

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. W. Hueck].)

Zur pathologischen Anatomie der Thrombangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän.

I. Mitteilung.

Von

Dr. Ernst Jäger,
Assistent am Institut.

Mit 29 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. Dezember 1931.)

Inhaltsübersicht.

1. Mitteilung.

I. Analyse.

A. Befunde bei 4 Sektionen S. 527.

B. Ergebnis der Sektionsfälle:

1. Das klinische Krankheitsbild, Beteiligung der inneren Organe S. 563.

2. Die morphologischen Veränderungen S. 565.

a) Das kanalisierte Verschlußgewebe S. 568.

b) Der frische Thrombus S. 571.

c) Die Intimaverdickungen S. 573.

d) Die fibrinoide Nekrose S. 576.

e) Die entzündlichen Vorgänge S. 579.

C. Zusammenfassung S. 582.

2. Mitteilung.

D. Nachprüfung der Ergebnisse an 12 Amputationsfällen S. 585.

II. Synthese und Differentialdiagnose:

A. Bedeutung der Thrombose für die Entstehung der kanalisierten Verschlüsse S. 593.

B. Entstehung der Intimapolster, Abgrenzung von Atherosklerose S. 597.

C. Entstehung der fibrinoiden Nekrose, Abgrenzung gegen Periarteriitis nodosa und rheumatische Gefäßschäden S. 602.

D. Entstehung der Intimawucherung in den peripheren Gefäßen, Abgrenzung gegen die Angioneurosen S. 607.

E. Entstehung der Venenverschlüsse S. 610.

F. Deutung des gesamten anatomischen Bildes S. 611.

III. Bemerkungen zur Ätiologie S. 613.

A. Die Auslösung der Gangrän (zweites Krankheitsstadium) S. 614.

B. Die Ursache der Thrombangiitis obliterans (erstes Stadium) S. 616.

I. Analyse.

Es könnte überflüssig erscheinen, zu der seit *Billroth* und *v. Winiwarter* klinisch und anatomisch gut bekannten Krankheit des jugendlichen Gliedmaßenbrandes noch weitere anatomische Untersuchungen ausführlich zu veröffentlichen. Die bisherigen Arbeiten beziehen sich aber fast ausschließlich auf Amputationspräparate. *Dürck* erwartet, daß an Sektionsfällen das Gesamtbild eine weitere Klärung des anatomischen Geschehens ermögliche. Sektionen sind nun bisher bei Thrombangiitis obliterans sehr selten ausgeführt. In dem mir zugänglichen Weltschrifttum fand ich 8 Fälle beschrieben; doch sind auch diese nur soweit mitgeteilt, als sie die Anschauungen des Autors stützen. Deshalb erscheint es nötig, das Ergebnis weiterer Sektionen ausführlich zu berichten. Auch „Nebenfunde“, wie Atherosklerose, Thrombosen usw. dürfen dabei nicht übergangen werden, solange die Bedeutung dieser Vorgänge für das Krankheitsgeschehen noch ungeklärt ist.

Wenn im folgenden 4¹ neue, in das Krankheitsbild der Thrombangiitis obliterans gehörige *Sektionsfälle* mitgeteilt werden, so ist eine gewisse Weitschweifigkeit der Beschreibung darin begründet, daß das anatomische Bild möglichst sachlich festgelegt werden sollte. Die neu gewonnenen Beobachtungen werden (in der zweiten Mitteilung) am Amputationsmaterial von 12 einschlägigen Fällen nachgeprüft. Dann wird versucht, durch Deutung der Befunde eine Wertung der einzelnen krankhaften Vorgänge vorzunehmen und neue Einblicke in Ablauf und ursächliche Bedingtheit des Krankheitsgeschehens zu gewinnen.

A) Befunde bei 4 Sektionen.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen außer dem Gefäßsystem so gut wie alle Organe (parenchymatöse, innersekretorische, blutbildende Organe, zentrales und peripheres Nervensystem mit sympathischen Ganglien usw.). Im allgemeinen sind in den nachfolgenden Beschreibungen nur die krankhaften Befunde erwähnt. Geringfügige Veränderungen, die keine Schlüsse zuließen, sind weggelassen. Um Wiederholungen zu vermeiden, wird auf einzelne Fragen (Ablagerung von Fettstoffen, Verhalten der Elastica, Bildung von Riesenzellen usw.) nur an Beispielen eingegangen; wenn nicht anders erwähnt, waren die Befunde bei den übrigen Fällen gleichartig.

Die Krankengeschichten der 16 Kranken verdanke ich den Herren: Prof. *Breitung*, Stadtkrankenhaus Plauen; Prof. *Fritsch*, Krankenhaus Gera; Dr. *Handmann*, Döbeln; Dr. *Michaelis*, Leipzig; Prof. *Morawitz*, Medizinische Klinik der Universität Leipzig; Dr. *Pusch*, Sonnen-Licht-Heilstätte Heimdall, Bad Elster; Prof. *Schoen*, Medizinische Poliklinik der Universität Leipzig; Dr. *Sernau*, Nervenheilstätte Hartheck bei Leipzig; Prof. *Sick*, Chirurgische Abteilung des Diakonissenhauses Leipzig; Med.-Rat Dr. *Sütterlin*, Hygienisches Institut des Anhalter Kreises,

¹ Ein fünfter (S. 563) wurde bei der Korrektur angefügt.

Dessau; Oberarzt Dr. Freiherr v. *Teubern*, Kreiskrankenhaus Leisnig, Prof. *Volkmann*, Krankenhaus Dessau; Prof. *Weigeldt*, Krankenhaus Nürnberg-Fürth; Oberarzt Dr. *Zieschang*, Landeskrankenhaus Altenburg i. Th.

Fall I.

692/31 Ba. 48jährig, ♂, Oberlehrer. Obwohl die klinische Diagnose, wie häufig bei diesem Leiden (vgl. *Allen* und *Brown*), auf Raynaudsche Gangrän gestellt war, ist doch nach dem ganzen Krankheitsverlauf und dem schweren anatomischen Befund am Gefäßsystem die symmetrische Gangrän *Raynauds* auszusprechen. Vielmehr liegt offenbar ein typischer Fall sog. „Buergerischer Krankheit“ vor. Er ist deshalb besonders wertvoll für die Untersuchung, weil zur Zeit des Todes keine Gangrän der Beine bestand, die, wie *Göcke* und *Gruber* betonen, durch die dabei unvermeidliche Infektion die Deutung der Befunde stark erschweren. Auch sonst bestanden weder klinisch Zeichen irgendeines akuten Infektes, noch war anatomisch eine akute Entzündung außerhalb des Gefäßsystems nachzuweisen.

Krankengeschichte. Früher mäßiger, später stärkerer (täglich 40 Zigaretten) Nicotinabusus. Mit 31 Jahren nach Kriegsschultersehverletzung Venenentzündung an beiden Beinen, die seit dieser Zeit häufig wiederkehrte.

Mit 37 Jahren das erstmalig Kältegefühl im linken Bein; kurz darauf unter heftigen Schmerzen — Patient konnte deswegen damals und auch später lange Zeit hindurch nur sitzend schlafen — blaurote Verfärbung der linken 1. Zehe, die jedoch wieder zurückging. Mit 40 und 41 Jahren wegen Venenentzündung am Bein in ärztlicher Behandlung. Mit 42 Jahren trockener Brand der rechten 3. Zehe, im Oktober abgesetzt. Gute Wundheilung. Gleichzeitig Schwellung und Verfärbung der Zehen des linken Fußes. Im 43. Lebensjahr eine im Oktober beginnende Zehennekrose durch Wärmebehandlung zur Abheilung gebracht. Im Sommer des nächsten Jahres in beiden Beinen Taubheitsgefühl, bis zu den Knien heraufgehende „Gefäßkrämpfe“. Linke 5. Zehe wegen aufgetretener Nekrose abgesetzt. Im April des folgenden Jahres dasselbe mit der rechten 1. Zehe, Wundfläche heilte nicht, so daß der rechte Fuß nach *Pirogoff* abgesetzt werden mußte. Trotzdem Fortschreiten des Brandes, daher im August Absetzung des rechten Unterschenkels nach *Gritti*. Gute Heilung. — Im 46. Lebensjahr Nekrose der linken 1. Zehe und, da wieder keine Heilung, Amputation des linken Unterschenkels. Darnach gute Verheilung. Im Oktober des folgenden Jahres Herzklopfen, Angstgefühl und Beklemmung auf der Brust, Atemnot auch nach geringen Anstrengungen. Gleichzeitig Klagen über Kribbeln, Ameisenlaufen in den Beinstümpfen, Anschwellen des rechten Stumpfes beim Sitzen. Von den angewandten Herzmitteln Nitroglycerin auffällig schlecht vertragen. Im Frühjahr des folgenden Jahres Verschlimmerung der Herzbeklemmungen.

Ende März Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz; Herzgrenze nach links verbreitert. Radialis puls rechts nicht fühlbar, links von normaler Füllung und Spannung. Haut über den Stümpfen, besonders nach längerem Aufsitzen, blaurot; zeitweise Kältegefühl. Blutdruck R.R.: 105/80–55 mm Hg, Venendruck 4,2 cm H₂O (*Moritz-Tabora*). Wa.R. im Blut: negativ. *Blutbefund*: rote Blutkörperchen 5,8 M., Hämoglobin 99%, weiße Blutzellen 8000, darunter Neutrophile: 50% segmentk., 3% stabk.; Eosinophile: 4%, Lymphzellen 43%. Blutsenkung 24 h. Körperwärme normal. Nach 14tägigem Krankenhausaufenthalt Sekundenherztod (mit 48 Jahren).

Sektionsergebnis. Ursache des plötzlichen Todes (flüssiges Blut im Herzen): ausgedehnte Verschwielen des Herzmuskels im Bereich der Kammerscheidewand und der Wand der linken Kammer. Starke Erweiterung besonders der linken Kammer, mäßige Hypertrophie (400 g). Endokard im linken Ventrikel über dem Septum und der Vorderwand, weißlich verdickt, im übrigen zart und spiegelnd,

besonders auch an den Klappen. Mitralsegel: sehr wenig gelbfleckige Verdickungen. Foramen ovale geschlossen. Lungen braun induriert, in den Alveolen im mikroskopischen Schnitt zahlreiche Herzfehlerzellen. Leber: deutliche Stauungszeichnung. Das periportale Bindegewebe vermehrt, so daß stellenweise noch $1\frac{1}{2}$ cm unter der Leberkapsel 5–6 mm dicke Bindegewebszüge angetroffen werden. Milz ebenso wie Schleimhäute der Verdauungswege cyanotisch gestaut. In Brusthöhle beiderseits ebenso wie in Bauchhöhle wenig Transsudat.

Nebenbefunde. Gaumenmandeln: tiefe Krypten mit Retentionspföpfen, das umgebende Bindegewebe mikroskopisch schwierig. Kolloidstruma mit degenerierten Adenomen (mikroskopisch bestätigt). In linker Lungenspitze anthrakotisch-eirrhotisch ausgeheilte Tuberkulose mit Pleuraverwachsungen, außerdem verstreut über beiden Lungen anthrakotische kleinknotige Narben. Hautnarbe über dem rechten Schulterblatt (Kriegsverletzung, auch mikroskopisch untersucht) blaß und glatt, ebenso eine Druckbrandnarbe über dem Steißbein, ferner die Amputationsnarben des linken, an der Grenze des unteren Drittels des Unterschenkels, und des rechten, suprakondylär am Oberschenkel abgesetzten Beines.

Gefäßsystem. (Vgl. Abb. 1.)

Aorta im Brustteil bis auf ganz geringfügige, beetförmige, gelbliche und bläulichweiße Intimaverdickungen glatt. Unterhalb des Abganges der Arteria mesenterica superior ist die Wand der Bauchaorta verdickt, die Adventitia derb, fest mit der streifig bluthaltigen (vascularisierten) Media verwachsen. Intima der Bauchaorta im ganzen glasig-bräunlich verdickt, stellenweise oberflächliche Rauigkeiten. Besonders am Abgang der Lendenarterien dicke Polster, die das abgehende Gefäß bisweilen völlig verschließen. Schneidet man hier ein, so erkennt man ein feines, sich in dem Polster baumförmig verästelndes Blutgefäßsystem, das offenbar aus den hier bindegewebig verschlossenen Lendenschlagadern, also umgekehrt zu der physiologischen Blutrichtung entspringt. An der Teilungsstelle der Aorta setzt sich die glasige Masse noch ein Stück in die Arteriae iliacae fort.

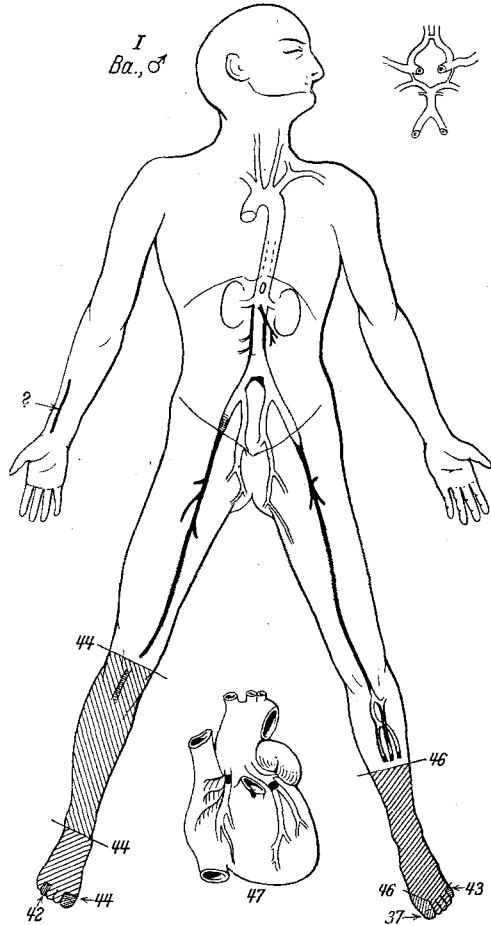


Abb. 1. Schema I. Lokalisation der Gefäßveränderungen (schwarz) im Fall I. Die beigefügten Zahlen geben das Lebensalter an, in dem Krankheitserscheinungen auftraten bzw. die Absetzung erfolgte.

Dicht an der Teilung in der Intima der linken *Arteria iliaca* eine über erbsgroße knotige Verdickung. Auf der Höhe des Knotens in der Intima, die im übrigen mit glatter Oberfläche über die Vorwölbung hinzieht, eine unregelmäßige, 2 mm große Öffnung. Längsschnitt: das Gebilde besteht aus einer glasig-bräunlichen Masse, die die Lagen der verdickten Intima auseinandergedrängt hat. An der Rißstelle sind den Massen dunkelrote Blutgerinnsel aufgelagert.

In der linken *Arteria femoralis* beginnt 5 cm unterhalb des Leistenbandes eine opakbräunliche Verschlußmasse, die auf wenige Zentimeter randständig ein feines Lumen freiläßt, bald aber die Arterie völlig verschließt. Beingefäße bilden bis über die Kniekehle hinaus einen sehnartigen, fingerdicken, derben Strang, in dem sich die Arterie von der Vene nicht ohne weiteres lösen läßt. Arterie auf dem Querschnitt stark verengt, äußere Begrenzung 3–4 mm im Durchschnitt. Ihre Lichtung durch milchiges, weißes, bisweilen bräunliches Gewebe völlig verschlossen. Auf zahlreichen Längs- und Querschnitten (zur mikroskopischen Untersuchung entnommen) nirgendwo Kalkeinlagerung. Kurz unterhalb der Kniekehle zeigen einzelne Äste der *Arteria poplitea* feine, von einer verdickten Wand umgebene Lumina. *Vena femoralis* und ihre Äste ebenfalls dickwandig, aber überall durchgängig.

Rechte Oberschenkel Schlagader schon vom Leistenband an durch weiches Gewebe völlig verschlossen. Dem oberen Ende des Verschlusses sitzt ein etwa $\frac{1}{2}$ cm langer, herzwärts roter, peripher bräunlicher Pfropf fest auf. Im übrigen rechte *Femoralarterie* in gleicher Weise mit der Vene in derbes Gewebe eingelagert, ihre Wand geschrumpft, ihre Lichtung verschlossen wie links.

Gefäße der oberen Gliedmaßen aus äußeren Gründen nur bis zur *Arteria axillaris* verfolgt; hier unverändert.

Arteria mesenterica superior streckenweise durch ein zum Teil bräunliches, zum Teil glasig-graues, weiches Verschlußgewebe ausgefüllt. In ihrer Wand fehlen Verkalkungen oder mit bloßem Auge erkennbare Atherome.

In den *Kranzarterien des Herzens* fleckförmig weißgelbliche Innenhautverdickung. Der absteigende Ast der linken kurz nach seinem Abgang auf 1 cm Länge durch graues Verschlußgewebe ausgefüllt. Auch die rechte 1 cm hinter ihrem Ursprung fast völlig verschlossen.

Bakteriologisch serologische Untersuchung. Meinicke R. in Herzbeutelflüssigkeit negativ. Ausstrich und Kultur von Milz keimfrei.

Mikroskopische Untersuchung. Querschnitte der Beingefäße zeigen die aus den Veröffentlichungen der letzten Jahre bekannten Bilder: überall Arterien, Venen, und die umliegenden Nerven in ein grobfaseriges, derbes Bindegewebe eingelagert, das unmittelbar in die Adventitia der Gefäße übergeht und hier sehr reich an elastischen Fasern ist (perivaskuläre Elasticofibrose *Krompechers*). *Arteria femoralis* auf dem Querschnitt einer völlig verschlossenen Stelle aus der Mitte des Oberschenkels (Abb. 2) hochgradig geschrumpft, etwa auf ein Fünftel der normalen Fläche, die starre *Elastica interna* ist in abnorm starke und hohe Falten gelegt (*Dürcks Abb. 10*). Die ganze Arterienlichtung ausgefüllt durch ein Gewebe, das sich unmittelbar an die *Elastica interna* anschließt (vgl. *Buerger 1924, Abb. 96*). Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man in ihr mehrere rundliche und ovale, von Endothelzellen ausgekleidete, mit roten Blutkörperchen erfüllte Lichtungen. Bei stärkerer Vergrößerung das ganze, aus sternförmigen und spindeligen, locker in reichliche Grundsubstanz eingebetteten Zellen gebildete Gewebe von zum Teil weiten Capillaren durchzogen (*Buergers Abb. 92*). Hier und da verstreut wenig hämosiderinhaltige Zellen. Bei Färbungen nach *van Gieson*, *Pap*, Azan im Verschlußgewebe reichlich kollagene Fasern, dagegen elastische Fasern nur um einige der größeren Lumina in konzentrischen Ringen nachzuweisen; vereinzelt solcher Lichtungen von einer neugebildeten Gefäßwand umgeben. Arterienmedia zwar dick; jedoch diese Verdickung hauptsächlich hervorgerufen durch eine Einlagerung

von Bindegewebe zwischen den Muskelzellen besonders in der innersten Zone. Adventitia und Media von Gefäßen durchsetzt, die durch Lücken der *Elastica interna* in das Verschlufgewebe einstrahlen und sich hier in die oben beschriebenen Capillaren aufteilen. Besonders deutlich wird diese Vascularisation der Adventitia und Media und auch die Fibrose der Media an Längsschnitten. Hier zeigt das Verschlufgewebe einen in Richtung der Gefäßachse streifigen Bau, der betont wird durch die auf kurze Strecken längs getroffenen Capillaren.

