

(Aus dem Veterinär-Pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa bei Tieren.

Von

Prof. K. Nieberle.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Mai 1928.)

Den weit über 100 näher untersuchten und beschriebenen Fällen von Periarteriitis nodosa beim Menschen stehen nur wenige einschlägige Beschreibungen aus der Tierpathologie gegenüber. Abgesehen von den bekannten Mitteilungen *Lüpkens* über das Vorkommen der Periarteriitis nodosa bei Axishirschen sind bislang nur 9 einzelne Fälle bekannt geworden, und zwar 5 beim Schwein (*Joest, Joest* und *Harzer, Nieberle, Hoogland, Henschen*), 3 beim Rind bzw. Kalb (*Guldner* und *Hoogland*) und 1 beim Hund (*Balò*). Bei der großen vergleichend-pathologischen Bedeutung dieser bei den Haustieren festgestellten Fälle von Periarteriitis nodosa, mag ein weiterer Fall, und zwar beim Rind mitgeteilt werden.

Ein ca. 3 $\frac{1}{2}$ -jähriges weibliches Rind wird dem Schlachthof zugeführt und bei der fleischhygienischen Untersuchung wegen hochgradiger allgemeiner Abmagerung angehalten. Die nähere Betrachtung ergibt eine ungemein stark verbreitete Veränderung an den Gefäßen fast sämtlicher Organe und der gesamten Muskulatur.

Sehr auffallend sind die Veränderungen am *Herzen*. Hier machen sich besonders an den Herzohren und der Herzspitze schon oberflächlich eine Unmenge grauer Knötchen und Stränge bemerkbar, die teilweise rot umrandet sind. Auf dem Querschnitt ragen diese Knötchen und Stränge etwas hervor. Sie erweisen sich dabei deutlich als quer oder schief getroffene Gefäße mit derber, grauweißer, verdickter Wand und meist sehr enger oder ganz fehlender Lichtung. Diese Verdickungen sind teils umschrieben und dann knotig, teils mehr diffus und mantelförmig (Abb. 1).

Starke Veränderungen finden sich auch an den *Nierengefäßen*. Bei der makroskopischen Betrachtung der Nieren fällt zwar zunächst kaum etwas auf. Die Nierenkapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche glatt und glänzend, ohne narbige Vertiefungen. Auf dem Querschnitt zeigen sich dagegen die gleichen Knötchen und gewundene Stränge wie am Herzen, und zwar am stärksten ausgeprägt an der Grenze zwischen Rinde und Mark, an den Arteriae arciformes, in geringerer Stärke an den primären Verzweigungen der Arteria renalis und nur sehr wenig an den Arteriae interlobulares. Auch hier läßt sich deutlich erkennen, daß es sich um knotige und strangförmige Verdickungen der Gefäße handelt, die meist

nur eine enge oder gar keine Lichtung mehr zeigen (Abb. 2). Im übrigen finden sich an Rinde und Mark sonst keine Veränderungen, insbesondere fehlt jede Infarktbildung. Dagegen läßt sich an einer Nierenpapille deutlich Nekrose nachweisen.

Ähnlich sind die Veränderungen an der *Leber*. Im periportal Gewebe finden sich auch hier die knötchen- und strangförmigen Gefäßverdickungen wie in Herz und Niere. Auch die *Gallenblase* ist nicht verschont. Unter ihrer Serosa sind die

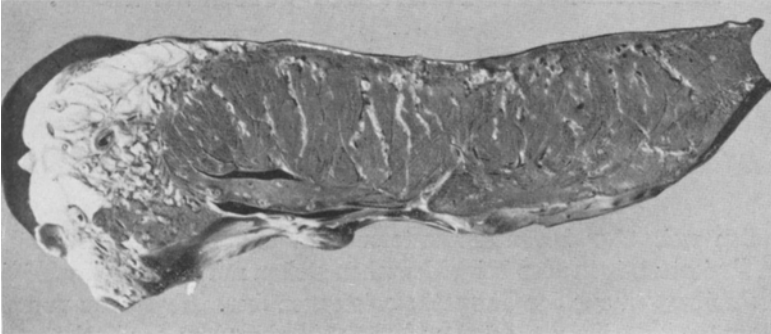


Abb. 1. Herz, Schnitt durch die linke Kammerwand.

