderungen in den großen und mittleren Arterien nachweisbar waren und in dem die für die Krankheit charakteristische Spontanangrän noch nicht eingetreten war. Die Gefäßveränderungen an den Armen sind hierfür das typische Beispiel.

Dort wo eine Gangrän bereits aufgetreten ist, an beiden Beinen, finden wir in den kleinsten und präcapillaren Arterien (Arteriolen) als auch in den Vasa vasorum der großen und mittleren Arterien dieser Abschnitte anatomische Veränderungen im Sinne einer zellreichen Verödung.

Klinisch ist bis zum Eintritt der Gangrän in unserem und anderorts beschriebenen Fällen keine besondere Veränderung der bis dahin

bestehenden Symptome festzustellen gewesen. Kurz vor dem Auftreten der Gangrän besteht besonders hochgradige Cyanose.

Also bestehen funktionelle Kreislaufstörungen im Capillargebiet (denn die Capillaren sind für die Verfärbung der Haut allein anzuschuldigen), unverändert fort, obwohl der Zustrom von Blut infolge fortschreitender Obliteration immer mangelhafter wird: Dies steht mit tierexperimentellen Erfahrungen durchaus im Einklang. Wir wissen durch die Untersuchungen von *Ricker*, daß im prästatischen Zustande, der mit Erweiterung der Capillaren einhergeht (Cyanose), die zuführenden Arterien verengt sind und ihre Verengung geradezu als Ursache der Stromverlangsamung im Endstromgebiet angesehen wird.

Also fortdauernder Wechsel zwischen Krämpfen und Cyanose, andauernde Stromverlangsamung in den kleinen Arterien infolge der Verödung der ihnen vorgeschalteten altveränderten Arterien, werden auch für die Arteriolen die Bedingungen der Ernährung für die Gefäßwand schaffen, die zu einem Verschuß des Lumens durch Intimawucherung führen, genau so wie wir dies für die großen Arterien zeigen konnten. Auch hier wird der vermehrte Saftstrom in der Gefäßwand die Vorbedingung für das überschießende Wachstum der Intima abgeben. Ist die Intimahyperplasie in den kleinen Arteriolen einmal so weit fortgeschritten, wie wir es z. B. an den Zehengefäßen sahen, dann wird die Kreislaufstörung im terminalen Stromgebiet einen Höhepunkt erreichen, der der Stase nahesteht.

Alsdann dürfte ein kleines Trauma, das physiologischerweise durchaus ohne Folgeerscheinung bleibt, genügen, um endgültig Stase heraufzubeschwören, die eigentliche Ursache des örtlichen Gewebstodes. Solche besondere Veranlassung ist in unserem Falle in jenem Schnitt mit dem Rasiermesser, der eine Hornschwiele entfernen sollte, festzustellen. In vielen anderen, in der Literatur verzeichneten Fällen sind ähnliche Traumen angegeben. Wo besondere Ereignisse nicht nachweisbar sind, genügt meines Erachtens ein nicht beachtetes Trauma, der einfache Druck des Stiefels oder der Bettdecke, eine endogene Störung z. B. durch eine Infektion, um die der Lähmung nahe Strombahn der Zehen oder Fußballen der Stase zuzuführen. So zeigt unser Fall z. B. außer der Gangrän der exartikulierten linken Zehen an den durch die Verödung der Arteriolen disponierten Stellen des rechten nicht amputierten Beines neue Gangrän, ohne daß ein erneutes Trauma vorlag. Hier dürfte die Sepsis mit ihren besonderen Einwirkungen auf das Gefäßnervensystem als Ursache hervorzuheben sein. Jedenfalls ist nochmals zu betonen, daß der bettlägerige also bezüglich seiner Füße nicht angestrengte Mann nicht etwa an den Händen seine Gangrän bekam. Es fehlte eben hier die Endarteriitis obliterans der Arteriolen: Wie

unsere Schrift gezeigt hat, ist die Endarteriitis primär an den mittleren Arterien lokalisiert, und es bedurfte lediglich eines vollständig sezierten Falles, um die Entstehung in dieser Richtung zu klären.

Anschließend sei über die anderen von uns beobachteten Fälle berichtet, von denen allerdings nur einzelne Gefäßabschnitte untersucht werden konnten.

Fall 2. (Eing. 668/26.) 42-jähriger, angeblich früher immer gesunder Mann; 1924 nach einer kleinen Wunde auf dem linken Fußrücken Lymphangitis. Nach erfolglosen lokalen Eingriffen Absetzung zunächst des Fußes, 2 Monate später wegen fortschreitender Gangrän des linken Beines über dem Knie. Jetzt seit 5 Monaten an der rechten Großzehe ein allmählich größer gewordenen Geschwür. Bei der Aufnahme am linken Fuß kein Fußpuls fühlbar. Linker Radialis puls deutlich kleiner als der rechte. Blutdruck 140/90 mm Hg. Innere Organe o. B. Urin frei von Eiweiß und Zucker. WaR. —. Exartikulation der Zehe.