Von diesem, allen alten Veränderungen zugrunde liegenden *Typus des Verschlufgewebes* gibt es verschiedene Abarten. So sieht man auf einem Querschnitt

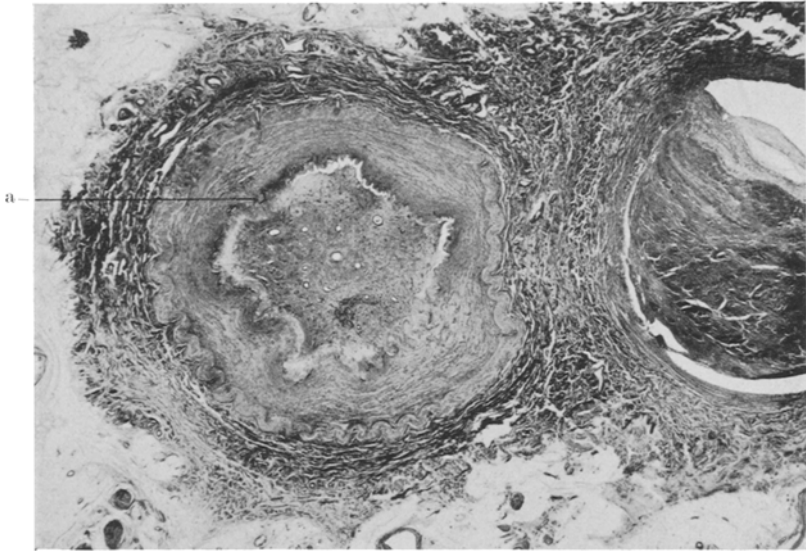


Abb. 2. (Vergr. 13,5fach.) Verschluf der geschrumpften Oberschenkelschlagader durch kanalisiertes Füllgewebe. Faltung der *Elastica interna*, bei a Fragmentation und Verkalkung. Bindegewebswucherung der inneren Mediahälfte und der Adventitia. „Verlötung“ der Arterie und Vene. Fast völliger, in Schüben erfolgter Verschluf der Vene.

der linken Arteria poplitea in dem hier derben faserigen Verschlufgewebe außer feinen Capillaren eine etwa 1 mm dicke durchgängige Arterie mit neugebildeter Wand, und zwar, wie Stufenschnitte zeigen, von einer Stelle an, an der ein größerer, durchgängiger Arterienast, aus dem umliegenden Fettgewebe kommend, die Arterienwand durchsetzt hat (Abb. 3, vgl. *Dürcks Abb. 14, Sponheimers Abb. 2*). Von hier an enthält die Arteria poplitea und weiter auch ihre Äste je ein *größeres weit durchgängiges Lumen im Verschlufgewebe*, wie schon makroskopisch beschrieben. Dies Bild kann wohl nicht anders gedeutet werden, als daß hier unter Benutzung eines abgehenden Arterienästchens in umgekehrter Stromrichtung die Seitenbahnen teilweise in das Hauptgefäß zurückgefunden haben. Auch in diesen teilweise offenen Arterienstrecken der Kniekehle das röhrenförmige, auf dem Querschnitt nunmehr ring- oder sichelförmige Verschlufgewebe dicht durchsetzt von blutgefüllten, endothelausgekleideten Spalten und feinen Capillaren, deren Ursprung aus der darunterliegenden, vascularisierten Media deutlich ist. An allen solchen Stellen auch die Adventitia von weiten Gefäßen durchzogen. An den Übersichtsschnitten durch die Gefäßbündel im Bereich des Oberschenkels hier und

da auch kleine Arterienäste in gleicher Weise durch vascularisierte Bindegewebspolster verengt. Unterschied von atherosklerotischen Platten: Vascularisation, ferner Mangel an elastischen Fasern, wie in den großen Verschlußgewebmassen. Nur an der Oberfläche des erhaltenen Lumens eine Schicht neugebildeter elastischer Häutchen.

Hier und da in den völlig verschlossenen Femoralarterien *Atherosklerose*: das beschriebene Verschlußgewebe von der an solchen Stellen nicht so stark gefalteten, bisweilen aufgesplitterten *Elastica interna* getrennt durch kernarme lamelläre Verdickungen der alten Intima, die auch feine elastische Fasern, neugebildete

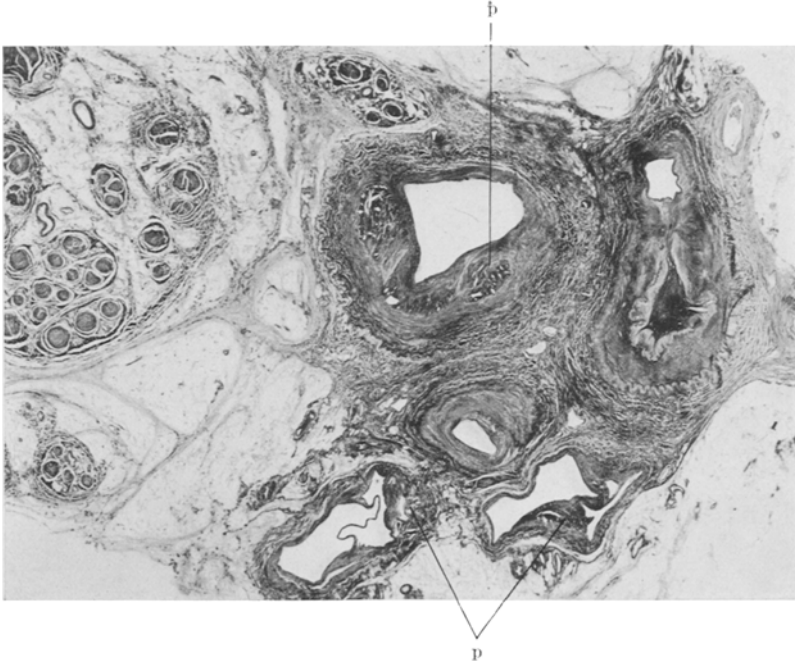


Abb. 3 (7fach). Alter Verschluß des Stammes der Kniekehlschlagader (rechts), ihre Äste durchgängig. In den Venen im Anschluß an Klappen kanalisierte Bindegewebspolster (p). Erweiterung der Arterien des Nerven.

Capillaren aber nur ganz vereinzelt enthalten. Trotz Untersuchung sehr zahlreicher Stellen eine Mediaverkalkung auch mikroskopisch nirgendwo nachweisbar. Dagegen die äußere Lamelle der *Elastica interna* bisweilen zerfallen in starre, kurze, offenbar verkalkte Stücke. Solchen Bruchstücken liegen bisweilen Fremdkörperriesenzellen an (vgl. *Dürcks Abb. 16*).

An zahlreichen Stellen der untersuchten Arterien außer den geschilderten Gewebswucherungen noch entzündliche Granulome. In dem Verschlußgewebe, besonders aber auch in der Media dicht unter der *Elastica interna* herdförmig gehäuft Lymphzellen, weniger Leukocyten, vereinzelt Plasmazellen und Eosinophile, hier und da vielkernige Riesenzellen (Abb. 4). An solchen Stellen die *Elastica* oft in Zerfall begriffen. Bisweilen chronisch-entzündliche Zellansammlungen diffus um die von der Adventitia durch die Media nach dem Verschlußgewebe ziehenden Gefäße.

Längsschnitt durch das obere Ende des Verschlusses der rechten Arteria femoralis:

hier geht die zarte Intima der Iliaca externa ganz unvermittelt in dicke Polster über, die das Gefäß bis auf ein Viertel der Lichtung verengen. Sie bestehen aus einem lockeren, von sternförmigen und spindeligen Zellen aufgebauten, mit zarten elastischen Fasern untermischten Gewebe und sind herzwärts und dem Lumen zu von glattem Endothel bedeckt. Nach der Peripherie zu setzen sie sich in das oben beschriebene, von Capillaren durchsetzte Verschlußgewebe der Arteria femoralis fort (vgl. Schema Va, S. 572). Im Grunde der so gebildeten durch eine Schicht elastischer Fasern scharf abgegrenzten Höhlung ein roter Thrombus, der von dem darunterliegenden Verschlußgewebe und den peripheren Teilen der Intimapolster aus organisiert wird. Dicht unter den Organisationszellen zwischen den Faserbündeln der peripheren Teile der Intimapolster streifige Massen, die fibrinähnliche Farbreaktion (s. S. 534) geben.

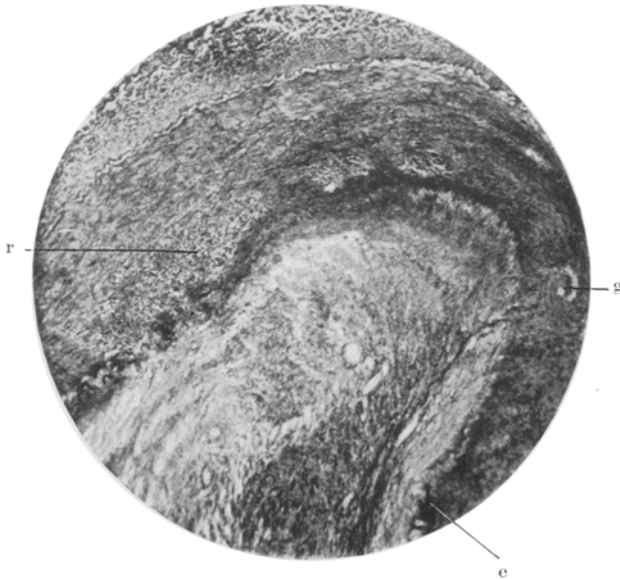


Abb. 4 (35fach). Riesenzellhaltige Granulome (r) in den inneren Mediaschichten der verschlossenen Femoralarterie. Bei g Einstrahlen eines Gefäßes durch die Media in das Füllgewebe. Bei e Fragmentation und Verkalkung der elastischen Fasern.

In den *großen Venen* der unteren Extremitäten häufig klappenständige, wie die Arterienverschlüsse vascularisierte Bindegewebspolster (Abb. 3), unter denen die Media durch einbrechende Gefäße völlig unterbrochen ist. Hier und da in unversehrter zarter Intima der Venen eine Riesenzelle im Verband der Endothelzellen (vgl. Fall II).

Nervenstämme in reichlich Bindegewebe eingebettet, ihr Peri- und Endoneurium verdichtet. Im Fettgewebe um kleine Gefäße hier und da Rundzellenansammlungen mit einzelnen Eosinophilen.

Kranzschlagaderstämme. An den schon oben beschriebenen Verschlußstellen ihre verengte Lichtung durch das gleiche gefäßreiche Gewebe ausgefüllt, das an den Beingefäßen gefunden wurde (Abb. 5). Hier schiebt sich aber öfter als an den Oberschenkelarterien zwischen die *Elastica interna* und das Füllgewebe ein siehelförmiges, zellarmes Polster aus streifigem hyalinen Gewebe, das dichte, der Oberfläche parallele elastische Fasernetze enthält. An einer Stelle ein solches Polster kalkhaltig; zwischen ihm und dem Füllgewebe eine streifige Schicht der opaken,

fibrinähnlichen, nach *van Gieson* gelben Masse. Die feineren Arterienästchen in dem von großen, zum Teil strahligen Schwielen durchsetzten Herzmuskel weisen nur geringe Verdickung der Intima auf.

Gekröseschlagader ebenfalls von einem gefäßhaltigen Gewebe verschlossen, um das die unveränderte *Elastica interna* eine scharfe Grenze bildet. Durch die *Media* treten zahlreiche Gefäßästchen in das Füllgewebe.

Aorta: im Brustteil nur vereinzelt geringfügige Intimapolster aus schleimigem Gewebe.

Im Bauchteil Intima durch ein streifiges, kernarmes Gewebe mit spärlichen, an der Mediagrenze liegenden elastischen Fasern verdickt, so daß sie im Bereich einzelner flacher Polster die eineinhalbfache Stärke der *Media* erreicht. Unter dem unversehrten Endothel und den obersten Faserlagen dieser Polster eine stark lichtbrechende, hier und da mit Leukocyten und degenerierten Kernen

Abb. 5 (35fach). Kanalisierter Verschluß des absteigenden Astes der linken Kranzarterie, darunter sklerotische, an elastoiden Fasern reiche Intimapolster.

untermischte opake Masse streifig abgelagert, die fibrinähnliche Farbreaktionen gibt: sie färbt sich mit H.-E. glänzend rot, nach *van Gieson* gelb bis gelbbraunlich, mit Azan leuchtend rot, mit Kresylviolett blaßblau und gibt bei vorsichtiger Differenzierung nach *Gram* Blaufärbung. Sie erscheint aber auch dabei homogen,

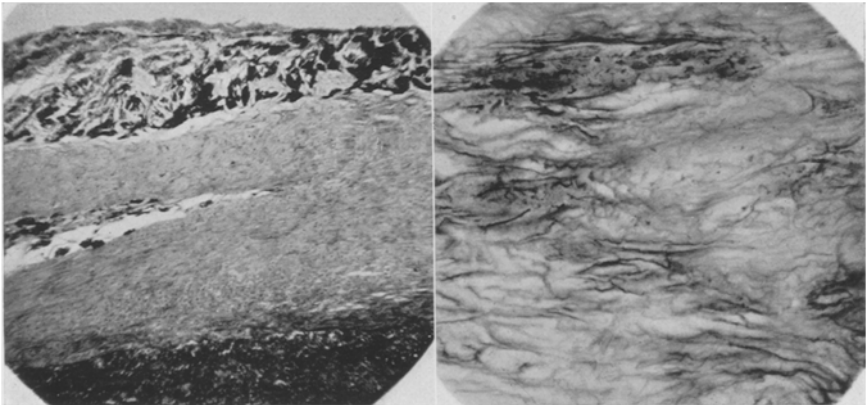


Abb. 6. Bauchaorta. a) (35fach, *Heidenhain*-Färbung). Intimaverdickung mit Einlagerung von Fibrinoid (schwarz) in Gewebsspalten und in das Gewebe selbst. b) (375fach). Bei Silberimprägnation werden in den bei a schwarz gefärbten Stellen die Grundfibrillen des Gewebes imprägnierbar.

nicht feinfaserig. Besonders ausgesprochen wird diese Masse dargestellt durch die *Heidenhainsche* Eisenhämatoxylinfärbung, nach der sie tief schwarz im blassen Gewebe hervortritt (Abb. 6 a). Man erkennt in den Randgebieten solcher Ablagerungen, daß diese die Gewebsspalten der Intimapolster ausfüllen, dann aber auch die hyalinen Bindegewebsfasern selbst durchtränken. Bei Silberimprägnation (*Bielschowsky*-Modifikation nach *Pap*) erscheinen im derartig durchtränkten Bindegewebe feine schwarze Linien (Abb. 6 b), die sonst nicht darstellbaren Grundfibrillen der Intimaverdickungen. Wo die homogene Gewebseinlagerung dichter

ist, wird durch Silberimprägnation in ihr ein verwickeltes System feinsten Kanälchen dargestellt, in denen wohlerhaltene Leukocyten und pyknotische Kerne liegen. Es ist darnach kein Zweifel, daß es sich um „fibrinoide Entartung“ des Gewebes und um Einlagerung von „kanalisiertem Fibrin“ handelt¹. Wo das Fibrinoid in den Intimapolstern reichlicher zu finden ist, wird die darunterliegende Media von Gefäßen durchsetzt, die von einzelnen Leukocyten, Eosinophilen und Wanderzellen begleitet werden, und durch die Media bis in die unterste Lage der Intima vordringen. Untergang von Muskelzellen und elastischen Fasern der Media in diesem Stadium *nicht* nachweisbar. Wo die fibrinoide Masse der Oberfläche besonders nahekommt, liegen dieser feine thrombotische Auflagerungen, meist Plättchenthromben, auf, die sich von dem Fibrinoid jedoch deutlich, besonders bei *Heidenhain-Färbung* unterscheiden.

Eine kissenförmige Ablagerung solcher fibrinoider Massen in einer Intimaplatte verdeckt den Abgang einer *Lumbalarterie* von der Aorta völlig. Das Lumen der Arterie selbst ist an dem Durchtritt durch die Aortenwand ausgefüllt durch ein zellreiches, kavernös von Bluträumen durchsetztes Gewebe, in dem sich reichlich Leukocyten, Eosinophile, Wanderzellen mit besonders großem, chromatinreichen Kern finden. Zum Teil hier auch Blut frei im Gewebe. An einer anderen, schon makroskopisch beschriebenen Lumbalarterie der gleiche Vorgang offenbar älter: der abgehende Ast ausgefüllt durch ein wesentlich zellärmeres Verschlußgewebe, ähnlich dem an den Beinarterien beschriebenen; das verschließende Polster in der Aorta hyalin, frei von Fibrinoid. In dies hyaline Gewebe setzen sich die Gefäßchen des Füllgewebes unter Verästelung nach oben und seitlich fort, erreichen aber nirgends die Intimaoberfläche (Reihenschnitte!).

Der beschriebene *Knoten der linken Arteria iliaca interna* besteht aus einer Einlagerung derselben, mit Leukocyten untermischten fibrinoiden Massen in eine Intimaplatte. Verkalkung oder Atherombildung nicht nachweisbar; dagegen dort, wo die Endotheldecke eingerissen, dem Fibrinoid ein roter Thrombus aufgelagert. Eine scharfe Abgrenzung der fibrinoiden Substanz vom Fibrin des Thrombus nicht durchführbar, zumal da überall kollagene Fasern und sternförmige Zellen in die Masse sich vorschieben. Wieder die darunterliegende Media deutlich gefäßhaltig.

Mikroskopischer Befund der übrigen Organe. *Milz*: blutüberfüllte kardiale Stauungsmilz; Knötchenschlagadern mit reichlich hyaliner Intimaverdickung, in der roten Pulpa, besonders um arterielle Capillaren, Eosinophile. Auch in *Gekröselymphknoten* viel Eosinophile in der Marksubstanz. *Leber* schwer gestaut; im verdickten periportal Gewebe, das hier und da zwischen die Leberzellbälkchen einstrahlt, lymphzellige Herde, keine Gefäßveränderungen. In *Gallenblase*, *Magen* und *Nieren* Gefäße frei von Veränderungen. *Nebennieren* sehr lipoidreich, knotige Rindenhyperplasien; neben einem an die Zentralvene verlagerten Rindenteil ein Rundzellinfiltrat. Mark auffällig breit. In einem *Ganglion des Sympathicus* (Lumbalteil, mehrere andere untersucht) ebenfalls eine perivaskuläre Lymphzellenansammlung.

Erneute Durchsicht einzelner aufbewahrter Schnitte aus den *früher vorgenommenen Amputationen*.

J. N. 1331/27, Übersichtsquerschnitt durch die am 21. 12. 27 amputierte *linke 5. Zehe*: an den in den vorliegenden Präparaten getroffenen Gefäßen kein krankhafter Befund nachweisbar. Die kleinen Arterien fest zusammengezogen. Am Rand des Nagelbettes Ulcus mit stark entzündlicher Infiltration. Auch sonst in der Unterhaut geringe perivaskuläre Infiltrate. — Auf Grund dieses negativen Befundes an den Gefäßen schien die klinische Annahme eines rein nervös entstandenen Leidens berechtigt.

¹ Vgl. *Marchand*: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 4, 1, S. 261—266.

J. N. 1109/28, Gefäßbündel aus der Fossa poplitea (bei Amputation nach *Gritti*, 31. 8. 28): *Arteria poplitea* weit, ihre *Elastica interna* lumenwärts aufgesplittet, bildet einen ununterbrochenen Ring. Mehrere kernarme, von elastischen Fasern durchsetzte, völlig gefäßlose Gewebepolster verengen das Lumen um etwa ein Fünftel. Auf diese Intimaverdickung folgt nach innen ein ununterbrochenes breites Band aus fibrinoiden, von Leukocyten und Kerntrümmern, zum Teil diffus, zum Teil herdförmig, durchsetzten Massen (Abb. 7 a). Die fibrinoide Substanz schiebt sich an manchen Stellen zwischen die Gewebefalten der Intimapolster und läßt sich hier schlecht abgrenzen. Bei *Heidenhain*-Färbung (Abb. 7 a, Umfärbung eines alten Celloidinschnittes) wird jedoch diese Grenze deutlich. Überall wachsen von der Peripherie her Fibroplastensprossen in die Masse ein. Nur die Teile, die in Kontakt mit diesem Organisationsgewebe sind, ferner der dem Lumen

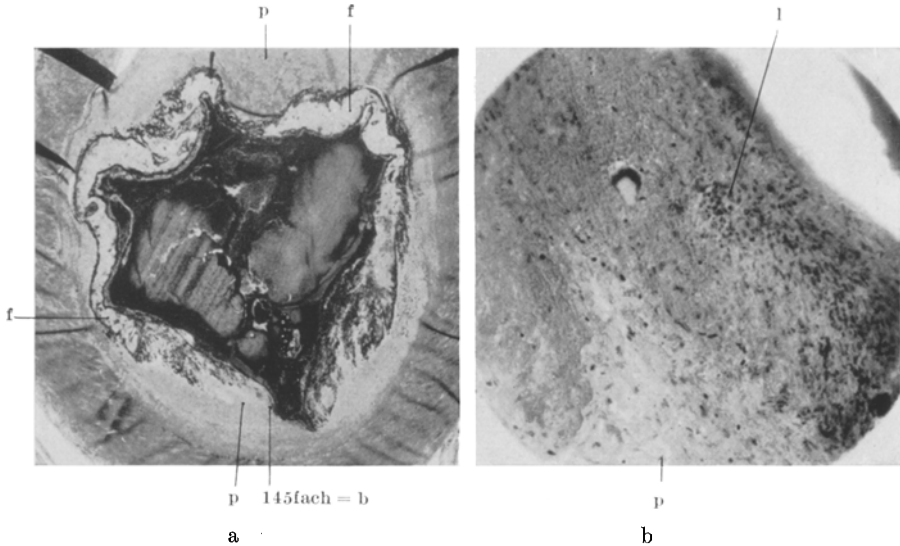


Abb. 7. Kniekehlschlagader, a) 12fach. Lichtung ausgefüllt durch roten Thrombus, eingeengt durch Intimapolster (p), in deren Oberfläche dichte Fibrinoidmassen (f). b) 145fach. In das Fibrinoid wächst ein Granulationsgewebe mit *Langhansschen* Riesenzellen.