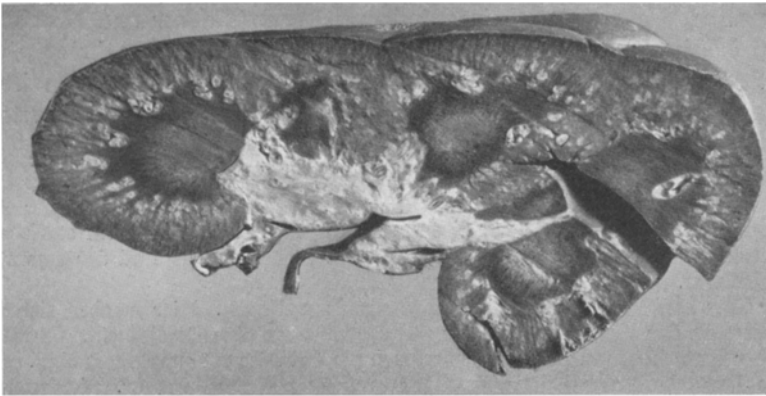


Abb. 2. Medianschnitt durch die Niere.

gleichen Knötchen und Stränge in großer Anzahl anzutreffen. Dasselbe gilt für die *Milz*, das *Euter*, die *Lymphknoten*. Besonders auffällig sind endlich noch die Veränderungen an der *gesamten Skelett*- sowie der *Zungenmuskulatur*. Überall dichte Durchsetzung der Muskelfasern mit den knötchen- und strangförmigen Gefäßverdickungen.

Histologische Untersuchung.

Die histologische Untersuchung ergibt das bekannte bunte Bild der Periarteriitis nodosa in ihren verschiedenen Stadien. Die Veränderungen sind in allen Organen und in der Muskulatur in gleicher Weise anzutreffen, sie können daher auch im Zusammenhang abgehandelt werden.

Was zunächst die Art der Gefäße anbelangt, so sind es durchweg die mittleren und kleineren Schlagadern, auffallend oft auch die Vasa vasorum der größeren Gefäße, die betroffen sind. Der anatomische Bau dieser Gefäßveränderungen ist im einzelnen sehr verschieden und sichtlich zum Teil frischerer, zum größten Teil aber älterer Art. Jüngere Veränderungen finden sich bei genauerem Zusehen, allerdings mehr vereinzelt, fast in allen Präparaten. So läßt sich z. B. öfter an kleineren Arterien feststellen, daß die eine Seite des Gefäßes noch eine zusammenhängende, anscheinend unveränderte Media zeigt, die von gleichfalls unveränderter Intima überzogen ist. Nach der anderen Seite weichen die Muskelfasern weit auseinander und lassen größere Lücken zwischen sich frei, in denen etwas Fibrin und vereinzelte Leukocyten liegen. Die Muskelfasern selbst sind an

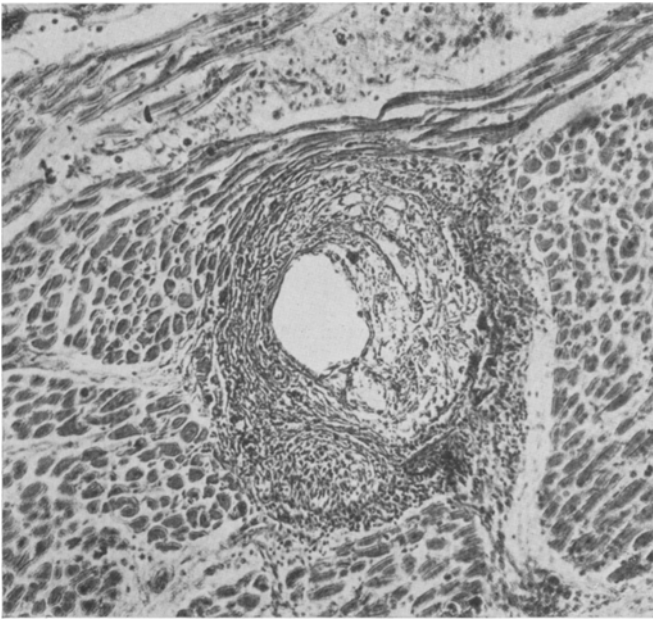


Abb. 3. Einseitiges starkes Ödem einer Arterie.