Fall 3. (Eing. 206/26.) Früher immer gesunder, 46-jähriger Mann; Winter 1918 häufiges Kältegefühl und Kribbeln in Fingern und Zehen, ohne besondere Veranlassung. Seit etwa einem $\frac{1}{2}$ Jahre linke 2. Zehe allmählich schwarz geworden. Urin frei von Zucker und Eiweiß. Die Zehe wird exartikuliert.

Mikroskopischer Befund an beiden Zehen: Mittlere Arterien zum Teil vollkommen verschlossen, zum Teil mehr oder weniger stark verengt. Verschlußgewebe aus kernarmem, kollagenen Bindegewebe, mit reichlich von flachem Endothel ausgekleideten Capillarräumen. *Elastica* int. stark gefältelt, an vielen Stellen aufgesplittert durch das im Lumen befindliche Gewebe, das auch die *Muscularis* diffus durchsetzt. *Vasa vasorum* wandverdickt mit hohem Endothel. In den verengten Gefäßen ist die Intima ungleichmäßig verdickt und wölbt sich halbmondförmig ins Lumen vor. Sie sind kernreicher als das Verschlußgewebe. *Elastica* int. gleichfalls stark geschlängelt, verbreitert und aufgerauht, aber nicht unterbrochen. In den kleineren Arterien lassen sich teils ring-, teils halbmondförmige Endothelwucherungen aus spindeligen Zellen erkennen.

Venen im allgemeinen unverändert, nur vereinzelt ist die Intima durch ein lockeres, zellreiches, feinfaseriges Bindegewebe buckelig vorgewölbt.

Fall 4. (Eing. 74/26.) 33-jähriger Mann, bis zum Kriege angeblich nie krank. Im Kriege 1915 Schußverletzung am linken Oberschenkel. Pat. wurde damals mit erfrorenen Händen und Füßen nach 2 Tagen aufgefunden. Im Winter 1916/17 brach die linke kleine Zehe auf, etwas später die 4 übrigen Zehen. Nach ca. 7 Monaten schlossen sich die Wunden von selbst. Winter 1918/19 lag Pat. wieder mit wunden Zehen im Krankenhaus. In der Folgezeit gangränöse Stellen an verschiedenen Fingern und Zehen. 16. I. 1926 plötzliche Schwellung und Rötung des rechten Fußes, starke Schmerzen und Fieber bis 40°. Krankenhausaufnahme. Innere Organe o. B. Rechter Radialis puls nicht fühlbar. Am rechten Fuße blauschwarze Verfärbung der dicken und 3. Zehe, am linken Fuße nur eine deutliche Rötung aller Zehen ohne Epitheldefekte. Mittelfingerkuppe der rechten Hand gleichfalls gangränös. Die Gangrän am rechten Fußrücken nimmt zu; Absetzung des Unterschenkels. Weiterer Verfall, Tod an allgemeiner Sepsis.

Untersucht wurden Aa. tibial. post., plantar. und dorsal. ped. Lumen der Art. tibial. post. vollkommen verschlossen durch kollagen-faserreiches, mäßig kernreiches Bindegewebe, mit mehreren teils blutgefüllten, teils leeren endothelbekleideten Capillarräumen. *Elastica* int. stark verbreitert, besteht aus mehreren Lamellen, ist halskrausenartig geschlängelt und an zahlreichen Stellen vollständig unterbrochen. An ihnen steht das sich im übrigen der *Elastica* fest anschmiegende

Füllgewebe mit einem gleichartigen, wenn auch etwas kernreicherem Gewebe in der Media in Zusammenhang. Media und Adventitia locker und reich an elastischen Fasern. In einigen Vasa vasorum geringe Endothelverdickung.

Die begleitenden Venen zeigen an dieser Stelle sehr weitgehend dasselbe Verhalten wie die Arterien.

Lumen der Art. plantar. ausgefüllt von einem kernreichen, kollagenarmen Bindegewebe. In ihm exzentrisch gelegen größeres Restlumen, von einer deutlich ausgebildeten, eigenen Elastica umgeben, die an verschiedenen Stellen aufgerauht erscheint. Lumenwärts schließt sich eine leicht verdickte, kernarme Endothelschicht an. In der Lichtung rote Blutkörperchen. Übrige Wandschichten wie oben verändert. In den Vasa vasorum hohes Endothel. Kleinere und kleinste Arterien des umgebenden Gewebes zum Teil vollkommen verschlossen; teilweise besteht nur eine entweder konzentrisch oder halbmondförmig angeordnete, verschieden starke, buckelförmige Verdickung der Intima. An den Venen nur umschriebene Verdickungen der Intima.