Absceßähnliche Haufen zerfallener Leukocyten (l).

zu liegende Rand geben die charakteristische Schwarzfärbung, während die mittlere, zellfreie Zone ungefärbt bleibt. Die Fibroplastensprossen endigen bisweilen in Riesenzellen vom *Langhansschen* Typ (Abb. 7 b) die nach dem Gewebe zu lang ausgezogen sind. Die fibrinoide Substanz lumenwärts scharf begrenzt, zum Teil mit platten Zellen bedeckt; diesen liegt ein frischer roter Gerinnungsthrombus auf. Media von Leukocyten dicht durchsetzt, die zwischen den Muskelzellen und um neugebildete, strahlig von der Adventitia einsprossende Gefäße liegen. Auch die Adventitia reichlich von Leukocyten durchsetzt.

In der zugehörigen *Vene* bildet die *Elastica interna* einen weiten Ring, das Lumen ist aber nur spaltförmig offen, und zwar zeigt die eine Hälfte der Venenwand normalen Bau, während der anderen ein das Lumen fast völlig ausfüllender Gewebspolster aufsitzt. Bei Elastinfärbung läßt dieser eine durch elastische Membranen abgeteilte Schichtung in fünf aufeinanderfolgende Lagen erkennen (Abb. 8). Je jünger die Schicht, um so zarter das sie begrenzende Fasernetz. Das Gewebe des Polsters besteht unten aus spindelförmigen, oben auch aus sternförmigen Zellen

und ist von zahlreichen Gefäßen durchsetzt. Sie haben die im übrigen unveränderte, alte Lamina elastica interna sowie die anderen Wandschichten der Vene durchbrochen und sind von wenig pyknotischen Leukocyten begleitet. In der Intima der unveränderten Teile der Venenwand — auch in kleineren im Schnitt mitgetroffenen Gefäßen — besonders an Schrägschnitten hier und da Riesenzellen mit ringförmig oder zentral angehäuften Kernen. Endothelzellen im übrigen auffällig geschwollen, oft kubisch; dies ist nur zum Teil als Folge der Zusammenziehung der Gefäße zu deuten, die man aus der sternförmigen Gestalt der Lichtung ablesen kann.

An einzelnen kleineren Arterienästchen die Intima durch eine granulationsgewebsartige Zellwucherung von der Media abgehoben, die Lichtung dadurch zusammengedrückt; an anderen fehlt die gesamte Gefäßwand auf der einen Seite.



Abb. 8. Vena poplitea (14fach). Endophlebitisches Polster. Die einzelnen Schübe des Prozesses sind durch elastische Schichten abgeteilt. Rechts unten verschlossene und umgebaute kleine Gefäße.

Das ehemalige Lumen durch ein aus dicht gelagerten Fibroblasten bestehendes capillarhaltiges Granulationsgewebe ausgefüllt. Auch kleine Venenäste in gleicher Weise vollkommen verödet, und zwar, wie aus den elastischen Strukturen hervorzugehen scheint, in mehreren Schüben.

Fall II.

1769/30 Ul., 39jähr. ♂, Handlungsgehilfe. Dieser Fall ebenfalls zuerst als *Raynaudsche* Erkrankung aufgefaßt, später jedoch schon klinisch seine Zugehörigkeit zur „Thrombangiitis obliterans“ erkannt. Auch hier zur Zeit des Todes kein den Befund verwickelnder frischer entzündlicher Vorgang vorhanden.

Krankengeschichte. In der Vorgeschichte mehrere Infektionen: im Anschluß an eine im 25. Lebensjahr im Feld erlittene Hautverletzung des linken Unterschenkels mehrere Monate dauernde Eiterung, operative Eröffnung des vereiterten linken Kniegelenks (K.D.B.!). Mit 33 Jahren Nierensteinkoliken, Abgang eines Nierensteins; gleichzeitig Lungen- und Rippenfellentzündung rechts, anschließend erstmalig Herpes corneae, der sich seitdem ein- bis zweimal jährlich wiederholt.

Mit 34 Jahren (Oktober 1925) Beginn der Blutumlaufstörungen mit sehr schmerzhafter Hautverfärbung und Blasenbildung an der rechten Ferse, Haut-

defekt an der Kuppe der 4. rechten Zehe, Marmorierung des rechten Fußsohlenrandes. Im nächsten Jahre Nekrose an der Spitze der 5. rechten Zehe, die nach Abstoßung von Gewebe heilt. Nach halbjähriger Pause wieder oberflächliche Hautverfärbungen, die abheilen. Mit 37 Jahren plötzlich Halbseitenlähmung links, die in 4 Wochen sich zurückbildet; gleichzeitig entstand Nekrose der 5. linken Zehe, die abheilte, während eine neue Nekrose an der 3. linken Zehe entstand. Puls der Arteria dorsalis pedis und Tibialis posterior zeitweise beiderseits kräftig, zeitweise nicht fühlbar. Nach Abtragung der sequestrierten Endphalanx heilt die Wunde gut. Nach wiederum halbjährigem Wohlbefinden treten Schmerzen bei längerem Gehen in den Beinen auf, gleichzeitig bläuliche verhärtete Flecken in der Haut der Unterschenkel. Einen Tag nach Probeausschneidung einer solchen Hautstelle Hemiplegie links, deren Symptome nach wenigen Tagen geschwunden sind. Im nächsten Jahre (1930, 39. Lebensjahr) Patient mit granulierenden Geschwüren an der Außenseite der Unterschenkel wieder aufgenommen. Intelligenz beeinträchtigt, stundenweise Verwirrtheit. Auch nach Abheilung der Wunden weiterhin wechselnde Marmorierung der Haut, immer wieder Verwirrungszustände. Ein Schlaganfall mit leichter Lähmung der rechten Seite nach 2 Tagen zurückgebildet. In der Hautnarbe des Unterschenkelgeschwürs stößt sich eine neue Nekrose ab. Dann verfärbt sich die 4. linke Zehe, doch kommt der Blutumlauf durch Pyrikerkur wieder in Gang. Infolge der fortschreitenden Verwirrungszustände und der zunehmenden Verblödung Verlegung in Nervenkl. Am Mittelfinger der rechten Hand umschriebene, unter Kallikreininspritzungen sich rückbildende Hautverfärbung. Schließlich Tod nach plötzlicher Tetraplegie mit 39 Jahren.

Temperatur zeitweise während des Krankheitsverlaufs subfebril. 1928 besonders im Anfang ausgesprochene (10–12%), später geringere (4–5%) Eosinophilie. Der zuerst normale Blutdruck (1926: R.R. 125–130) stieg später erheblich an (1928–1930: R.R. 190/120–245/145). Herz vergrößert, Aortenkonfiguration. Capillarmikroskopisch 2 Jahre vor dem Tode an der linken 1. Zehe, weniger an der 4., ganz bizarre, gewundene, stark erweiterte Schlingen beobachtet. Nierenfunktionsprüfung: zuerst normal (1928: $\frac{\text{Verdünnung}}{\text{Konzentration}} = \frac{1004}{1022}$), später schwere Beeinträchtigung (1929: $\frac{1016}{1018}$). Reststickstoff nicht erhöht. Im

Urin 1926 Eiweiß negativ, seit 1928 schwach positiv, $\frac{1}{2}$ ‰. Zucker stets negativ. Wassermannsche und Meinickesche Reaktion, in Blut und Liquor mehrfach untersucht, immer negativ. Kurz vor dem Tode Gesamtcholesterin 184 mg-% (freies Cholesterin 80 mg-%, Cholesterinester 104 mg-%, Esterquote 56%).

Durch wiederholte Vaccine-(Typhus-, Paratyphus A- und B-Mischung), Pyriker- und Kallikreinkur anfangs keine Temperatursteigerungen trotz hoher Gaben erzielbar, doch grenzten sich die Gangränherde im Verlaufe der Kur gut ab und die Durchblutung der Haut besserte sich. Mehrfach aber auch unerwünschte Herdreaktionen im Anschluß an die Einspritzungsbehandlung: Conjunctivitis mit Herpes corneae, Beinschmerzen, Zustände von Verwirrtheit.

Sektionsergebnis: Sektion 2 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Nach makroskopischer Beurteilung der Organe bestand Verdacht auf Vorliegen einer Periarteritis nodosa, verbunden mit einem eigenartigen, der Atherosklerose ähnlichem Gefäßleiden, dazu noch den dem Hochdruck entsprechenden Veränderungen.

Organbefunde. Gehirn: Brücke durch ganz frische Blutung zerstört, die in die Kammern eingebrochen ist. Außerdem in beiden Großhirnhemisphären und den Zentralganglien zahlreiche braun pigmentierte Narben und Höhlen.

Herz: hypertrophisch (480 g), und zwar hauptsächlich linke Kammer (1,3 cm). Im Myokard verstreut, besonders an der Spitze der linken Kammer, strahlige hanfkorngroße Schwielen, Epikard darüber verdickt.

Herzklappen ebenso wie Sehnenfäden frei von Auflagerungen, zart bis auf geringfügige bindegewebige Verdickung des Schließungsrandes der Mitralis und der Noduli der Aortenklappen. Kranzgefäße weit, dickwandig, geringfügige gelbliche Intimaplatten, jedoch keine knotige Verdickungen in den kleinen Ästen.

Nieren klein, 11×5 cm, nach Abziehen der festhaftenden Kapsel grobhöckrig, im Bereich von fein gekörnten, zum Teil linsengroßen strahlig eingezogenen, zum

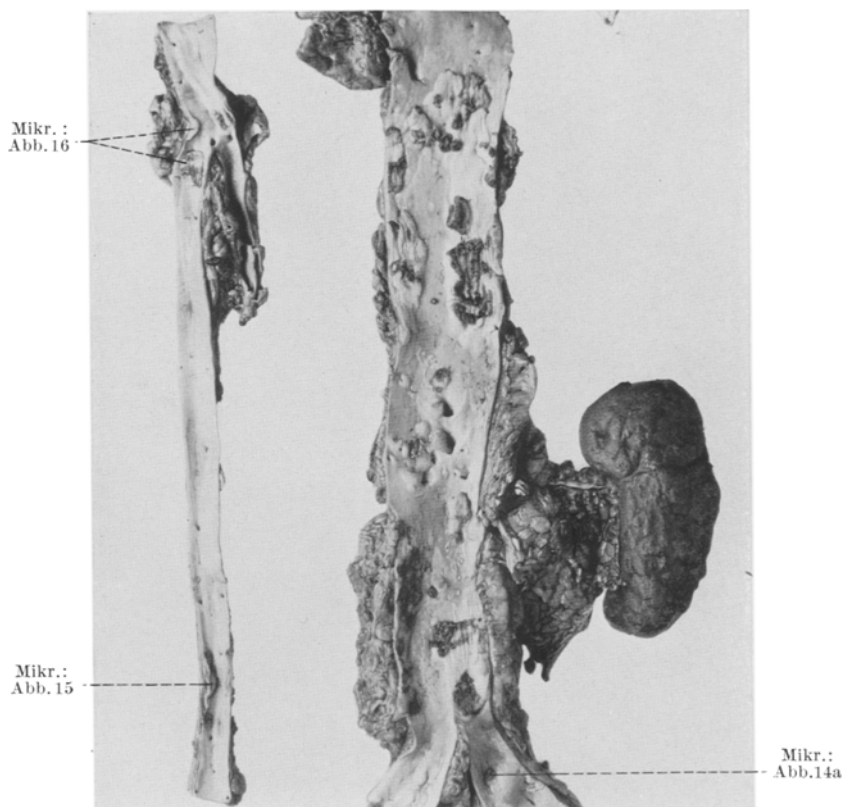


Abb. 9. Knotige Intimaverdickung der Aorta und der rechten Arteria femoralis, besonders an Gefäßabgängen. Schrumpfniere.

Teil flach muldenförmig und netzförmig zusammenhängenden Einsenkungen dunkelrot, in den dazwischenliegenden vorspringenden Gewebsteilen gelblich-rot. Auf der Schnittfläche Rinde entsprechend den Einziehungen verschmälert, Gefäße verdickt. Das enge Nierenbecken, besonders in einzelnen Kelchen mit körnig verdickter Schleimhaut, auf der bräunlich-krümelige Harnsäurekonkremente liegen. In einzelnen erweiterten Kelchen der linken Niere kirschkerngroße Uratsteine. Harnleiter und Harnblase mit glatter Schleimhaut.

Leber: (1600 g) unter der Kapsel halblinsengroße rote eingesunkene Flecken, die auf dem Schnitt keilförmig in die Tiefe ziehen. An den subkapsulären Gefäß-ästchen oft perlschnurartig aneinandergereiht, bis hirsekorngröße trübgraue

knötchenförmige Verdickungen. Die feinen Gefäße unter der Serosa von Gallenblase, Magen, Darm und Zwerchfell frei von Knötchen.

Milz groß (490 g), derb. Die feinen Arterienverästelungen, von rotem hyperämischen Hof umgeben, treten als weißliche derbe Züge aus der grau-roten Pulpa hervor, prominieren auf der Schnittfläche.

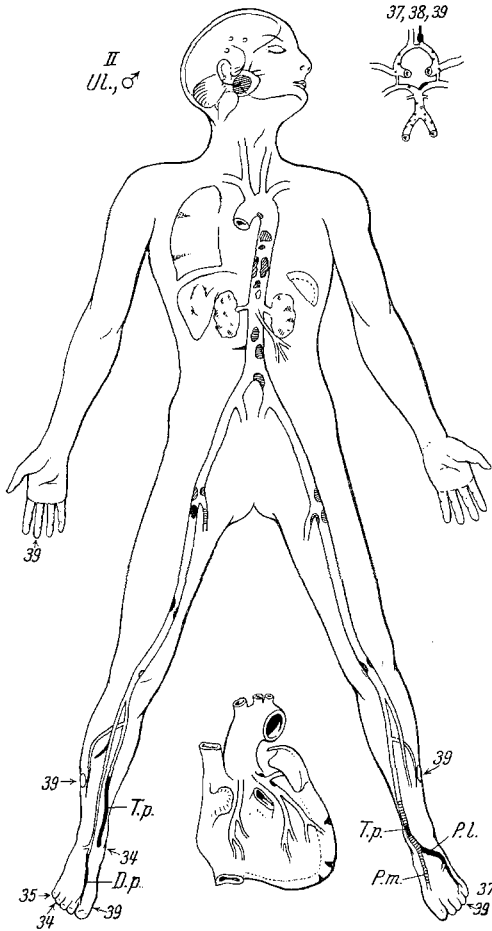


Abb. 10. Schema II (Bezeichnung wie Schema I).

Gaumenmandeln groß, zerklüftet. Mikroskopisch im peritonsillären Gewebe derb hyaline, zum Teil kalkhaltige Bindegewebsknoten. *Rechter Schilddrüsenlappen* durch Adenomknoten vergrößert. Im Oberlappen der rechten *Lunge* Pleura über einem kreidigen, tuberkulösen Primärinfekt verwachsen. In beiden Lungen unpigmentierte subpleurale Infarktnarben. Narben an den Zehen und Unterschenkeln makroskopisch reizlos. Die *rechte 1. Zehe* ohne scharfe Abgrenzung bläulich verfärbt.

Meinickesche Reaktion in der Herzbeutelflüssigkeit fraglich, Kultur von Milzblut auf Galle und Fleischbrühe keimfrei.

Gefäßsystem (vgl. Abb. 9 und 10): Aorta an den unveränderten Abschnitten dünnwandig, gut dehnbar und elastisch. In ihrer Intima kaum vorspringende kleinste ocker-gelbe Fleckchen, kurz über den Aortenklappen streifig angeordnet, im übrigen Brustteil sehr spärlich, in der Bauch-aorta ausgedehnt zu landkartenförmigen Bezirken zusammengefloßen, weniger in den Arteriae iliacae, sehr reichlich in den Femoralarterien. Außer-

dem die Intima in großen, scharf begrenzten, bis 3 mm weit über die Oberfläche vorragenden Platten verdickt, die infolge der postmortalen Zusammenziehung der Aorta eine leicht ausgleichbare Längsfaltung ihrer Oberfläche zeigen. Soweit diese glatt, ist sie porzellanweiß; an vielen Stellen aber die Platten von festhaftenden, feingekörnten, grau-roten Auflagerungen bedeckt, die ihnen zum Teil zentral aufsitzen, zum Teil als girlandenartig erhabener Wall den glatten, porzellanfarbenen Rand der Platte gegen die eingesunkene rauhe, schmutziggroße Mitte abgrenzen. Beim Einschneiden in solchen Platten hier und da Gefäßästchen, die von der Adventitia her die Media durchbrechen und sich baumförmig im Gewebe der Intimaverdickung verästeln. In der Tiefe größerer

Platten den auseinandergedrängten untersten Lagen der Intima blaßgelbe Atherome eingelagert. Anordnung der Polster in der Aorta vgl. Abb. 10: Aortenbogen, abgesehen von einem Knoten an der Ductus Botalli-Narbe, bis zur Aortenkreuzung mit dem linken Bronchus frei; dann folgt in der unteren Brustaorta eine Reihe größerer Platten (bis 4,2 cm lang), in der Bauchaorta kleinere, meist oberflächlich glatte Polster. In der untersten Bauchaorta die Polster flacher, unscharf abgegrenzt, größer, miteinander zusammenfließend. Auch die Intima der weiten Arteriae iliacae herdweise durch porzellanartige Platten verdickt. Diese in den Arteriae femorales besonders scharfrandig begrenzt, oberflächlich von feingekörnten rötlichen Auflagerungen bedeckt. Sie sitzen hier an den Gefäßteilungen, besonders am Abgang der Arteria femoralis profunda, ferner an der Durchtrittsstelle durch den Adductorenschlitz und in der Kniekehle, und ragen polypenartig in das Lumen vor, so daß am unaufgeschnittenen Gefäß oft nur eine für feinste Sonde durchgängige Lichtung bleibt. In den dazwischenliegenden Stücken die Gefäße gehörig weit, im ganzen gleichmäßig dickwandig. Die rechte Arteria femoralis profunda zeigt kurz nach ihrem durch die Polster eingeeengten Ursprung eine Ausfüllung ihres Lumens durch einen roten, der Wand locker anhaftenden Blutpfropf. Rechte Arteria tibialis posterior in ihrem unteren Drittel, ferner die rechte Arteria dorsalis pedis (nach dem Abgang des Ramus communicans anterior) durch ein glasig-graues Gewebe völlig verschlossen. Linke Arteria tibialis posterior handbreit oberhalb des Knöchels ausgefüllt durch einen oben roten, dann festeren bräunlichen, schließlich wieder roten Blutpfropf. Auch ihre plantaren Äste verstopft (s. mikr.), und zwar bilden die lateralen bis in die linke Arteria metatarsae plantaris IV einen derben fibrösen Strang. Die solche grauen fibrösen Verschlüsse zeigenden Arterienstrecken mit der Umgebung fester verwachsen, während im übrigen die Beingefäße nicht eine derartige Verdickung ihrer Bindegewebsscheide zeigen, wie im ersten Fall. Beinvenen weit, stellenweise dickwandig.