dieser Seite in ihrer Form sehr undeutlich und zerfallen. In der weiteren umgebenden Adventitia macht sich eine zellige Durchsetzung, bestehend aus Leukocyten, vor allem aber Lymphocyten, bemerkbar (Abb. 3).

Auch direkte Nekrosen der Media und der subintimalen Gewebsschichten lassen sich feststellen. So ist in Abb. 4 die Media und Intima des Gefäßes in einen homogen-nekrotischen Ring verwandelt, in dem vereinzelte degenerierte Leukocyten sichtbar werden. Die Adventitia ist auch hier stark verbreitert und teils lymphocytär-zellig durchsetzt, teils von starkem kollagenem Faserreichtum. Dieses nekrobiotische Zugrundegehen der Muskulatur erfolgt besonders an den größeren Gefäßen auch herdweise. So zeigt die Arterie in Abb. 5 auf der einen Seite deutlich einen solchen begrenzten Mediaschaden. Von der Adventitia dringt schon stark zelliges, junges Granulationsgewebe gegen diese Stelle vor, während jenseits der nur noch in Fetzen vorhandenen *Elastica interna* eine starke Intimawucherung

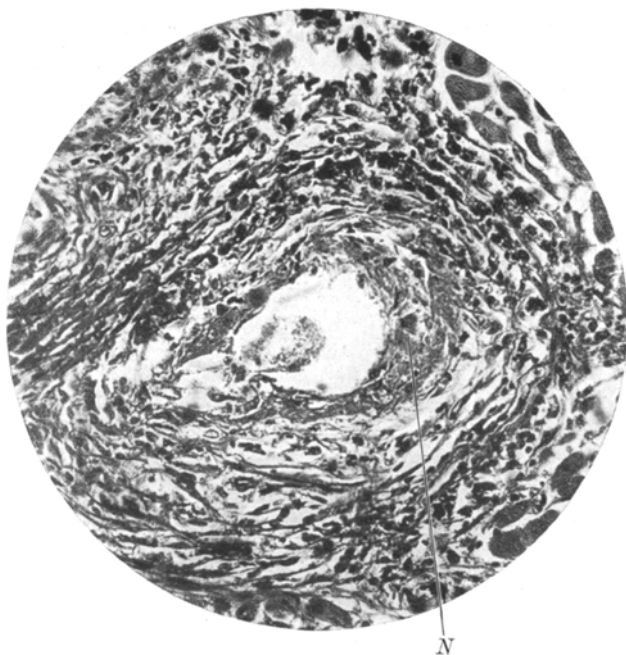


Abb. 4. Nekrose (N) der subintimalen und medialen Schicht einer Arterie.