In der Art. dors. ped. allseitige, bindegewebige Verdickung der Intima, die das Lumen auf etwa die Hälfte einengt. Lumenwärts ist ein feiner Faserzug elastischen Gewebes zu erkennen. Einige Vasa vasorum endothelverdickt.

Zusammenfassend betrachtet stellen die histologischen Befunde dieser 3 Fälle Analoga zu denen dar, die wir von dem ganz sezierten Falle weiter oben ausführlich beschrieben und gedeutet haben. Sie bieten also eine weitere Stütze für unsere auf Grund unseres ersten Falles gewonnenen Überlegungen über die Entstehungsweise der Endarteriitis obliterans.

Zum Schluß noch ein kurzes Wort zur äußeren Ursache dieser Erkrankung. Die verschiedensten Ursachen sind für die Endarteriitis obliterans verantwortlich gemacht worden, allen voran Nicotin- und Alkoholabusus. Auch Arsen und Blei sollen ursächlich in Frage kommen (*Kazda*). Von den eben genannten Giften ist bekannt, daß sie am Gefäßnervensystem angreifen. Wir müssen uns deshalb vorstellen, daß sie über dieses, die für die Entstehung des endarteriitischen Prozesses so wichtigen Gefäßkrämpfe auslösen. Auffallend bleibt dabei immerhin, daß bei der verhältnismäßig häufigen Einwirkung dieser Schädlichkeiten die reine Endarteriitis obliterans so selten vorkommt. Diese Tatsache ist damit am besten erklärt, daß das Gefäßnervensystem nur dann auf an sich schwache und gewöhnlich unwirksame Reize so stark reagiert, wenn eine konstitutionelle Minderwertigkeit desselben besteht. Damit stünde der Befund von *Sternberg* in Einklang, daß die Erkrankung häufig familiär auftritt, und es wäre weiterhin auch erklärlich, wenn andere Schädlichkeiten, die in der Literatur als Ursachen genannt werden, wie häufige Kälteeinwirkungen, angestrenzte Muskeltätigkeit u. ä., Schädigungen, die jedenfalls auf das normale Gefäßnervensystem ohne Einfluß bleiben, zu jenen Störungen im Gefäßtonus führen, die, wie wir zeigen konnten, für die Entstehung der Endarteriitis obliterans verantwortlich zu machen sind. Auch in unserem Falle sind solche Kälteeinwirkungen während

der Kriegsgefangenschaft in Sibirien, die von dem Kranken angegeben wurden, als auslösende Faktoren zu beachten.

Zusammenfassung.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen und Darlegungen läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die primäre Enderteriitis obliterans ist eine Erkrankung eigener Art, die zunächst an den mittleren Arterien auftritt. Sie hat weder mit Arteriosklerose, noch mit einer Thrombusorganisation etwas zu tun.

2. Die Entstehung des Intimawachstums ist zurückzuführen auf Kreislaufstörungen: Krämpfen mit nachfolgender Erweiterung der den kleinen Arterien und Capillaren der Haut gleichgeordneten Vasa vasorum der mittleren und großen Extremitätenarterien. In diesem peristatischen Zustande kommt es zu vermehrter Flüssigkeitsdurchtränkung der Gefäßwand, der eigentlichen Quelle des überschießenden Intimawachstums.

3. Die für die Enderteriitis obliterans so charakteristische Spontan-gangrän tritt auf, wenn infolge dauernden Wechsels zwischen Krämpfen und Erweiterung im Capillargebiet bei gleichzeitiger Stromverlangsamung eine Verödung eintritt. Die Kreislaufstörung ist damit der Stase nahe, und ein kleines Trauma, der Druck des Stiefels oder der Bettdecke, eine endogene Schädigung, z. B. durch Infektion, genügen, um vollkommene Stase und damit Gangrän herbeizuführen.

4. Ursächlich ist das Einwirken mannigfacher Schädlichkeiten, Nicotin, Alkohol, Kälte u. ä. auf ein konstitutionell schwächer veranlagtes Gefäßnervensystem anzunehmen.

Literaturverzeichnis.

Borchard, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **44**. 1897. — *Jores*, In Henke-Lubarsch Bd. II. — *Kazda*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **187**. Dort siehe weitere Literaturangaben. — *Lange*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — *Ricker*, Relationspathologie. — *Schilling*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **20**. 1925. — *Sternberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **161**. — *Thoma*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **112**. 1888. — *Wieting*, Zentralbl. f. Chir. 1913. — *Niemeyer-Siegmund*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1922. — *Romberg*, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Gefäße. — *v. Baumgarten*, Entzündung, Thrombose, Embolie und Metastase im Lichte neuerer Forschung. München: Lehmanns Verlag 1925.