Schlagadern des Hirngrundes geschlängelt, weit; in den größeren Stämmen halbmond- und ringförmig das Gefäßrohr umgreifende, in den kleinen Ästen knotenartige, ockergelbe Verdickungen. Linke Arteria cerebri anterior an ihrer Biegung um das Balkenknie in einer kurzen Strecke auf 3 mm verdickt, bildet in ihrem weiteren Verlauf einen stricknadeldicken, bisweilen bräunlichen, bindegewebigen Strang ohne Lichtung. Hier die weichen Hirnhäute verdickt.

Mikroskopische Untersuchung. Die makroskopisch durch graues Gewebe verschlossene rechte Arteria dorsalis pedis und linke Arteria metatarsae IV zeigen dasselbe *gefäßreiche Füllgewebe* im Lumen, dieselbe perivaskuläre Fibrose wie die Femoralarterien im Fall I. Dieses Stadium des alten Gefäßverschlusses wird mikroskopisch noch an zahlreichen *kleineren Arterien* angetroffen, so z. B. in Lendenschlagadern an ihrem Abgang von der Aorta, in kleinen subcutanen und muskulären Ästen der Unterschenkelarterien usw.

Die linke Arteria tibialis posterior wurde in der Höhe der Knöchelgegend in Reihenschnitten untersucht. Die laterale Plantararterie zusammengezogen, ihr Lumen durch kanalisiertes Füllgewebe verschlossen. Weiter herzwärts in Höhe der Teilungsstelle der Arteria tibialis posterior treffen die Querschnitte dieses Füllgewebe in immer schmaler werdenden Ringen, die in der Mitte ein allmählich größer werdendes Lumen freigeben. Das Füllgewebe hier sehr zellreich (Lymphzellen), hämosiderinhaltig. Nirgends Verbindung zwischen den Kanälchen des Füllgewebes und der erwähnten großen Lichtung nachweisbar. Diese enthält offenbar vor dem Tode geronnenes, verklumptes Blut, das sich auch in die mediale Plantararterie fortsetzt, wo es von Fibroblastensprossen in einzelne Räume unterteilt wird. Feine, von der Adventitia her die Media durchsetzende Capillaren stehen vereinzelt mit diesen lacunenartigen Räumen in Verbindung. In kleinen Plantararterienästen Fibrinthromben in beginnender Organisation. Verfolgt man den Stamm der Arteria tibialis posterior herzwärts, so schließt sich an die

eben geschilderten Querschnittsbilder im allmählichen Übergang weiter oben eine Ausfüllung des Gefäßlumens durch ein zellreiches Granulationsgewebe an, in das ein größeres, von einer neugebildeten Zellage umgebenes Gefäßrohr von $\frac{1}{4}$ Durchmesser der Arteria tibialis eingebettet ist. Dieses Gefäß — offenbar früher auch funktionell beanspruchte Restlichtung der Arterie — beteiligte sich durch Abgabe von Capillaren und sogar Arteriolen an der Gefäßversorgung des umliegenden Füllgewebes. Jetzt jedoch seine Lichtung größtenteils verschlossen durch einen in Organisation begriffenen Fibrinthrombus (Abb. 11). Der Thrombus hat sich von der Gefäßwand zurückgezogen, wodurch am Rand zahlreiche, halbmondförmige, mit Blut erfüllte Restlichtungen entstanden sind, die gegeneinander durch das

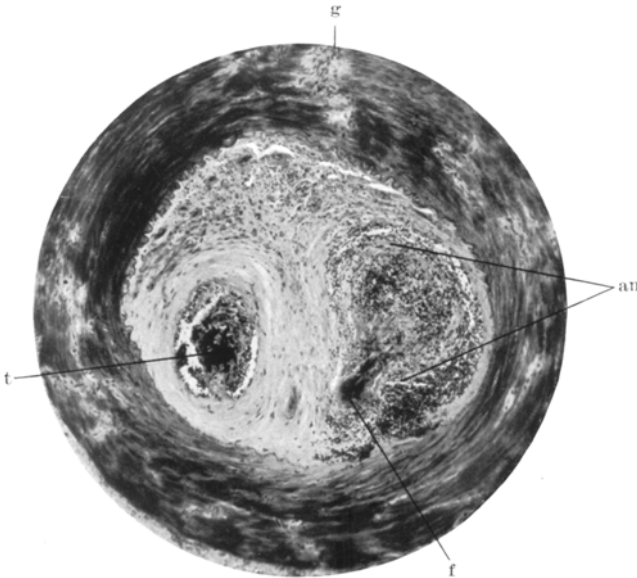


Abb. 11 (40fach, Heidenhain-Färbung). Rückfall in altem Verschuß (Arteria tibialis posterior). Frischer Thrombus (t) in neugebildeter Arterie. Ihr Ast (f) fibrinoid nekrotisch, mündet in thrombosiertes Aneurysma (an); g Gefäße, die Media durchbrechend.

in den Fibrinpfropf einsprossende Granulationsgewebe abgeteilt werden. Eine der von diesem Gefäßstamm in das Füllgewebe abgegebenen Arteriolen streckenweise durch wandständige (subendothelial entstanden oder frisch überhäutet?), in das Lumen vorspringende Fibrinmassen verschlossen. Kurz darnach ihre Wand nekrotisch und fibrinoid durchsetzt. Hier verliert sie sich in einer kugeligen, von geronnenem Blut und Fibrin erfüllten Auftreibung (Aneurysma). Nur die zusammengedrückten Fasern des angrenzenden Füllgewebes geben die Wand des Sackes ab, das Füllgewebe selbst von hier aus herzwärts und nach der Peripherie von Blut durchsetzt (vgl. Sternberg).

An verschiedenen Arterien weitere Besonderheiten im Aufbau des Füllgewebes bemerkbar. So zeigt die rechte Arteria tibialis posterior (Abb. 12 rechts) nur in dem mittleren Teil die starke Vascularisation durch Capillaren. An der Peripherie liegen bisweilen halbmondförmige Lumina (von 0,2 mm Weite), deren Endothel an manchen Stellen aufgequollen, blasig, zum Teil abgeschilfert ist. Der darunterliegende Teil des lockeren Füllgewebes in eine klumpige, Kernreste und Leukocyten enthaltende Masse umgewandelt. Sie gibt dieselben Farbreaktionen, wie

das Fibrinoid, das im ersten Fall in Aorta und Arteria poplitea gefunden wurde. Hier deutlich, daß es sich nicht um einfach thrombotische Auflagerungen, sondern um eine *Einlagerung* in vorher vorhandenes Gewebe handelt. An einer anderen Stelle im Füllgewebe der gleichen Arterie ein neugebildeter, von einem eben in Organisation befindlichen Fibrinpfropf ausgefüllter Arterienast (Abb. 12 links). Auch sonst herdförmig im Füllgewebe, oft ohne Anschluß an Lumina, Durchtränkung des Gewebes mit fibrinreaktiongebender Substanz. Hier und da im Füllgewebe Anhäufungen von Leukocyten, dabei Eosinophile. Prozeß offenbar frischer als in den Füllgewebsverschlüssen der Femoralarterien des Falles I: alle Zellen sehr saftreich, ihre Kerne geschwollen. Der Saftgehalt geht auch aus der Färbung mit Kresylviolett hervor (sog. „chromotrope Substanz“, *Schultz*). Während nämlich an den alten Verschußstellen des Falles I die ganze Arterienwand samt dem Füllgewebe sich bis auf schmale rote, um einzelne neugebildete Gefäße liegende Ringe, nicht metachromatisch färbt, nimmt hier das gesamte

Vgl. II. Mitteilung, Abb. 2

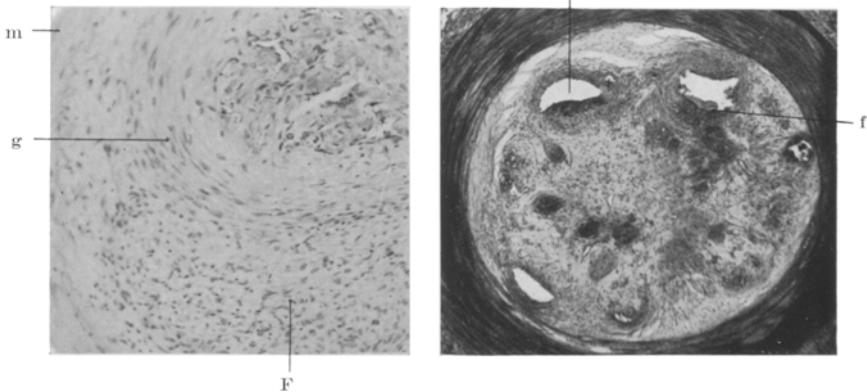


Abb. 12. Rechte Arteria tibialis posterior. Rechts (35fach): Füllgewebe mit Restlumina. Um diese im Gewebe Fibrinoid-einlagerung (durch Eisenhämatoxylin geschwärzt). Frischer Thrombus auf schmaler fibrinoiddurchtränkter Nekrose (f). Die dunklen Flecken entsprechen älteren Fibrinoidablagerungen. Links (100fach): Ausschnitt des Füllgewebes (F), das eine größere Arterie (Media m) verschließt. Die Lichtung eines neugebildeten Gefäßes (Wand g) verschlossen durch eine Fibrinmasse, die von Capillaren durchsetzt wird.

Verschußgewebe bis auf die blaßblaue Fibrinsubstanz eine leuchtend rote Farbe an. Die in den älteren Stadien sehr ausgesprochene Mediavascularisation hier gering ausgebildet. Dagegen in der Adventitia zahlreiche kleine Gefäße, deren Wand wabig aufgelockert ist und Leukocyten enthält.

In einer Lumbalarterie und in der rechten Arteria dorsalis pedis das Füllgewebe im ganzen zellreicher (Lymph-, Hämosiderinzellen). In letzterer sind hier und da die Zellen granulomähnlich gehäuft, darunter vereinzelt *Langhanssche* Riesenzellen. Der fibröse Verschuß der Arteria cerebri anterior enthält nur wenig Capillaren, dagegen besonders in der Nähe der Lamina elastica interna unregelmäßige Lichtungen; deren Wand von zahlreichen, von anisotropen Lipoids-substanzen erfüllten Pseudoxanthomzellen gebildet wird. Von solchen Zellen alle Übergänge zu Riesenzellen mit randständigen Kernen (Abb. 13a). An manchen Stellen solche an große Cholesterinkrystalle gelagert, von Hämatoidinabscheidungen umgeben. Ganz ähnliche, jedoch noch viel hochgradigere Veränderungen zeigte eine Arterie des linken Nervus tibialis posterior. Beim systematischen Einscheiden des Nerven bemerkte man etwa in der Mitte des Unterschenkels einen 1 mm

großen goldbraunen Fleck, der in mikroskopischer Serienuntersuchung sich proximal und distal in das frisch thrombosierte Stück einer Arterie fortsetzt. Je näher man nun dem verfärbten Abschnitt kommt, um so mehr löst sich die Arterienwand auf in eine Ansammlung von Riesenzellen, die mit Hämatoidinkrystallen, ferner mit Lipoiden (auch nach Celloidin-Paraffin-Einbettung noch färbbar) beladen sind. Zuerst die ehemalige, durch die Wandverdickung stark verengte Lichtung noch an Resten der *Elastica interna* erkennbar; in der in Abb. 13 b wiedergegebenen Stelle würde man jedoch ohne Serienuntersuchung kaum vermuten, eine Arterie vor sich zu haben.

Im Fettgewebe der linken Kniekehle ein makroskopisch ähnlich gefärbter Herd von 1:0,7 cm Größe. Die mikroskopische Serienuntersuchung zeigt eine derbe Narbe, die von einem durch kanalisiertes Füllgewebe verschlossenen Gefäßpaar durchzogen wurde. Die Narbe durchsetzt von langgestreckten Zellen, in denen

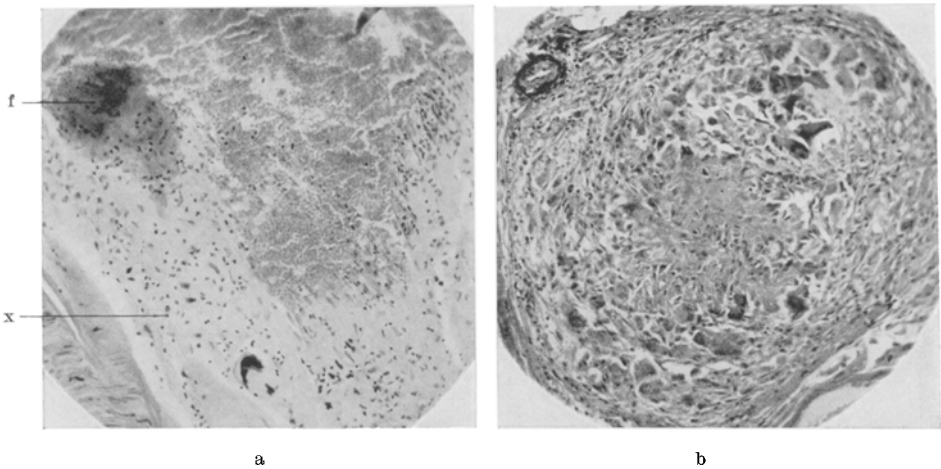
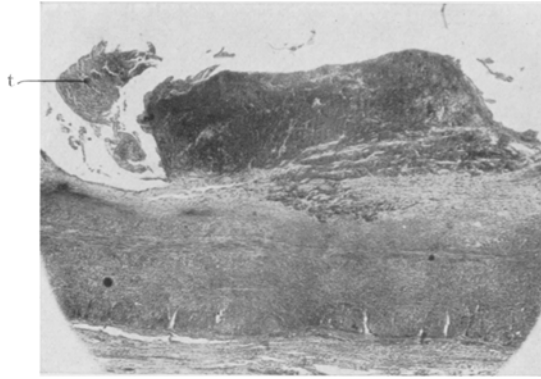


Abb. 13. Riesenzellbildung. a) Hirngrundschlagader (100fach), Flachschnitt. Endothelpolster aus Xanthomzellen (x) mit Übergang in *Langhanssche* Riesenzellen. Fibrinoidablagerung im Endothelpolster (f), leukocytaire Infiltration der Intimaverdickung. b) Verschlussene Arterie aus linkem Nervus tibialis posterior (100fach). Arterienwand und Lumen ersetzt durch riesenzellreiches Granulationsgewebe, das mit Hämatoidin und Lipoiden beladen ist. Links oben erhaltenes Gefäß der Adventitia.

trotz Celloidin-Paraffineinbettung durch Sudan stark färbbare Stoffe sichtbar. Dazwischen große Knoten aus *Langhansschen* Riesenzellen. In der Serie läßt sich nachweisen, daß solche Zellen bisweilen die Gefäßwand erweiterter Arteriolen bilden. Die Riesenzellen enthalten häufig degenerierte Leukocyten, einzelne Trümmer von Gewebsfasern, wieder andere um Hohlräume angeordnet, deren Inhalt durch die Einbettung ausgelaugt ist. Die Narbe überall von Fettgewebe umgeben, kann also wohl nicht als traumatisch entstanden (Operation?) aufgefaßt werden. (Anämische Nekrose des Fettgewebes mit Bildung eines Oleo-granuloms?)

In den kleineren Arterien besonders der Unterschenkel und Zehen, bildet die Intima dicke Polster, Bilder, wie sie von *Dürck* (1930, Abb. 1) und *Gruber* (1930, Abb. 1, 4) beschrieben sind. Diese Polster oft deutlich radiär gebaut. An anderen Arterien das Lumen aufs äußerste verengt oder völlig verschlossen durch eine derbe, zwischen Endothelzellen und *Elastica interna* entwickelte, von elastischen Fasern durchsetzte Bindegewebsschicht, die bisweilen feine Capillaren, bisweilen Hämosiderin in vereinzelter Schollen (vgl. *Gruber* 1930, Abb. 2) enthält. Die Media

zeigt in ihren inneren Schichten hier mehr oder weniger herdförmige Fibrose, so daß der Gefäßbau an Ausheilungsstadien von Periarteriitis nodosa erinnert.



a



b

Abb. 14. Polsterbildung. a) (10fach) frische Fibrinoidablagerung der rechten Arteria iliaca (vgl. Abb. 9), an der Oberfläche Thromben (t). b) (30fach) altes Polster der linken Arteria femoralis, an der Oberfläche Fibrinoidablagerung und Parietalthrombose.

Die in den großen Schlagadern vorgefundenen Veränderungen boten ein durchaus anderes Bild.

Intimaplatten der Aorta und der großen Beinarterien völlig gleichartig. Auch mikroskopisch außerordentlich scharf begrenzt, oft sogar der Rand deutlich über-

hängend. Die Polster bestehen aus schleimigem, an chromotroper Substanz sehr reichem, lockeren Bindegewebe. In den tiefsten Lagen derb-hyalin-faserig, mit wenig elastoiden Fasern untermischt. Hier in der Tiefe, an der Mediagrenze, in der Aorta bisweilen in auseinandergedrängten Spalten umschriebene Atherome

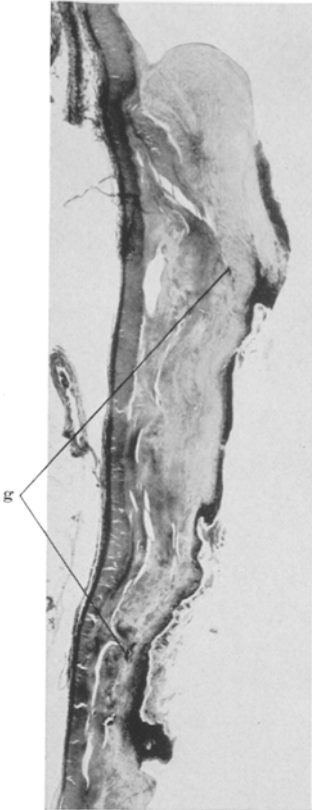


Abb. 15 (5fach). Längsschnitt durch ein gleiches Polster wie 14b (*Heidenhain-E.-H.*). Durchsetzung der Media und des Polsters von zahllosen Gefäßspalten. Um diese (g), besonders aber an der Oberfläche Fibrinoideinlagerungen (schwarz). Auf der durch Abstoßung der fibrinoiden Nekrose entstandenen Geschwüre Parietalthromben.

mit Kalkbestäubung des anliegenden Gewebes und Resorptionsinfiltraten der verdünnten Media. Während die Aortenintima sonst, wie unten näher besprochen wird, sehr starke Verfettung zeigt, enthalten die Polster selbst sehr wenig Lipoid, und zwar, abgesehen von den Atheromen, nur unter dem überhängenden Rand in Höhe der angrenzenden Intima, als ob der Lipoidgehalt der angrenzenden Aorta in das sich darüberschiebende Polster hineindiffundiert. Oberste Lagen der Polster fleckförmig zellreich, von leukocytenähnlichen Kernen durchsetzt. In ihren weiten Saftspalten eine fibrinoide glänzende, die oben beschriebenen Farbreaktionen gebende Ablagerung. Wieder deutlich erkennbar, daß die Faserbündel der Intimapolster auch selbst fibrinoid durchtränkt werden. Bei Spezialfärbungen (*Azan*, *Pap*) bestätigt sich der Eindruck gewöhnlicher Färbungen, daß die Masse nur zum Teil als „Thrombus“ aufgelagert, zum größten Teil aber unter der Oberfläche des Polsters dem Gewebe eingelagert ist: überall liegen alte kollagene Fasern in ihr. Auch Capillaren durchsetzen die glänzende Masse. Sie fallen besonders bei Kresylviolett färbung auf, wo metachromatische auch sonst in den Polstern sehr reichlich nachweisbare Substanz die Capillaren mantelartig umgibt und sie in dem blaßblauen Fibrinoid hervorhebt. In den tieferen Schichten der Polster findet man lacunenartig weite, endothelausgekleidete Spalten, in denen gut färbbare Erythrocyten liegen.