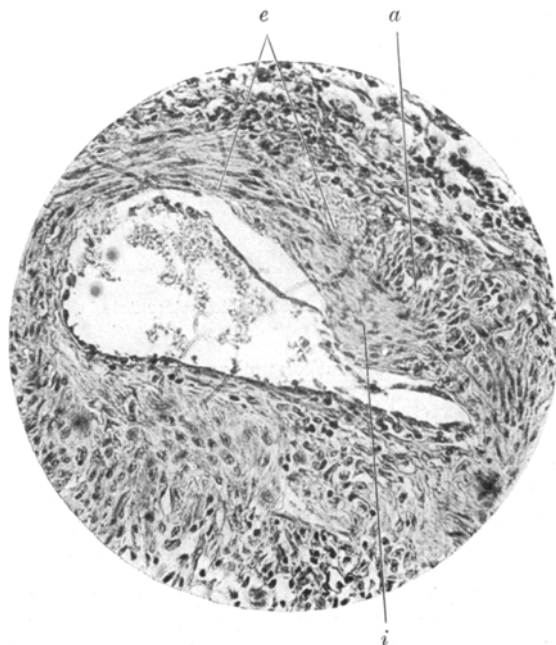


Abb. 5. Mediaschaden bei a, Ersatz durch junges Granulationsgewebe. Zerstörung der Elastica interna (e). Intimale Wucherung (i), am stärksten über dem Mediaschaden.

sich weit in die Gefäßlichtung vorwölbt. Diese Wucherung besteht aus jungem, zellreichem Granulationsgewebe. Sie ist am stärksten über dem Mediaschaden und nimmt nach beiden Seiten stark ab, wobei sie aber muffenartig (*Gruber*) noch weit über den Mediaschaden selbst hinausgreift.

Auch die Ernährungsgefäße in der Adventitia und Media zeigen öfters noch frische, subintimale bzw. mediale und meist ringförmige Nekroseherde. Regelmäßig ist dann auch die Adventitia stark verbreitert und lymphocytär-plasmacellulär durchsetzt, so daß in der Media der Gefäße hierdurch größere Teile von funktionsfähiger Muskulatur ausscheiden.

Die weitaus meisten Gefäßveränderungen sind aber älterer Art und stellen Wucherungsherde dar, die teils sehr zellreich sind und aus einem syncytialen Netzwerk junger mesenchymaler Zellen mit großen, hellen und vielgestaltigen Kernen bestehen, teils nur geringen Zellgehalt, dafür aber öfter reichlich kollagene Fasern aufweisen. Dieses Granulationsgewebe macht sich in der Adventitia breit, dringt herdförmig, sektorartig in die Media ein oder umgreift den ganzen Media- bzw. Gefäßumfang, und es wuchert insbesondere oft auch auffallend stark in der Intima. Dadurch wird die Gefäßlichtung stark eingeengt, ja öfters geradezu verschlossen. Meist ist sie dabei aber noch von einem unversehrten Endothelhäutchen überzogen. Sie liegt oft exzentrisch im Gefäß und wird auch häufig von dem vordringenden Granulationsgewebe in zwei und mehrere Teile zerlegt. Die kleineren Arterien und die Ernährungsgefäße erfahren durch dieses Granulationsgewebe meist einen völligen Umbau. Nichts mehr von der normalen Anordnung und Unterscheidung von Intima, Media und Adventitia. Ein gleichmäßiges, teils mehr zellreiches Granulationsgewebe mit großen, hellen und vielgestaltigen Kernen, teils zellärmeres, aber faserreicheres Gewebe hat die normalen Gefäßschichten ersetzt und läßt oft nur noch durch die konzentrische Anordnung seiner Bestandteile die frühere Gefäßnatur erkennen. Regelmäßig fehlt dann in diesen Herden auch jede Andeutung der früheren elastischen Grenzhäute.

Aneurysmen finden sich selten, öfters aber rote und gemischte Thromben in den Gefäßen, letztere meist schon in deutlicher Organisation. Auch sog. „intramurale“ Blutungen lassen sich öfters nachweisen und insbesondere sehr oft Reste von perivascularären Blutungen in Form von dicht mit Trümmern von roten Blutkörperchen erfüllten Makrophagen, die sich herdförmig oder konzentrisch in großer Anzahl um die Gefäße anordnen.

Im vorliegenden Fall handelt es sich mithin um eine stark verbreitete Periarteriitis nodosa, und zwar im wesentlichen im *Ausheilungs-* bzw. *Vernarbungsstadium*. Doch fehlen, entsprechend dem Verlauf der Periarteriitis nodosa beim Menschen, auch hier nicht die früheren Stadien. Und dabei kehren auch hier die bekannten Bilder der menschlichen Periarteriitis nodosa wieder: *entzündliches Ödem* der Media und *Nekrosen*, teils herdförmig, sektorartig, teils den ganzen Umfang des Gefäßes einnehmend und auch die subintimalen Lagen umgreifend. Regelmäßig lassen sich dabei in den nekrotischen Gebieten sowie in deren Umgebung Leukocyten nachweisen. Immer werden die elastischen Grenzlamellen frühzeitig und stark in Mitleidenschaft gezogen. Sie zerbröckeln, werden an ihren Enden aufgespalten und verschwinden, vor allem an den kleineren Gefäßen ganz. Was noch besonders an dem Fall auffällt, ist die *starke Beteiligung der Ernährungsgefäße* an dem

Entzündungsvorgang und die Art des Ergriffenseins der kleinen Gefäße und Arteriolen überhaupt. Die herdförmigen Veränderungen treten hier gegenüber der diffusen Erkrankung der Gefäße stark in den Hintergrund. Die nächsten Folgen dieser schweren Wandveränderungen bilden auch hier *thrombotische* Vorgänge in den Gefäßen, Blutungen in der Gefäßwand und in ihrer Umgebung. Dabei fehlt auch *Aneurysmenbildung* nicht ganz. Deutlich läßt sich ferner öfters die Rückwirkung dieser Mediaschäden auf die Intima feststellen. Es kommt zur Entwicklung eines Intimapolsters über der geschädigten Stelle, das über den Mediaschaden hinaus noch nach oben und unten weiter greift, aber über dem Schaden selbst seine stärkste Ausbildung zeigt. Bilder also, die der insbesondere von *Gruber* beschriebenen Röhreneinlage, dem Anpassungsvorgang an den Mediaschaden, weithin entsprechen. Die Lücken in der Gefäßwand werden im weiteren Verlauf bald durch ein unspezifisches Granulationsgewebe ersetzt, das von der Adventitia aus in die Gefäßwand vordringt und auch in der Gefäßlichtung sich weiter ausbreitet. Dieses Granulationsgewebe ist zunächst sehr zellreich und besteht in der Hauptsache aus vielfach miteinander anastomosierenden schönen Fibroblasten mit eingestreuten Lymphocyten und Plasmazellen. Weiterhin vernarbt es und zeigt dann meist reichlich kollagene Fasern. Eine Ausdifferenzierung von elastischen Fasern habe ich im vorliegenden Fall in der Intimawucherung nur andeutungsweise gesehen. Die Gefäßlichtung wird in der Regel stark eingeengt, auch in mehrere Teile zerlegt, oft auch ganz verschlossen. Bei den kleineren Gefäßen kommt es dabei zu einem völligen Umbau der Gefäßwand. Das ganze Gefäß ist in eine zellige Granulationsmasse umgewandelt, die nur noch in der im allgemeinen konzentrischen Anordnung das frühere Gefäß vermuten läßt. Ähnliches hat bereits *Guldner* in seinem Fall beim Kalb beschrieben.

Beachtenswert sind dann noch die weiteren *körperlichen Folgen* der Periarteriitis nodosa, die beim Menschen besonders in Form der Infarktniere bekannt sind. Hiervon fand sich im vorliegenden Falle, abgesehen vielleicht von der Papillennekrose, die leider aus äußeren Gründen nicht näher untersucht werden konnte, nichts vor. Und dabei waren besonders die Arteriae arciformes in ausgedehntem Maße und stark befallen. Dieses eigenartige Verhältnis fand sich auch in dem einen von *Hoogland* mitgeteilten Fall. Etwas anders liegen die Verhältnisse beim Schwein. In seinem ersten Fall von Periarteriitis nodosa in der Schweineniere erwähnt *Joest* keine Einziehungen, und im zweiten Fall spricht er ebenfalls von seichten Einziehungen. Nähere histologische Befunde teilt er allerdings nicht mit. Dagegen geht *Hoogland* in seinem Fall hierauf etwas näher ein. Die Nieren zeigen an ihrer Oberfläche „leicht hervorspringende Stellen von verschiedener Größe, die manchmal zu sehr un-