Die fibrinoiden Einlagerungen beschränken sich auf die Umgebung solcher Spalten, besonders aber auf die oberflächlichste Schicht der Polster (Abb. 14) und nehmen hier oft die Randteile und überhängenden Vorsprünge ein. Häufig sitzen dann an solchen Stellen der Oberfläche Plättchenthromben auf. Doch diese besonders bei starker Differenzierung der Eisenhämatoxylinfärbung nach *Heidenhain* immer scharf vom Fibrinoid abgrenzbar (Abb. 15, 16a). Wie schon in der makroskopischen Beschreibung hervorgehoben, sind an den großen Polstern der Aorta nur die Randteile von Thromben bedeckt. Die Mitte der Platte enthält kaum Kerne, meist grobbalkige hyaline und viel elastoid, mit wenig Lipoiden und Kalk bestäubte Fasern. In der Tiefe hier Atherome, ferner auffallend dicht gelagerte spindelige Zellen, deren Verbände

als scharf begrenzte Bruchstücke (wie Scherben oder Eisschollen) im kernarmen Gewebe liegen. Man könnte sie für Bündel glatter Muskulatur halten, wird sie aber als Elastoblasten (*Krompecher*) deuten müssen, da bei Elastinfärbung die Schollen als dichte schwarze Faserfilze erscheinen.

Die Media der Aorta bzw. der Femoralarterie unter diesen größeren Platten

verdünnt (Abb. 15, Verhinderung der Zusammenziehung nach dem Tode?), besonders in ihrer inneren Hälfte reichlich von Bindegewebszügen durchsetzt. Überall durchbrochen von ziemlich großen Gefäßen, die von chronisch entzündlichen Infiltrationszellen begleitet werden, und innerhalb der Intimapolster sich in

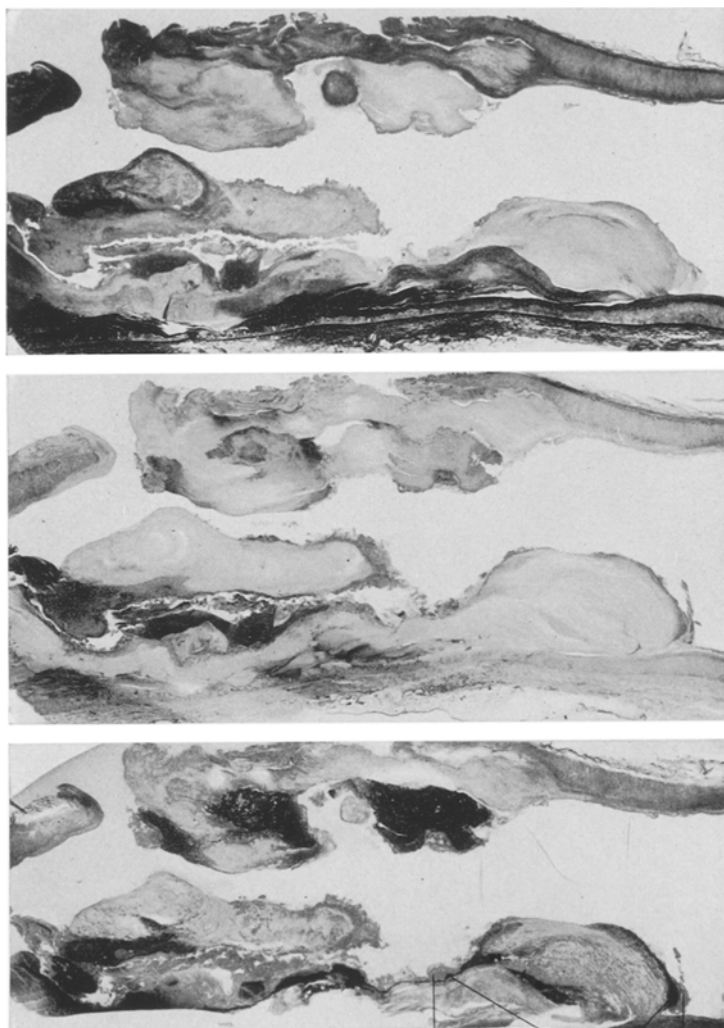


Abb 16 (4fach, a Heidenhain, b Hämatoxylin-Eosin, c Fuchsin). Längsschnitt, Stenose der Arteria femoralis durch das Intimapolster. Der rückfällige Charakter des Leidens (c) und die Bedeutung des Fibrinoids (a) werden aus dem Vergleich der Färbungen klar. t Thrombus, f fibrinoide Entartung.

varicös und lacunenartig erweiterten Capillaren verästeln. Die hochgradige Einengung der Beingefäße durch solche Polster auch mikroskopisch deutlich (Abb. 16). Derartige Platten bilden auch die beschriebenen Verdickungen der Arteria cerebri anterior, an die sich ein vollständiger Verschluß des Lumens anschließt. Keine

Verkalkung in der Media der Beinarterien, nur die zerbrochene *Elastica interna* verkalkt (normaler Befund vgl. *Dietrich*).

Die mit bloßem Auge *gelblichen Verfettungsherde* der Aorta und der großen Beingefäße zeigen mikroskopisch eine flache Wucherung der subintimalen Schichten

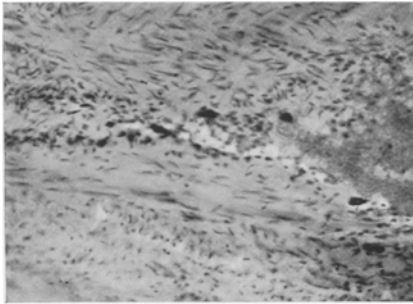


Abb. 17 (100fach). Symplasmatische Riesenzellen im Endothel. Flachschnitt eines durchgängigen Femoralarterienastes.

aus lockeren, oft strahlig gestellten Zellen. Unter den gequollenen Endothelzellen in epithelartiger dichter Lagerung mit anisotropen, zum Teil krystallisierten Lipoiden erfüllte Schaumzellen. In ihrer Umgebung bizarre Kerne (Leukocyten). Zwischen der Lipoidzellschicht und der Media ein feines Netz von Blutcapillaren, es stammt aus der vascularisierten, mäßig entzündlich durchsetzten Media. Die chromotrope Substanz, in den Innenschichten der Gefäßwand an unveränderten Stellen, besonders reichlich auch in den Intimapolstern vorhanden, unter der Lage lipoiderfüllter Zellen nur in nächster Umgebung der Capillaren nachweisbar. Vereinzelt auch an

diesen Verfettungsherden oberflächlich geringfügige Einlagerungen fibrinoider Substanz. Dann stets reichlicher Zellkerne, auch leukocytenähnliche, in der Umgebung.

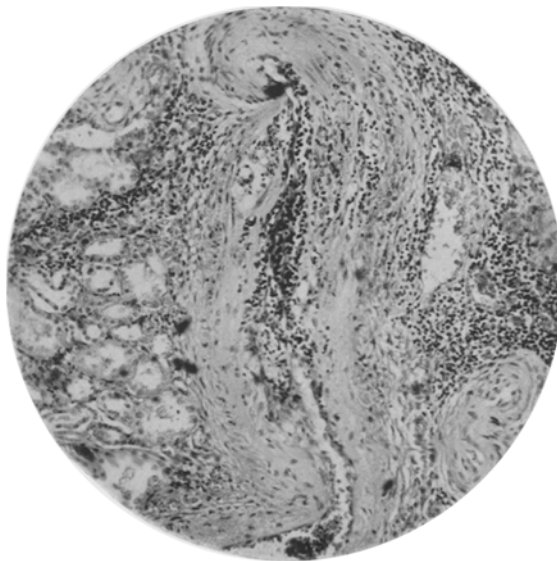


Abb. 18 (100fach). Eitrige Arteriitis und Periarteriitis einer Nierenarteriole.

Die *Vena cava inferior* und die großen Beinvenen zeigen, an zahlreichen Stellen untersucht, polsterförmige Intimaverdickungen.

Auffällig ferner, daß ebenso wie in Aorta, Hohlvene usw. auch in den größeren Beingefäßen, Arterien und Venen, ferner in den kleinen Gefäßen aller Organe, die Endothelien oft geschwollen, ihre Kerne blasig vergrößert sind. Überall lassen

sich im Verband des Endothels liegende *Riesenzellen* mit bisweilen ringförmig am Zellrande liegenden, bisweilen zentral gehäufteten Kernen, auch an sonst ganz unveränderten Gefäßstrecken nachweisen (Abb. 17); sie werden an Flachschnitten deutlich. In Längsschnitten der großen Beinvenen besonders reichlich, oft rhythmisch in nahezu gleichen Abständen angeordnet.

An den *kleinen Organarterien* die verschiedensten Veränderungen: Verschlüsse durch ein kanalisiertes, zellreicheres (Lunge) oder schleimiges (Niere) Füllgewebe, hochgradige Verengerungen durch Intimapolster aus spindeligen Zellen und elastoiden Fasern (Herzmuskel, weniger Leber, Mesenterialarterie, Zehenunterhaut), völliger Verschluß oder Verengung durch einen chronisch entzündlichen Prozeß der Gefäßwand, ähnlich dem der Periarteriitis nodosa (Leber, weniger Niere und Hirnbasisarterien), entzündliche „fibrinoide Degeneration“ und Arterioneukrosen (Milz, Niere, Nebenniere, Darmtractus, Unterschenkelmuskulatur, ausgedehnt in den Gehirnarteriolen) außerdem einfache Hyalinose der Arteriolen mit Verfettung in fast allen Organen.

Im einzelnen erscheint an den Organen folgendes bemerkenswert: in der *Lunge* mehrfach die zu den Infarktnarben gehörigen Arterien durch das bekannte capillarreiche Füllgewebe verschlossen. An einer Stelle in diesem ein Infiltrat aus Lymph- und eosinophilen Zellen.

Nieren. Ausgedehnte Atrophien der Rinde mit Resorptionsinfiltraten zwischen den Glomeruli, die zum Teil völlig hyalin sind, zum Teil bindegewebige Verdickung des parietalen Kapselblattes zeigen. In den erhaltenen Bezirken mit Sudan nur wenig Fett in den Kanälchenepithelien darstellbar, diese mit doppeltbrechenden Substanzen reichlich beladen. Arteriolen der Nierenwände oft völlig verschlossen durch vacuoläre Schwellung ihrer Zellen mit Einlagerung von anisotropen Lipoiden. Die balkige, unregelmäßige Struktur der Zellreste, die häufige Zellnekrose mit Ersatz des Kernes durch pyknotische Chromatintrümmer erinnert an das von *Fahr* bei maligner Sklerose beschriebene Bild. Einzelne Arteriae interlobulares ausgesprochen entzündet: herdförmige Einlagerung von Leukocyten und fibrinoiden Massen, stellenweise völlig netzartige Auflösung der Wand mit Einlagerung von Exsudatzellen wie bei den Hirngrundschlagadern (Abb. 18), zapfenförmig ins Lumen vorspringende zellreiche Intimapröpfe. Andererseits mehr der Atherosklerose zuzurechnende umschriebene Xanthomzellpolster und zellarme, myxomatöse, wenig kanalisierte Verschlüsse (Abb. 19). Nierenbeckenschleimhaut hier und da durch Granulationsgewebe ersetzt.

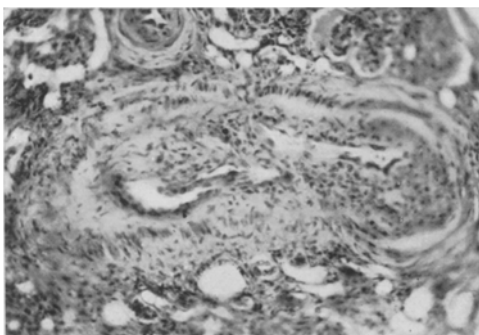


Abb. 19 (100fach). Nierenarterie mit Intimaproliferation und Bildung eines kanalisierten Verschlussegewebes.

In der *Leber* periportal, meist aber unter der Kapsel viele feine Arterienäste schwer verändert (Abb. 20): knotenförmig aufgetrieben, ihre Wand oft einseitig völlig zugrundegegangen. Elastische Fasern zerstört, so daß Intima, Media und Adventitia nicht zu trennen. In der Adventitia und dem ödematösen perivaskulären Gewebe dichte Durchsetzung mit vorwiegend eosinophilen Leukocyten, die sich durch die ganze aufgelockerte Gefäßwand nach innen fortsetzt. Media, Intima und Lumen in eine fibrinoide, Kernreste und leukocytenähnliche Kerne enthaltende Masse umgewandelt. Zum Teil im Lumen ein von der fibrinoid entarteten

Gefäßwand nicht scharf abgrenzbarer Thrombus. Es ist das von der Periarteriitis nodosa her bekannte Bild. Neben den akuten ältere Stadien mit narbiger Aus-

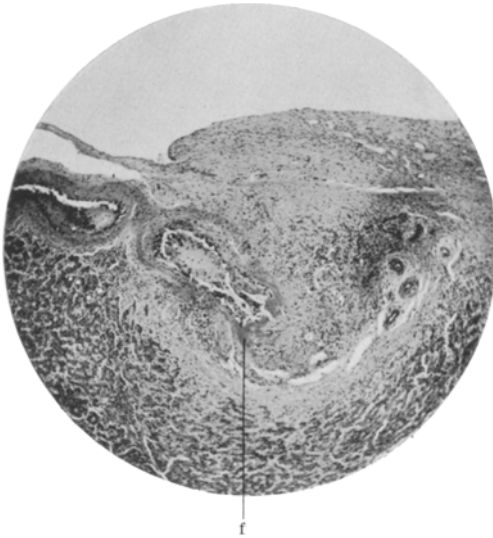


Abb. 20 (35fach). „Periarteriitis nodosa“ einer Leberarteriole: Fibrinoide Nekrose (f) der innersten Gefäßschicht. Periarteriellcs Ödem (von eosinophilen Leukocyten durchsetzt). Fleckförmige Verdickung der Leberkapsel.

(Abb. 21), hier und da auch in den Venen subendotheliale Zellnester. Im übrigen die Leberzellen vorwiegend in den zentralen Läppchenabschnitten stark verfettet; und zwar ist ein großer Teil der Fettstoffe doppelbrechend.

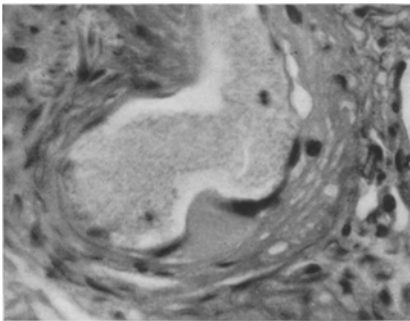


Abb. 21 (200fach). Fibrinoidknötchen unter dem Endothel der Leberschlagader.

subendothelial liegende, klumpige, glänzende, von Leukocyten und Kerntrümmern durchsetzte Masse, die die oben erwähnten Reaktionen des Fibrinoids gibt. Oft die ganze Gefäßwand derart „fibrinoid degeneriert“, außen liegen ihr Leukocyten an; auch das Lumen enthält, soweit es nicht völlig verschlossen, reichlich Leukocyten und abgeschilferte Endothelien (Abb. 22). In älteren Stadien das Endothel völlig

heilung unter starkem Umbau der Gefäßwand, an anderen Stellen dichte Wucherung von elastische Fasern bildenden Zellen innerhalb der *Elastica interna*, an wieder anderen, von lymphzelligen Einlagerungen umgebenen Stellen mehr der Arteriolenekrose der Niere ähnliche, mehr oder weniger fetthaltige, die Lichtung hochgradig verengende oder ganz verschließende Aufblähungen der Gefäßwand. Oft ist auf Serien- oder zufälligen Längsschnitten zu beobachten — diese Befunde wiederholen sich auch in den anderen Organen — daß kurz vor derart verengten Stellen die bis dahin dünnwandigen Arteriolen aufs höchste erweitert sind (*Herzheimer!*). Vereinzelt in der Intima kleinerer Gefäße von Endothel bedeckte „Fibrinknötchen“, wie sie *Siegmund* beschreibt

Die Veränderungen der größeren Gefäße am Hirngrunde schon oben besprochen. Auch sollen die an die Blutung und den Untergang von Hirngewebe sich anschließenden Vorgänge an den Gefäßwänden und den *Virchow-Robinschen* Räumen nicht erwähnt werden. An den *Arteriolen des Hirngewebes*, besonders in Umgebung der frischen Blutungen, aber nicht als sekundär aufzufassende Veränderungen: denn unmittelbar danebenliegende Gefäßen, die also unter dem gleichen Einfluß der Hirnblutung standen, völlig frei davon. An den veränderten Gefäßen (Abb. 22) das Lumen eingeengt durch eine ringförmig

verschwunden; jetzt treten außerhalb des fibrinoiden Rings — eine klare Lokalisation in der Gefäßwand nicht möglich, da auch die elastischen Fasern völlig verschwunden sind — epitheloidzellartige Gebilde mit geblähtem blassen Kern in schwammartigem Verband auf, noch hier und da von Leukocyten untermischt. Im späteren Stadium die Elastica wieder färbbar, bisweilen aufgesplittert. Hier kaum mehr Leukocyten nachweisbar, auch der fibrinoide, lumenwärts wieder von Endothelzellen begrenzte Ring enthält nur noch Kerntrümmer. Es soll nicht erörtert werden, ob man eine Sklerose der Arteriolen (*Prévot*), wie sie sich im vorliegenden Fall besonders um die Narben alter Erweichungsherde findet, als Ausheilung gleicher Veränderungen deuten darf.

In der in blutüberfüllter Pulpa unter anderen Zellen ziemlich viel Eosinophile enthaltenden Milz an vielen Stellen ähnliche Befunde an den Arteriolen.

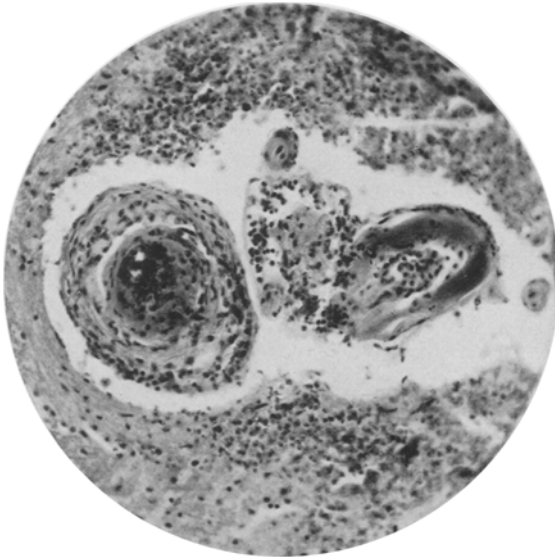


Abb. 22 (145fach). Arteriitis mit Fibrinoidablagerung im Gehirn.

Sie sind zwar nicht so akut entzündet, wie die Hirnschlagadern, jedoch unterscheidet sie von im gleichen Schnitt zu beobachtender Arteriosklerose das Fehlen färbbarer Lipoider, die positive Fibrinfärbung der subendothelialen Ablagerungen, die netzartige Auflockerung der von Leukocyten und Eosinophilen durchsetzten Wand. Auffällig, daß um besonders schwer veränderte Arteriolen die Gitterfasern des Milzreticulums bei Azan- und Silberfärbung verdickt sind, daß sich also umschriebene Fibrosen an die Kreislaufstörungen anschließen.

Derartige Gefäßveränderungen, dazu noch Arteriolosklerose, in fast allen untersuchten Organen — nicht in Lunge und Hoden —: so in Rachenschleimhaut, Magen, Dünndarm, Wurmfortsatz, im Fettgewebe um das Kniegelenk, im Herzmuskel, besonders ausgesprochen auch in den Nebennieren. Diese zeigen im übrigen breite, sehr lipoidreiche Rinde mit adenomartiger Hyperplasie.