regelmäßigen Herden zusammenfließen“. „Die Herde sind trüb graugelb, teilweise grün verfärbt“. „Auf medianem Längsschnitt zeigen sich, mitunter in Form eines Infarktes in allen Schichten, besonders aber in der Rindenschicht, die hellfarbigen Herde wieder.“ Eine nähere histologische Beschreibung gibt auch *Hoogland* nicht; er erwähnt nur später, daß die Nieren das Bild einer beginnenden arteriosklerotischen Schrumpfnieren zeigten.

Zu einer regelmäßigen oder wesentlichen Ausbildung von angiosklerotischen Schrumpfherden in der Niere kommt es demnach bei der periarteriitischen Erkrankung der Haustiere nicht.

Von Bedeutung erscheint ferner noch der *allgemeine Körperzustand* der Tiere bei Periarteriitis nodosa. Im vorliegenden Fall war das Tier hochgradig abgemagert, so daß sein Fleisch wegen hochgradiger Wässerigkeit vernichtet werden mußte. Auch *Lüpke* beschrieb schon den hochgradigen *Marasmus* und die Anämie seiner Axishirsche. Ebenso lag in dem ersten Fall von *Joest* bei dem fraglichen Schwein „hochgradige Wässerigkeit des Fleisches“ vor, und im zweiten Fall war das Tier „seit drei Wochen in einer für den Besitzer sichtbaren Weise erkrankt. Es versagte angeblich teilweise Futter und Getränk und zeigte in den letzten Tagen unter vollständiger Hinfälligkeit und Appetitlosigkeit ausgesprochene Lähmung“. Zu erwähnen ist auch noch, daß auch der Hund von *Balò* schwer, vielleicht an Stuttgarter Hundeseuche, erkrankt war.

Das Bild des *schweren Marasmus* der an Periarteriitis nodosa erkrankten Menschen kehrt also auch beim Tier wieder. Auch hier erhebt sich die gleiche Frage nach der ursächlichen Bedingtheit dieser Abzehrung. Handelt es sich um natürliche Folgen der durch die Periarteriitis nodosa geschaffenen Schäden oder liegt nur ein Symptom einer übergeordneten allgemeinen Erkrankung vor? Die geringe Ausbildung der örtlichen Folgezustände der Periarteriitis nodosa bei den Tieren spricht meines Erachtens deutlich für die zweite Annahme. Mir erscheint daher, insbesondere auch mit Rücksicht auf das Fehlen einer bestimmten seuchenhaften Erkrankung bei den Tieren, die Annahme *Grubers* von der allergischen Natur der Periarteriitis nodosa am wahrscheinlichsten. Auch beim Tier dürfte die Periarteriitis nodosa nur ein Anzeichen eines sog. septischen Krankheitsgeschehens und keine Krankheitseinheit darstellen.

Hinweisen möchte ich zum Schluß noch auf die Beteiligung der Gallenblase an der Periarteriitis nodosa. Über die entsprechenden Verhältnisse beim Menschen hat ja *Gruber* zusammenfassend in seiner letzten Arbeit berichtet. Danach ist die Beteiligung der Gallenblase an der periarteriitischen Erkrankung selten. Anatomische Folgen sind dabei teils vorhanden, teils fehlen sie. In dem vorliegenden Fall fand sich,

ebenso wie an den übrigen Organen, außer den Gefäßveränderungen keine Abweichungen an der Gallenblase.

Literaturverzeichnis.

¹ Baló, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. — ² Gruber, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **258**. — ³ Guldner, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**. — ⁴ Henschen, in: Joest, Handbuch der spez.-pathol. Anatomie der Haustiere Bd. III. 1924. — ⁵ Hoogland, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. **53**. — ⁶ Joest, Ber. d. Tierärztl. Hochschule Dresden 1913. — ⁷ Joest und Harzer, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. — ⁸ Lüpke, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1906. — ⁹ Nieberle, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**.