Einige *Nebenbefunde*, obwohl sie nicht das Gefäßsystem betreffen: sowohl an Herzmuskel, wie Zwerchfell und Skelettmuskulatur einzelne Muskelzellen bzw. -fasern wachsartig hyalinisiert, bisweilen in scholligem Zerfall; jedoch fehlt völlig die für Rheumatismus charakteristische (*Klinge*) mesenchymale Reaktion. In

der Unterschenkelmuskulatur findet man kleinste Infarkte im Anschluß an leukocytär durchsetzte Gefäße, ähnlich Veränderungen, wie sie Dawydowski beim Fleckfieber abbildet (*Tafel III, Abb. 12*). Im übrigen bieten die an zahlreichen Stellen untersuchten sympathischen Ganglien, das Rückenmark, die peripheren Nerven (rekanalisierte Thrombose einer Vena ischiadica!) usw. nichts Bemerkenswerthes.

An der ein Jahr vor dem Tode aus einer *infiltrierten Hautstelle des Unterschenkels* entnommenen *Probeausschneidung* J.-N. 655/29 wird nachträglich folgender Befund erhoben:

Auflockerung der Gefäßwand, besonders der kleineren Arterien durch Ödem. Endothelzellen zum Teil durch Vakuolen von der Wand abgehoben. Im Lumen, an anderen Stellen in der aufgelockerten Gefäßwand selbst Leukocyten. Eine größere Arterie völlig verschlossen durch lockeres Zellgewebe, in dem mehrere Endothelkanäle, vereinzelt Hämosiderinzellen liegen. Um kleinste Gefäße häufig Rundzeleinlagerungen.

Fall III.

1058/31 Ma., 52 jähr. ♂, Chemiker. Dieser Fall hat eine Sonderstellung dadurch, daß es an den Gliedmaßen nur zu Kreislaufstörungen, nie zur Ausbildung einer Nekrose gekommen ist. Schon *Buerger* weist in seiner zusammenfassenden Darstellung (*S. 224*) darauf hin, daß ein Verschuß der Beinarterien Jahrzehnte ohne trophische Störungen bestehen kann. Die Hauptsymptome bestanden vielmehr von Seiten des Zentralnervensystems. Hier waren sie jedoch so typisch, daß klinisch aus dem ganzen Krankheitsverlauf die Zugehörigkeit zur Thrombangiitis obliterans erkannt wurde.

Krankengeschichte. Beruflich unregelmäßiges Leben. Starker Zigarettenraucher, zeitweise 25—30 Zigaretten am Tag; mäßiger Weingenuß. In der Jugend Diphtherie, später Gonorrhoe.

Mit 22 Jahren hat Patient ohne Ursache morgens beim Aufstehen einen benommenen Kopf, die Glieder kraftlos und schwer, daß er sie nicht bewegen konnte. Unter Arsenkur nach 14 Tagen Wohlbefinden. Im 32. (nach einer anderen Angabe des in der Erinnerung beeinträchtigten Kranken im 42.) Lebensjahre im Anschluß an eine heftige Erkältung ziehende rheumatoide Schmerzen und Schwere in beiden Beinen, besonders nach verhältnismäßig geringen Anstrengungen. Damals hatte M. besonders viel geraucht. Seitdem haben die Beschwerden nie aufgehört, so daß er sehr häufig ärztliche Behandlung in Anspruch nahm (Diagnosen: Plattfuß, Ischias, Hypochondrie usw., auch „Gefäßstörung infolge Nicotinmißbrauch“, Wa.R. im Blut negativ). Im 47. Lebensjahr während einer Kur mit Trocken-Dampfbädern plötzliche, nach mehreren Wochen zurückgehende Sprachstörung, während die Beinbeschwerden fortbestanden. Im folgenden Jahr im Anschluß an Behandlung von Unterschenkelkrampfadern mit Einspritzungen am linken Unterschenkel Erysipel, das bald wieder verschwand. Eine ein Halbjahr vor dem Tode wegen der ischiasähnlichen Beschwerden im linken Bein beabsichtigte blutige Dehnung des Nervus ischiadicus unterblieb aus äußeren Gründen. Eine von dem nun zu Rate gezogenen Orthopäden verordnete Plattfüßeinlage vom Patienten abgelehnt, da er im Verlauf der Erkrankung etwa 70 Plattfüßeinlagen vergeblich versucht hatte. Während einer Zeileiskur (30 Bestrahlungen) vorübergehende Besserung der Hüftschmerzen, jedoch Beschwerden im linken Bein, ferner Druck im Hinterkopf, Anfälle von vorübergehender Benommenheit, Angstgefühl, weinerliche Stimmung. Die ärztliche Untersuchung deckte eine Parese und Ataxie der linken Gliedmaßen und eine artikulatorische Sprachstörung auf („Erweichungsherd durch Nicotin-Gefäßschädigung?“). Nach längerer Unterhaltung, so auch bei Erhebung der Vorgeschichte deutliche Orientierungsstörung, weinerliche Stimmung. In der Nervenlinik Leipzig außer Befunden am Zentralnervensystem

Pulslosigkeit der Beinarterien und der linken Arteria iliaca festgestellt. Im rechten Bein Kältegefühl und Schmerzen. Blutdruck R.R.: 130/80 mm Hg. Blutbild: rote Blutkörperchen 4,5 M., Hb. 95%, weiße Blutzellen 4650, darunter Neutrophile: 4% stabk., 42% segmentk.; Eosinophile 2%, Lymphocyten 49%, Monocyten 3%. Einen halben Monat vor dem Tode Thrombose im linken Bein, stundenweise am Tag Verworrenheit, die später dauernd ist. 14 Tage vor dem Tode wird auch das rechte Bein schmerzhaft. Tod an Lungenentzündung im 52. Lebensjahr.

Sektionsbefund. Konfluente hämorrhagische Pneumonie des rechten Unterlappens bei älterer Embolie der zugehörigen Arterie, älterer hämorrhagischer Infarkt mit fibrinöser Pleuritis im linken Unterlappen. Entzündliche Schwellung der Milz. Thrombose beider Femoralvenen, links älter mit Druckbrand der Haut des ödematösen linken Unterschenkels. Die Thrombose frisch fortgesetzt in die untere Hohlvene bis 2 cm unterhalb der Einmündung der Nierenvenen. Fettsucht und Erweiterung des Herzens. Foramen ovale schlitzförmig sondierbar. Herzklappen bis auf derbe Verdickung des Schließungsrandes der Mitralis glatt. Rechte Kranzschlagader an umschriebener Stelle der Hinterwand der rechten Kammer durch derbweiße Intimapolster fast völlig verschlossen. In Bauchorganen Stauung. In der glattwandigen Gallenblase Pigment-Cholesterin-Kalksteine. In der rechten Großhirnhälfte eine ausgedehnte ältere weiße Erweichung. Rechte Niere in ihrer ventralen Hälfte ziemlich frisch infarziert, rechte Nierenarterie durch ein weiches bräunliches Gewebe verschlossen. In der linken Niere eine linsengroße Infarktnarbe. Gaumenmandeln groß, ihre Kapsel derbschwiegel.

Arteriellcs Gefäßsystem (vgl. Abb. 23). Aorta: unelastisch, anscheinend gewöhnliche Atherosklerose. In ihrer Intima flache, kleine (1–3 mm Durchmesser) fleckförmige Verdickungen von meist gelblicher Farbe, und zwar streifenförmig in der Aorta ascendens angeordnet, ferner an den Ursprungsstellen der Hals-, Intercostal- und Bauchgefäße. Hier außerdem, meist in die abgehenden Gefäße ein Stück sich fortsetzend, bis 12 mm Durchmesser, scharf begrenzte, hervorragende

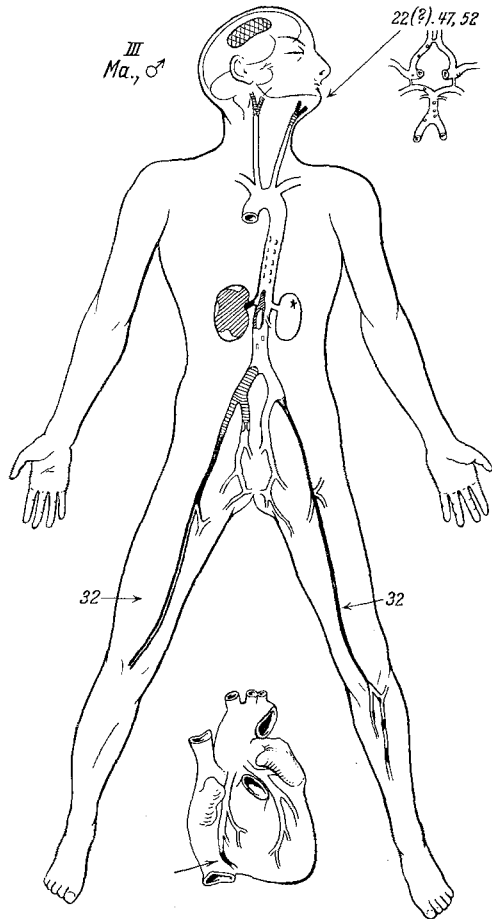


Abb. 23. Schema III.

porzellanartige Platten; auf dem Schnitt unter einer etwa 1 mm dicken Intima-schwiele oft eine $\frac{1}{2}$ mm dicke Atheromschicht. Hinterwand der Bauch-aorta eingenommen von einem mit thrombotischen Auflagerungen bedeckten Geschwür. Dieses beginnt kurz unterhalb des Abgangs der Nierenarterie und läßt in Höhe des Ursprunges der Arteria mesenterica inferior von dem hier $4\frac{1}{2}$ cm betragenden Aortenumfang nur einen $1\frac{3}{4}$ cm breiten Streifen frei. Die thrombotischen Auflagerungen liegen besonders reichlich, in einer Dicke von 7 mm, dem Rande des Geschwüres auf. Sie setzen sich herzwärts noch 3 cm weit in einen zungenförmigen oberflächlich glatten Thrombus fort. Auf Querschnitten durch das Geschwür die Auflagerungen oberflächlich graurot, blutig, in den tiefen Schichten glasig-gummiartig, bräunlich, fest mit der Unterlage, der bläulich-weißlich verdickten Intima verbunden. Letztere von einer stellenweise $1\frac{1}{2}$ mm dicken, zum Teil kalkhaltigen Atheromschicht durchsetzt, die sich hier und da auch unmittelbar an den Thrombus anschließt. Im Bereich des Geschwüres die Media verdünnt, von Gefäßen durchsetzt.

Die Intima der *Arteriae carotis communes* beiderseits in der medialen Seite mit gelblich-fleckigen Einlagerungen. Rechte Carotis interna von der Teilungsstelle an bis zum Schädelgrunde durch einen frischen, roten Thrombus, die linke durch ein graues weiches Füllgewebe verschlossen.

Rechte *Arteria iliaca interna* durch einen oberflächlich geschichteten, weiter peripher roten Thrombus völlig ausgefüllt, der sich als älterer Thrombus in die *Iliaca externa* fortsetzt; er reicht auch in die *Arteria hypogastrica* $3\frac{1}{2}$ cm weit hinein, hier fest mit der von zahlreichen Vasa vasis durchsetzten Wand verwachsen und endet in einem nach dem Herzen zu trichterförmig eingezogenen Bindegewebspfropf (vgl. Schema V b, S. 572). Dieser besteht, wie ein Längsschnitt an der Gewebefaserung erkennen läßt, aus in der Mitte miteinander verwachsenen und das Lumen der hier verengten Arterie verschließenden Intimapolstern. Linke *Arteria iliaca interna* und *hypogastrica* auffällig weit. Linke *Arteria iliaca externa* bildet schon vom Abgang der *Hypogastrica* an einen 3–4 mm dicken, mit der Umgebung verwachsenen, derben Strang. Der Anfang der Verschlussmasse besteht wieder aus derbweißen Polstern, unter denen auch gelbe Fettmassen abgelagert sind. Weiter peripher das Füllgewebe von feinen Lumina durchsetzt.

Arteria femoralis beiderseits ungefähr ebenso wie im Fall I: Schrumpfung des bis zur äußeren Mediagrenze nur 3 mm im Durchmesser messenden Gefäßes, Verschuß des oft dreieckigen oder spaltförmigen Lumens durch bisweilen bräunliches, unter die Schnittfläche einsinkendes Füllgewebe, Verschmelzung des perivaskulären Bindegewebes. *Arteria profunda femoris* beiderseits offen, wenn auch hier und da ihre Intima verdickt. Von dem Abgang dieser Arterie an enthält das Füllgewebe der rechten Femoralarterie ein größeres Gefäß. Linke *Arteria poplitea* noch völlig verschlossen. In der *Arteria tibialis posterior* nach Abgang der *Arteria articularis genu* samt der *Arteria peronea* ein Stück weit offene Lichtung. Darauf jedoch mehrfach hintereinander geschlossene und offene Gefäßstrecken, die verstopfenden Gewebspfropfe reichen oft nur 1 cm weit, sind derb, weißlich.

Aus äußeren Gründen eine genauere Sektion der Gefäße der Gliedmaßen nicht möglich.

Mikroskopische Untersuchung. Die Beschreibung der ersten Fälle wurde bereits dadurch belastet, daß bei der Unklarheit des gesamten Krankheitsvorganges Befunde erwähnt werden mußten, die auf den ersten Blick als Anzeichen einer einfachen „Atherosklerose“ unbedeutend und unwichtig erscheinen. Diese Schwierigkeit der Auswahl in der Schilderung wird bei dem vorliegenden Fall um so größer, als es sich hier offenbar um einen schon lang abgelaufenen Vorgang handelt, bei dem nur mehr oder weniger charakteristische „Narben“ zu erwarten sind. Und doch ist deren Kenntnis zum vollständigen Verständnis des Ablaufes der Krankheit unerläßlich.

Der Strang der Oberschenkelgefäße zeigt auch mikroskopisch das gleiche Verhalten wie im ersten Fall. Das die Femoralarterie ausfüllende *Verschlufgewebe* ist wieder aufgebaut aus lockerem schleimigen oder mehr faserigen Bindegewebe, das mit spärlichen Hämosiderinzellen untermischt und von kleineren und größeren Bluträumen durchsetzt ist. Hier sind in dem Verschlußpfropf reichlich elastoide Fasern ausgebildet, die jedoch nicht, wie in atherosklerotischen Polstern, in parallelen Schichten immer neue Teile des Lumens abgrenzen, sondern sich unregelmäßig durchflechten. Scharf davon die *Elastica interna* zu trennen. Sie ist in zwei Lamellen gespalten, deren äußere oft in geradlinige Fragmente zerbrochen, verkalkt und verfettet, während die innere ununterbrochen stark geschlängelt verläuft. Zwischen beiden Lamellen eine zellreiche Gewebsschicht mit radiärem Aufbau. Bisweilen ein Segment dieses „interlamellären“ (*Bunge*) Gewebssringes nekrotisch, von Kernschutt und Leukocyten durchsetzt, die Farbreaktionen des Fibrinoids gebend.

Media stark gefäßhaltig, sklerosiert. Mediaverkalkung nirgends nachweisbar, Adventitia in derbes Bindegewebe verwandelt.

Verschlufgewebe proximal völlig frei von *chromotroper Substanz*; erst vom Abgang der offenen Arteria femoralis profunda führt die rechte Arteria femoralis im Füllgewebe eine neugebildete feine Arterie, deren Wand stark metachromatisch färbbar. Die verschlossenen Strecken der Arteria femoralis ohne *Atherosklerose*, dagegen in einem offenen, in der Mitte des linken Oberschenkels neben dem Gefäßbündel gelegenen Arterienast Mediaverkalkung und von elastischen Fasern durchsetzte Intimaverdickung nachweisbar.

Venae femorales sind beiderseits durch links ältere, rechts frischere, in Organisation befindliche Thromben geschlossen; unter den Thromben von Capillaren durchsetzte Intimapolster. Die randständigen Restlumina der Venen im Gegensatz zu denen der Arterie von reichlich chromotroper Substanz umgeben.

Die nur auf kurze Strecken ausgedehnten bindegewebigen Verschlüsse der Gefäße des *linken Unterschenkels* sind zellreicher als das Verschlufgewebe der Oberschenkelarterie. Sie enthalten hauptsächlich Lymph-, Wanderzellen, darunter zwei- und dreikernige (abortive Riesenzellen), ferner an einer Stelle einen Herd von Schaumzellen. Bisweilen ist an den Unterschenkelgefäßen der Verschluß unvollständig; es besteht nur hochgradige Verengung durch Bildung ringförmiger Polster ähnlich denen der Atherosklerose. Unter ihnen ist die Media hier und da verkalkt. Doch weisen derartige Intimapolster eine deutliche Vascularisation auf. Die Arterienstämme der Unterschenkelnerven durchgängig, auffällig weit. In einzelnen zartwandigen und unveränderten Beinarterien im Flachschnitt die aus Fall II bekannten Riesenzellbildungen im Endothel. Die Venen können in der gleichen Höhe die verschiedensten Stadien der Erkrankung zeigen: so beobachtet man im gleichen Schnitt neben völlig unveränderten solche mit in Organisation befindlicher Thrombose und solche mit völligem Verschluß durch kanalisiertes Füllgewebe.

Ein *Längsschnitt* durch das *obere Ende des Verschlufgewebes* der linken Arteria iliaca externa zeigt ein Bild ganz ähnlich dem bei Fall I von der rechten Arteria femoralis (S. 532) beschriebenen; nur ist die Veränderung hier wesentlich älter, zum Abschluß gekommen. Auf dem Verschlußpfropf mit seinen zarten Bindegewebsfasern, seinem in der Achse des Gefäßes gerichteten streifigen Bau, scharf abzugrenzen, ein hyalines, grobbalkiges, mit elastischen Fasern untermischtes Bindegewebe, in zum oberen Ende des Verschlusses parallelen Lagen, das atheromatöse Einlagerungen enthält.

Der *rote Thrombus* der rechten Iliaca interna und externa und der Hypogastrica in beginnender Organisation. In der Intima, besonders der Iliaca interna, ausgedehnte Atherosklerose: dicke hyaline Intimapolster mit Atheromen und Verkalkung an der Mediagrenze. Die Media stark gefäßhaltig bis in die Intimapolster hinein.

In der *Arteria hypogastrica* unter der obersten Schicht der verdickten Intima ein feiner Streifen *fibrinoider Substanz* mit zahlreichen Kernen, offenbar auch Leukocyten, in der Umgebung. Das beschriebene, derbe, trichterförmig eingezogene untere Ende des Thrombus der Hypogastrica (Abb. 24) mikroskopisch eigenartig: man hat den Eindruck, daß ein Intimapolster der gleichen Art, wie es in Fall II in den großen Arterien gefunden wurde, hier das Gefäßlumen völlig ausfüllt. In den oberflächlichsten Lagen dieses Polsters im Gewebe schichtenförmig liegendes *Fibrinoid* mit den typischen Farbreaktionen nachweisbar (Abb. 24f). Auch dieses Polster über einem Atherom entwickelt, unter dem die Media verdünnt ist.

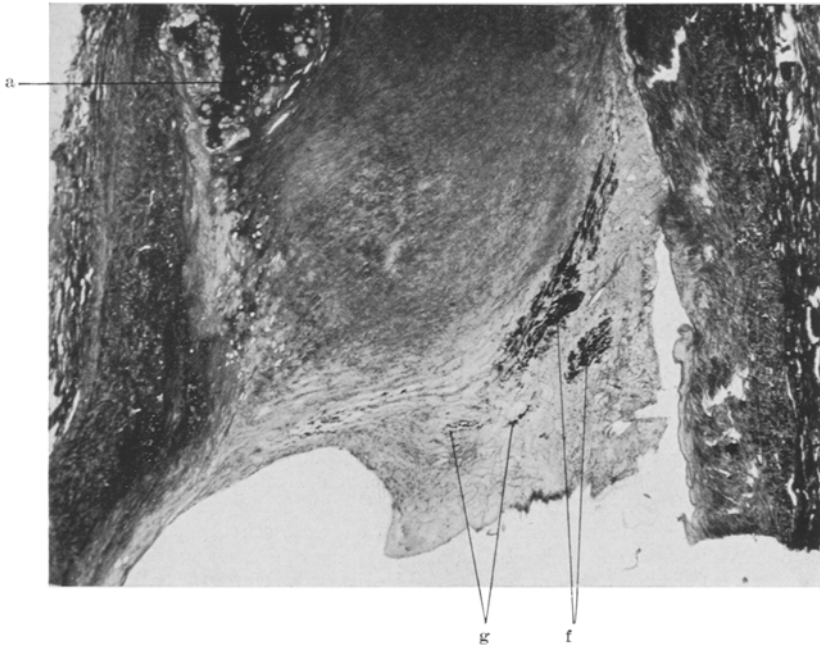


Abb. 24 (20fach). Längsschnitt durch Arteria hypogastrica. Verschuß durch Intimapolster (zentral anschließend Thrombose). Fibrinoide Massen (f), Vascularisation (g) in den lockeren, Atherom (a) in den hyalin umgewandelten Teilen des Polsters.

Die Teilungsstelle der linken *Arteria carotis* von dem typischen kanalisierten Füllgewebe ausgefüllt, an das sich in parabolischer Begrenzung zentralwärts ein roter Thrombus anschließt. In der rechten *Arteria carotis communis* (Abb. 25) kurz vor der Teilung ein ringförmiges Intimapolster. Dieses enthält unter seiner herzwärts unversehrten Oberfläche *fibrinoide*, von Kerentrümmern und Leukocyten durchsetzte *Ablagerungen*. Auch um die *Vasa vasa* an dieser Stelle reichlich Leukocyten nachweisbar. Peripher das Intimapolster zerstört. Unter der hier abgehobenen Oberfläche besonders reichlich Fibrinoidmassen abgelagert, an die sich ohne scharfe Grenze ein fibrinreicher, älterer Thrombus anschließt. Dieser setzt sich peripher zunächst wandständig als geschichteter, weiterhin an der Teilungsstelle das ganze Lumen erfüllend als frischer, roter Thrombus fort.

Die *Aorta* zeigt Intimapolster aus kernarmen, derb-hyalinen Bindegewebslamellen, die in der Tiefe zum Teil verkalkte Atherome enthalten und bisweilen auf der zellarmen Oberfläche ganz geringfügige Plättenthromben zeigen. Die

Media auch hier stark gefäßhaltig. Vereinzelte beetförmige Intimaverdickungen sind im ganzen zellreicher, weniger hyalin. Hier unter der Oberfläche der Polster *Fibrinoid*, ähnlich wie im Fall II, meist am Rande der Polster liegend. Auch die angrenzende normale Intima in Umgebung solcher Platten zell- und kernreicher.

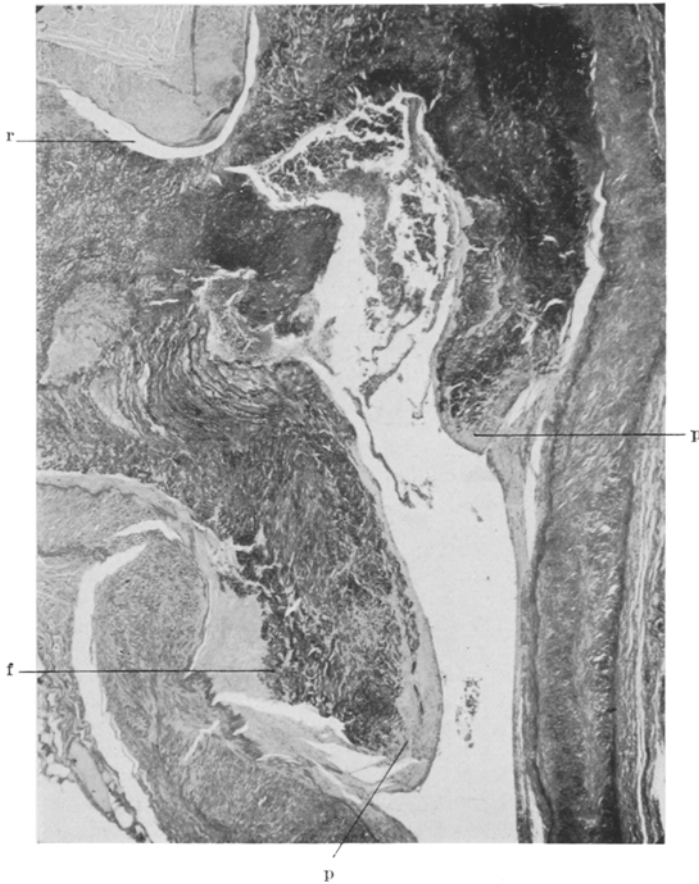


Abb. 25 (18fach). Längsschnitt durch Teilungsstelle der Arteria carotis. Intimapolster (p) mit Fibrinoideinlagerung (f), an die sich peripher eine frische Thrombose anschließt, (r) endothel- ausgekleidetes Restlumen, durch Retraktion des Thrombus entstanden.

Der Boden des *Geschwüres der Bauchaorta* besteht aus einer zellarmen, hyalinen, von größtenteils verkalkten Atherommassen durchsetzten, mit thrombotischen Auflagerungen bedeckten Intimaverdickung. An den Rändern des Geschwüres die Thrombusmassen besonders dicht. Sie stehen hier in Zusammenhang mit geschichtetem, reichlich unter den aufgeworfenen Randteilen der Intimaverdickung abgelagerten Fibrinoid. Hier stehen in den Farbreaktionen Fibrinoid und Thrombus sich so nahe, daß eine scharfe Abgrenzung unmöglich. Jedoch erlaubt der reichliche Zellgehalt in der Umgebung des abgelagerten Fibrinoid eine gewisse Unterscheidung. Media und Adventitia entsprechend der Schwere der Verän-

derungen von reichlich entzündlichen Herden und Gefäßen durchsetzt, Media stellenweise narbig verändert.

Auf die Befunde an den *inneren Organen* („Atherosklerose“ in Herz- und Nierenarterien, hochgradige „Arteriosklerose“ der Milzarterien, wandständiger „organisierter Embolus“ in Lungenarterie usw.) soll hier nicht eingegangen werden, da ihre Deutung im Rahmen des Krankheitsgeschehens zu unsicher ist.

Fall IV.

647/31 Py., 42 jähr. ♂, Musiker (Oboebläser). Trotz schwerer anatomischer Veränderungen ist es auch hier nicht zu trophischen Störungen an den Beinen gekommen. Dagegen traten am Zentralnervensystem Erscheinungen auf, die, ebenso wie die von Seiten des Verdauungsschlauchs, als „intermittierendes Hinken an inneren Organen“ (*Erb, Ortner*) zu deuten sind.

Krankengeschichte. Nicht jüdischer oder ostischer Abstammung. Zigarettenraucher (während des Krieges viel, zuletzt 2–3 am Tag). Früher gesund, aber wegen Körperschwäche nicht aktiv gedient. Nie akuter Gelenkrheumatismus.

Mit 21 Jahren *Magenbeschwerden*. Im Krieg (Rußland) wegen Magenschmerzen mit 27 Jahren krank gemeldet, im Lazarett ein handtellergroßer Bauchdeckenabsceß operiert. 4 Jahre später als Kriegsgefangener wegen Magenerkrankung in Lazarettbehandlung. Nach Rückkehr fast jedes Jahr in ärztlicher Behandlung: rheumatische Schmerzen in den *Beinen*, Anzeichen von „Gastritis chronica superacida“; später in etwa sechsmonatigen Abständen 2–3 Wochen dauernde Arbeitsunfähigkeit wegen Magenleiden, *Migräne*, plötzlich auftretende und relativ bald wieder verschwindende kolikartige Beschwerden, starke Unregelmäßigkeit der *Darmtätigkeit*. Im Krankenhaus: Superacidität, Blut im Stuhl positiv, Leib stark gespannt, Magen röntgenologisch Hakenform, lebhafte Peristaltik, rasche Entleerung. Herz damals (35. Lj.) ohne krankhaften Befund. Seit dem 38. Lebensjahr zunehmende Verschlechterung „Magen- und Darmkoliken, die Patient oft zu plötzlicher Unterbrechung seines Berufes zwingen“. Gleichzeitig mit einem solchen Anfall damals das erstmalig Erscheinungen von akuter *Herzschwäche* und unregelmäßiger Herztätigkeit. Im Anschluß an eine Grippe (40. Lebensjahr) erneute Verschlimmerung der Magenbeschwerden, *Schwindelanfall mit Sprachstörung* und linksseitiger, rasch zurückgehender Lähmung. Patient stellt darauf Antrag auf Kriegsbeschädigtenrente, klagt über: Magenschmerzen, Kolikanfälle, heftige Schmerzen im Kopf und Genick und Ohnmachtsanfälle. Regelmäßig trete das Leiden bei anstrengender Arbeit ein. Patient führt es auf Erkältung und Überanstrengung beim Schanzen in Rußland Oktober 1915, und auf Kriegs- und Gefangenenkost zurück (K.D.B. anerkannt, 60%, später 100% E.M.). Bei erneuter Untersuchung chronischer Magenkatarrh, hochgradige Herzrhythmie mit Verbreiterung besonders nach rechts ohne Anzeichen von Dekompensation. Viel frustrierte Zusammenziehungen. Puls: $\frac{\text{Ruhe } 100}{\text{Arbeit } 160}$. Unregelmäßige Darmtätigkeit: Durchfall mit Ver-

stopfung wechselnd. Mit 41 Jahren (Oktober) *ischiasähnliche Schmerzen in den Beinen*, krampfartige Schmerzen im Leib, Schwindelgefühl mit Kopfschmerz, Herzklopfen, besonders bei Anfällen von Magenschmerz. Röntgenologisch Herzvergrößerung besonders nach rechts (Mr. 5,2, Ml. 9,3, T. 14,5 bei Körperlänge 160 cm, Gewicht 48 kg; keine Geräusche, Herztätigkeit unregelmäßig. Blutdruck 100/75 mm Hg. (niemals höher), Wa.R. in Serum negativ. 5 Tage nach dieser Untersuchung Schlaganfall links mit motorischer Aphasie, die im Krankenhaus nach einem Monat weitgehend gebessert ist. Herzgrenzen nicht vergrößert, Herztätigkeit unregelmäßig, häufig Extrasystolen. Wa.R. in Blut und Liquor (aktiv und inaktiv, auch im nächsten Jahr): negativ. Mastix und Pandy: negativ. Zellen in Liquor 21/3.

$\frac{3}{4}$ Jahre darnach (Oktober) klagt Patient, daß er nicht mehr laufen könne, weil das rechte Bein so kraftlos würde. Stuhlgang *sehr* träge. Schmerz in der

linken Hüfte und Leiste. $\frac{1}{2}$ Jahr darnach Krankenhausaufnahme mit Schmerzen rechts im Oberbauch, Schwäche im rechten Bein, Lufthunger besonders nach dem Essen. Nach 3 Wochen Beobachtung unvermutet Tod durch erneuten Schlaganfall mit 42 Jahren.

Sektionsbefund. Wieder wird das Bild beherrscht von ausgedehnten Gefäßverschlüssen: die größeren Arterien zum Teil frisch thrombosiert, zum Teil ebenso

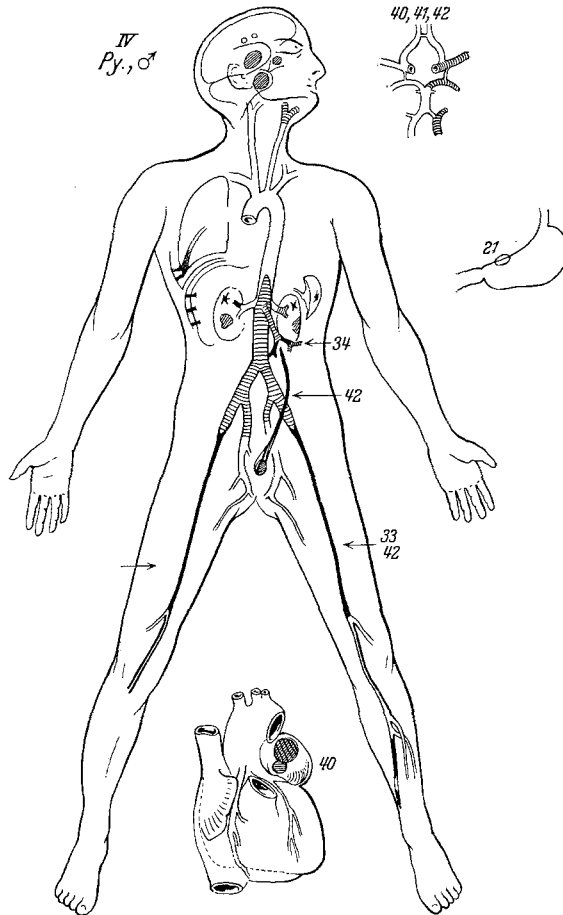


Abb. 26. Schema IV.

wie die kleineren durch das typische kanalisierte Füllgewebe verschlossen. Inwieweit die am Herzen erhobenen Befunde Bedeutung als Ausgangspunkt von Embolien haben und damit diesen Fall aus den anderen hervorheben, wird zu erörtern sein.

Als Folge der Gefäßverschlüsse im *Gehirn* frische Blutungsherde in Brücke, rechtem Schläfenhirn, linkem Schwanzkern; pigmentierte Narben in der rechten inneren Kapsel und im rechten Schwanzkern. Infarktnarben und frische anämische Infarkte *beider Nieren*, Infarktnarben der *Milz*, eine präpylorische Geschwürsnarbe des *Magens*, Atrophie und Fibrose des linken *Hodens*. Nebenefunde: Sehnenflecken des Herzbeutels, Verwachsungen der Leberkapsel, Pleuraverwach-

sungen über unpigmentierten (Infarkt?-)Narben der *Lungen*, Verschmelzung der Gaumenmandelkapsel.

Herz starke Erweiterung und Hypertrophie des linken Vorhofes und des ganzen rechten Herzens, Atrophie der linken Kammer, ohne nachweisbare Ursache (Herzklappen, besonders auch Mitrals, zart). Schwielige Verdickung (im Bereich von 5 cm Durchmesser, 1 mm Dicke) des linken Vorhofendokards gegenüber dem Mitralostium. Haselnußgroßer Kugelthrombus im linken Herzhohr.

Als Folge der Herzinsuffizienz braune Stauungslungen, Stauung der Leber mit hochgradiger Vermehrung des periportalen Bindegewebes, chronische Stauung aller anderen Bauchorgane.

Gefäßsystem (vgl. Abb. 26) auffallend zartwandig, Aorta eng, gut elastisch, ihre Intima glatt. Bauchaorta völlig ausgefüllt durch einen fingerdicken, dunkel-

roten, am Rand mehr gelblich-bräunlichen Blutpfropf, der mit seinem zungenförmigen oberen Ende sich fast bis zum Zwerchfell erstreckt und sich nach unten in die *Arteria iliaca* fortsetzt. Die Adventitia der Bauchaorta fest mit der Media verwachsen, von Gefäßen durchsetzt. Nach Ablösung des Thrombus zeigt die etwas verdickte, auffällig blutig durchtränkte Intima überall glatte Oberfläche. Auch über dem einzigen, linsengroßen Atherom, das auf zahlreichen Querschnitten etwa gegenüber dem Abgang der *Arteria mesenterica superior* gefunden wird, liegt ein oberflächlich glattes, dickes Intimapolster. Im Bereich der *Arteria iliaca* der Blutpfropf schon in Organisation, reicht in die linke *Arteria hypogastrica* hinein, wo sein Ende bindegewebig. In der *Iliaca externa* sitzt die in Organisation befindliche Thrombose einem alten, kanalisierten Verschlußgewebe auf, das nach oben mit paraboloidförmiger Aushöhlung endet.

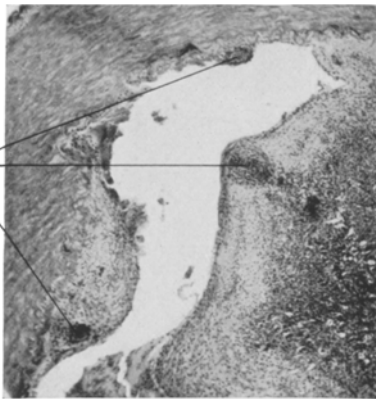


Abb. 27 (35fach). Zwiebelschalenförmige Zellwucherungen (z) um verschlossene Capillaren des Füllgewebes der *Arteria femoralis*.

Dieses Verschlußgewebe füllt beiderseits die geschrumpfte *Arteria femoralis* in ihrer proximalen Hälfte bis zum Abgang der *Arteria articularis genu suprema* aus. Das Gefäßbündel bietet hier auch bezüglich der perivaskulären Sklerose das gleiche Bild wie im I. und III. Fall. In der distalen Hälfte, vom Abgang des erwähnten Astes an, ist die Arterie zwar durch Intimaverdickung eingeengt, aber doch durchgängig. Dagegen in der linken *Arteria tibialis posterior* die Lichtung wieder durch ein blaßgelbliches Füllgewebe verschlossen, das bisweilen auf dem Längsschnitt Zusammensetzung aus einzelnen konfluierenden Polstern erkennen läßt. Eine genauere Untersuchung der rechten Unterschenkel- und Fußgefäße ist aus äußeren Gründen nicht möglich.

Die Äste der *Arteria mesenterica superior* zum Teil durch rote Thromben, zum Teil, besonders peripher, durch derbes Füllgewebe verschlossen. Die linke *Arteria spermatica* zeigt proximal in Organisation befindliche Thromben, peripher derbe weißen Verschluß. Die linke *Arteria carotis interna* an der Teilungsstelle durch einen roten Thrombus verschlossen. Von den *Arterien der Schädelbasis* verläuft die linke *Arteria vertebralis* abnorm: sie bildet allein eine abnorm starke *Arteria cerebelli inferior* und ist mit der *Arteria basilaris* nur durch einen dünnen *Ramus communicans* verbunden. Diese linke *Arteria vertebralis* mit der sie fortsetzenden *Kleinhirnarterie*, ferner die linke *Arteria cerebri posterior*, schließlich die linke *Arteria cerebri media* zum Teil durch rote Thromben verschlossen, in derbe, fibröse,

gelbliche Stränge verwandelt. Dabei setzt sich der erwähnte Pfropf der linken Carotis interna bis in die linke Arteria cerebri media fort.

Mikroskopische Untersuchung. Die *alten Gefäßverschlüsse* in den Arteriae femorales und tibiales zeigen dasselbe zellarme, vascularisierte Füllgewebe, hier und da mit vereinzelt Häm siderinzellen, wie in den vorigen Fällen. Es findet sich auch streckenweise in der linken Arteria spermatica, der Arteria mesenterica superior, in Hirnbasisarterien, kleinen Arterien aus dem Fettgewebe der Kniegelenkkapsel und in Organästen der Niere (Arteriae arciformes) und Milz (bis auf Einzelheiten gleich Abb. 102 von Buerger). Bald ist das Füllgewebe lockerer, bald, besonders in den Beingefäßen, zellreicher und dichter, etwa ähnlich dem Gewebe eines weichen Fibroms. Wieder die Adventitia narbig verdickt, die Media von den vascularisierenden Gefäßen durchzogen, die Elastica interna ab und zu verkalkt und fragmentiert.

In diesem Fall in den Randteilen des Füllgewebes besonders reichlich unregelmäßig-sinuöse Restlumina, die von einer gefäßlosen Schicht jugendlicher Bindegewebszellen gegen das Füllgewebe abgegrenzt werden. In dieser Schicht liegen, streifig der Oberfläche parallel, spärliche *fibrinoide* Ablagerungen. Ferner hier häufig lumenwärts vorspringende Haufen von zwiebelschalenförmig angeordneten Bindegewebszellen, bisweilen in Wirbeln um hyaline, nach *van Gieson* rote, etwa 10 μ Durchmesser große Klümpchen angeordnet (Abb. 27). Die Beobachtung, daß diese rote homogene Substanz bisweilen auch in verzweigten Bändern (Längsschnitte?) angetroffen wird, legt die Vermutung nahe, daß es sich um obliterierte Capillaren handelt. Doch scheinen oft auch die fibrinoiden Ablagerungen ähnliche zwiebelschalenförmige Zellwucherungen auszulösen (vgl. *Klinge!*).

Die *roten Thrombosen* der großen Schenkel- und Beingefäße sind hier offenbar älter als bei Fall I und III, im ganzen ungleichförmig. Während in die zentralen Abschnitte des Thrombus eben erst einzelne Fibroblasten eindringen, zeigt die Peripherie schon weit fortgeschrittene Organisation durch ein an Capillarsprossen reiches Granulationsgewebe. Dabei läßt sich am Längsschnitt verfolgen, wie, abgesehen vom Zellreichtum, ein dem Füllgewebe durchaus ähnliches Bild geschaffen wird. Auffällig, wie wenig Pigment dabei anfällt. Die größeren Gefäßstämmchen des den Thrombus ersetzenden Granulationsgewebes erleiden bisweilen selbst eine hochgradige Einengung ihres Lumens durch Intimawucherung. In demselben Maße, wie die Organisation fortgeschritten ist, zeigt die Media zunehmende Vascularisation, die Adventitia zuerst Rundzellherde, schließlich narbige Verdickung.

Besonders ausgesprochen die entzündliche Infiltration um die thrombosierte Bauchaorta, wo Fibroblasten, Capillarsprossen, Lymphocyten, Plasmazellen, weniger Leukocyten die Adventitia und äußere Mediaschicht in dichten Herden durchsetzen (Abb. 28). Dabei werden auch im periadventitiellen Gewebe verlaufende Nervenzellstämmchen und *Vater-Pacini*sche Endkörperchen von dichten Entzündungsherden umschlossen. Die innere Mediaschicht hier ohne wesentliche Veränderungen. Dagegen die Intima der ganzen Bauchaorta hyalin verdickt. Während in ihr an einigen Stellen spärlich verteilte Kerne gut färbbar, sind weite Strecken der Aortenrückwand, und zwar dort, wo der Thrombus aufsitzt, von völlig kernloser Intima bedeckt. Bisweilen nehmen die kernlosen Fasern eine den Fibrinoidreaktionen ähnliche Färbung an, doch ist diese nicht so scharf begrenzt, mehr diffus; auch fehlt völlig die Ablagerung von Fibrinoid in den hier leeren Gewebsspalten. Eine Abhängigkeit des Thrombus von dem beschriebenen, lumenwärts durch gut erhaltene hyaline Bindegewebsbalken abgeschlossenem Atherom auch mikroskopisch nicht nachweisbar. Der Thrombus selbst wird von den freien, nicht adhärennten Teilen seiner Oberfläche aus (!) von Fibroblasten und Capillarsprossen organisiert, während die Basis, ebenso wie das distale, überall der toten Gefäßwand anliegende Stück des Thrombus völlig frei von Organisationsgewebe ist.

Auch in den *Organschlagadern* (Hirn- und Nierenschlagadern, Arteria spermatica und mesenterica) im Anschluß an das Füllgewebe mehr oder weniger organisierte rote Thrombosen, bisweilen am Längsschnitt zwischen 2 durch Füllgewebe völlig verschlossenen Stücken ein frischer Thrombus ohne Anzeichen einer Vascularisation. Der Pfropf in der Arteria cerebri media frisch, an seinen Enden rundlich begrenzt, auf der Teilung reitend. Offenbar ein Embolus.

Die Intima der Arteria femoralis dort, wo diese wieder offen gefunden wird, durch bindegewebige Polster verdickt, die, wie bei Fall I, zum Teil auffällig stark vascularisiert sind.

Die Intima der Beinvenen ebenfalls polsterförmig verdickt.



Abb. 28 (5fach). Nekrose der Intima, entzündliche Infiltration der äußeren Media und Adventitia der thrombosierten Aorta abdominalis.

Bis auf die beschriebene entzündliche Infiltration der Adventitia fehlen in diesem Fall völlig die riesenzellhaltigen Granulome, auch fand sich nur eine einzige Riesenzelle im Endothel einer Beinvene. Doch ist der Fixierungszustand, da die Sektion ziemlich spät vorgenommen wurde, kein durchaus einwandfreier.

Die Folgen der Arterienverschlüsse in den Organen (Nieren- und Milzinfarkte, ältere und frischere Hirnblutungen, Fibrose des Hodens usw.) bieten nichts Besonderes. Im Fettgewebe des Nierenhilus eine einzige Arteriole mit der frischen fibrinoiden Nekrose der inneren Gefäßwandschichten und entzündlichen Infiltration der Adventitia, wie sie für *Periarteriitis nodosa* charakteristisch ist. In der zu der Magennarbe gehörigen Arterie das Lumen durch Intimapolster bis auf einen spaltförmigen Schlitz verschlossen (vgl. *Dürk 1930, Abb. 5*). Die Muskelzellen der linken Kammer reich an Lipofuscin, in der Wand des linken Herzohres subendothelial ganz geringfügige Lymphzelleneinlagerungen. Die Schwiele der Rückwand des linken Vorhofs besteht aus grobbalkigem hyalinen Bindegewebe ohne irgendwelche Anzeichen von Entzündung. Tonsillenkapsel schwielig verdickt, jedoch weder in Synovia der Gelenke, noch sonst im Mesenchym Anzeichen von rheumatischen Veränderungen (im Sinne von *Klinge*).

Nachtrag bei der Korrektur: Fall V.

351/32, Ra. 44jähr. ♂ (vgl. *Norpoth*: Dtsch. Arch. klin. Med. 1932).

Im 31. Lebensjahre Unfall (anatomisch: alter Bruch des Stirnbeins, Stirnhirnrindencyste rechts). 37. Lebensjahr: intermittierendes Hinken. 38. Lebensjahr: Absetzung Mitte rechts. 39. Lebensjahr: Mitte des linken Unterschenkels. 44. Lebensjahr: Ulcus duodeni, abdominelle Krisen.

Sektionsbefund: Perforationsperitonitis, Darmwandnekrosen (Dünndarm, Colon asc.), frischer und alter Verschuß submuköser Arterien (Aneurysma, Thrombose, Füllgewebe). Frische End- und Mesaortitis der Bauchaorta (vgl. Fall I und II), „nodöse Atherosklerose“. Alter Verschuß (Füllgewebe) des Stammes der Aa. mesent. sup. und inf. und beider Aa. femorales (hier zweizeitig, vgl. S. 590), ferner kleiner Lungenarterien in Narben, kleine Leberart. in periport. Fibrose. Chronische Cholecystitis, Cholelithiasis. Narbe von Ulcus pylori. Chronische Pyelitis rechts, Uratstein. Kolloidkropf. Chordom a. Clivus. Mikroskopisch Bestätigung oben beschriebener Befunde: fibrinoide Nekrose der Intima, „Periarteriitis nodosa“ kleiner, Füllgewebe und Polster großer Gefäße, endotheliale Riesenzellen usw.

B) Ergebnis der Sektionsfälle.

1. Das klinische Krankheitsbild, Beteiligung der inneren Organe.

Nach den mitgeteilten Krankengeschichten und den anatomischen Befunden gehören die geschilderten Fälle zu dem klinisch zuerst von *Billroth*, anatomisch von seinem Schüler *v. Winiwarter* beschriebenen Krankheitsbild. Alle Patienten erkrankten im jugendlichen Alter (Durchschnitt 32 Jahre) unter ziehenden rheumatischen Schmerzen in den Beinen, zum Teil mit ausgesprochener Claudicatio intermittens. Es fehlten Anzeichen von Atherosklerose, von Diabetes oder von Lues, die diese Erscheinungen erklären könnten. Die Krankheitserscheinungen waren zwar anfallsweise verschlimmert, wobei oft die verschiedensten Gefäßgebiete gleichzeitig befallen waren, der Krankheitsverlauf im ganzen war aber in allen Fällen äußerst schleichend: ein differentialdiagnostisch wichtiges Merkmal zur Unterscheidung von der schlagartig einsetzenden *Raynaudschen* Krankheit. Auch waren die Nekrosen nie symmetrisch, wie bei dieser; vielmehr trat bald an der einen, bald an der anderen Gliedmaße eine Kreislaufstörung auf.

Bemerkenswert ist, daß in Sektionsfall III und IV trotz völligem alten Verschuß beider Arteriae femorales es nie zu einer Nekrose der Zehen usw. gekommen ist. Offenbar hat sich der Verschuß *allmählich* entwickelt, so daß sich eine genügende Kollateralzirkulation ausbilden konnte. Dieses Mißverhältnis zwischen Schwere der gefundenen Veränderungen (klinisch völlige Pulslosigkeit der großen Beinarterien) und jahrzehntelangem Ausbleiben von trophischen Störungen ist für diese Krankheit typisch (*Buerger*, Kap. 42; *Cserna*, vgl. auch *Erb*). Der Eintritt einer „juvenilen Extremitätengangrän“ macht zwar darauf aufmerksam, daß ausgedehnte Gefäßveränderungen bestehen; dadurch erklärt sich, daß die bisherigen Beschreibungen des deutschen und ausländischen Schrifttums, die sich fast nur auf Amputationsmaterial stützen,

oft unter diesem und ähnlichen Namen gehen. Doch beweisen die Sektionsfälle III und IV ebenso wie die erwähnten klinischen Erfahrungen, daß das *Eintreten einer Nekrose (Spontangangrän)* nicht unbedingt zum *Wesen der Krankheit* gehört.

In den eben mitgeteilten Sektionsfällen war schon nach dem klinischen Befund eine *Beteiligung der inneren Organe* am Krankheitsprozeß der Thrombangiitis wahrscheinlich. In der Literatur finden sich darüber vereinzelte Beobachtungen. *Erb* hat bei der Atherosklerose den ursprünglich für Funktionsstörungen der Beinarterien (*Charcot*) geprägten Begriff des „intermittierenden Hinkens“ auch auf innere Organe ausgedehnt (vgl. *Lubarsch* 1929). In ähnlicher Weise denkt *Buerger* bei dem von ihm aufgestellten Krankheitsbild an die Möglichkeit, daß der thrombangiitische Prozeß auf die Hirngefäße übergreifen kann (*Kap. 63*), er beobachtet Verschlüsse in den Arterien eines callösen Magenulcus und in den Gefäßen des Samenstranges. Auch die von *Neumann* bei Thrombangiitis obliterans gefundene Hämaturie könnte in gleichem Sinne als Folge einer Organarterienerkrankung gedeutet werden. Seine klinischen Befunde am Samenstrang entsprechen der am Excisionsmaterial erhobenen Beobachtung von kanalisiertem Verschuß der Arteria spermatica durch *Buerger*, *Murphy*, *McGregor* und *Simson*. *Cawadias* spricht sogar bei *Buergerscher Krankheit* von einem Syndrom: Arteriitis der Arteria coronaria, der Arteria mesenterica und Endarteriitis der Gliedmaßen. *Perla* betont, daß er als erster in einer Coronararterie eines Falles von Endarteriitis den typischen Gefäßverschuß gesehen habe (vgl. *Handwerck*), *Göcke* beschreibt ihn bei seinem Sektionsfall in einer Nebennierenarterie, und *Dürck* bildet eine veränderte Magenarterie ab.

Unter den eigenen Fällen II, III und IV führte die Beteiligung der Carotiden oder der Hirnbasisgefäße am Krankheitsprozeß zum Tode. Schon klinisch wiesen jahrelang dem Tod vorangehende migräneartige Kopfschmerzen (vgl. *Stapfs Fall 6*), vorübergehende psychische Störungen (vgl. *Stapfs Fall 2*), rasch sich zurückbildende Schlaganfälle darauf hin. Und bei dem an Herztod gestorbenen Patienten Ba (I) darf man die Angina pectoris-Anfälle, die auffällig schlecht auf Nitroglycerin reagierten, nach dem anatomischen Befund in dem Ramus descendens der linken Kranzarterie als „intermittierendes Hinken des Herzens“ deuten. Daß die Störungen der Verdauungstätigkeit im Fall IV als thrombangiitische Form der „Dysbasia abdominalis“ (*Ortner*) aufzufassen sind, wird aus dem bei IV ebenso wie bei I gefundenen alten Verschuß der Arteria mesenterica superior klar (vgl. Fall V, ferner *W. Meyer*).

Es scheint also, daß das *Krankheitsgeschehen sich in den verschiedensten Gefäßprovinzen des Körpers* lokalisieren kann. Die Veränderungen an den Gliedmaßen werden nur deshalb für typisch gehalten, weil die hier zutageliegende Kreislaufstörung eine Diagnose ermöglicht. Die durch

Gefäßverschlüsse von Organarterien ausgelöst sind dagegen klinisch meist vieldeutig, erst die Sektion kann hier klären.

Die Häufigkeit der Beteiligung innerer Organe wird noch deutlicher, wenn man nicht nur die Befunde von Arterienverschluß durch das „charakteristische“ Füllgewebe in Rechnung zieht. Da die Frage, ob das Leiden eine besondere Form der Endarteriitis ist, ob es in einer primären Thrombose besteht, ob es nur Folge einer besonders früh einsetzenden Atherosklerose ist, noch keineswegs geklärt ist, müssen ja auch frische Thrombosen und atherosklerotische Veränderungen berücksichtigt werden. Stellt man so die Befunde der bisher bekannten Sektionen zusammen, so ergibt sich folgende Übersicht (S. 566/567).

Der unter dem Namen „Teleangiostenose“ von *Krompecher* kurz erwähnte Sektionsfall (*Krompechers* Fall 4) bot zwar Zeichen von Atherosklerose, doch waren die „inneren Organe frei“. Er ist in obiger Tabelle deshalb weggelassen. Auch der frühere Sektionsfall *Dürcks* (offenbar derselbe, den er 1930 in seinem Vortrag zur Pathologentagung erwähnt) ist nicht aufgeführt, da er von seinem Schüler *Sponheimer* 1929 als polypös-rezidivierende Endokarditis der Mitral- und Aortenklappen dargestellt wird, „deren in die periphere Gefäßbahn geschleuderten Emboli die Störung der Gefäßfunktion bedingt haben“. Dagegen ist aufgenommen ein Fall von *Nordmann* und *Reuys*, den die Verfasser zwar ausdrücklich als Periarteriitis nodosa bezeichnen, der aber „alle Forderungen, die *Buerger* für die Endarteriitis obliterans stellt, erfüllt“. Er bietet weitgehende Ähnlichkeit mit dem vorliegenden Fall II und wird unten mit diesem zusammen näher zu besprechen sein. Die Arbeit von *Oppel* (Leningrad) war mir nicht zugänglich; er fand (zitiert nach *Ghiron*) Thrombose der Coronararterien, der Mesenterica, der Nierenarterien.

Es muß auffallen, wie häufig in der Tabelle Infarkte und Infarkt-narben in Milz und Nieren sind, ohne daß jedesmal ein sicherer Ausgangspunkt für Embolien gegeben wäre. Wenn ferner unter den (mit Einschluß der eigenen) 11 Sektionsfällen mit einem Durchschnittsalter von 39 Jahren sechsmal eine Erkrankung des Myokards infolge einer „Atherosklerose“ usw. der Coronararterien (vgl. *Brown* und *Allen*), wenn dreimal völlig obturierende, zweimal ausgedehnte parietale Thrombose der Bauchaorta (vgl. *Lewis*!) gefunden wird, so kann das kein Zufall sein.

Ganz abgesehen von der Fragestellung, woraus das bekannte kanalisierte Verschlußgewebe entsteht, ergibt sich also auch aus dieser Häufung die Notwendigkeit, die frischen thrombotischen, wie die alten atherosklerotischen Veränderungen bei den zur Sektion gekommenen Fällen genau zu untersuchen und ihre Beziehungen zum Krankheitsgeschehen zu prüfen.

2. Die morphologischen Veränderungen.

Ganz wie bei den Amputationspräparaten ist auch bei den beschriebenen Sektionsfällen das Bild ein außerordentlich wechselndes. Das Wesentliche der einzelnen anatomischen Vorgänge soll im folgenden zusammengefaßt werden, wobei noch Einzelheiten der Beschreibung nachgeholt werden.

Zusammenstellung der bei Sektionen von Thrombangiitis

Autor	Buerger (1924) Fall 1	Buerger (1924) Fall 2	Buerger (1924) Fall 4	Pelta (1925)	Göcke (1927)
Krankheits- dauer	23.—28. Lebensjahr	21. Lebensjahr	35.—41. Lebensjahr	28.—47. Lebensjahr	23.—35. Lebensjahr
Zehen, links Füße und Unter- rechts schenkel	amputiert amputiert	amputiert —	amputiert amputiert	amputiert amputiert	amputiert Arterie oblit.
Femoral- links arterie rechts	— —	Thrombose —	obliteriert —	halb amputiert halb amputiert	obliteriert obliteriert
Arteria links iliaca rechts	— —	Thrombose —	? (Sektion unvollständig)	Thrombose Thrombose und Obliteration	— —
Aorta abdominalis	Athero- sklerose	wandständige Thrombose auf Geschwüren	obturierende Thrombose in Organisation	obturierende Thrombose	—
Aorta thoracica		knopfförmige Herde der „Media“	Intimaflecken	Intimaplatten	—
obere links Extremität rechts	— —	— —	Zirkulations- störung —	Hand amputiert 2. Finger amputiert	A. radial. obliteriert A. brachial. obliteriert
Carotiden und Hirnbasisarterien	—	—	—	—	? (Schema un- klar)
Gehirn	—	—	—	—	—
Coronararterien	linker R. des- cendens ver- schlossen	knopfförmige Atherome	Intimaplatten	links obliteriert	—
Myokard	Schwielen (interstitielle Myokarditis)	Infarkte	—	Schwielen	—
Endokard, Epikard	Endokard, linkes Herzohr verdickt	Sehnenflecken	Endokard links verdickt	—	—
Art. renalis	—	—	rechts ältere Thrombose	beiderseits Thrombose	—
Niere	Infarktnarben	zahlreiche Infarkte	—	—	—
Art. coeliaca	—	Thrombose	—	—	—
Milz	2 Infarkt- narben	zahlreiche Infarkte, Thrombose	—	—	—
Magen	—	—	—	—	—
Art. mesenterica superior	—	Thrombose	—	—	—
Art. spermatica	—	—	—	—	—
Nebenniere	—	—	—	—	Arterie obliteriert
Lunge	—	—	—	—	—

Die anatomischen Grundlagen des Krankheitsbildes haben nach der zusammenfassenden Monographie *Buergers* auch im deutschen Schrift-

obliterans gefundenen Gefäßveränderungen.

Dürck (1931) Fall 2	Jäger Fall I	Jäger Fall II	Jäger Fall III	Jäger Fall IV	Nordmann u. Reuys (1929)
38.—40. Lebensjahr	31.—48. Lebensjahr	34.—39. Lebensjahr	32.—52. Lebensjahr	31.—42. Lebensjahr	41. Lebensjahr
obliteriert	amputiert	Nekrosen, zum Teil thrombosiert, zum Teil obliteriert	zum Teil obliteriert	obliteriert	amputiert
amputiert	amputiert	Nekrosen, zum Teil obliteriert	zum Teil obliteriert	obliteriert	amputiert
obliteriert	obliteriert	polypöse Intimaplatten A. profunda thrombosiert	obliteriert	obliteriert	obliteriert
obliteriert	obliteriert		obliteriert	obliteriert	A. profunda: Intima- verdickung
halbmond- förmige Wand- verdickung	parietale Thrombose „Fibrinoid“	polypöse Intimaplatten mit Parietal- thrombose	—	Thrombose	Thrombose
—	—		Thrombose	Thrombose	Thrombose
—	parietale Thrombose „Fibrinoid“	—	Geschwür mit parietaler Thrombose Atherosklerose	obturierende Thrombose	geringe senile Athero- sklerose
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—
—	A. radialis- Puls fehlt	Cirkulations- störung	—	—	A. radialis obliteriert
—	—	zum Teil obliteriert	obliteriert und Thrombose	obliteriert und Thrombose	—
—	—	Narben, Blutung, Periarteriitis nod.	alte und frische Erweichung	Narbe, Blutung	Erweichungs- narbe
Einengung durch Intimapolster (Herztod)	obliteriert	obliteriert	Atherosklerose	—	verengt
—	Schwielen	Schwielen	—	—	Schwielen
—	Endokard links verdickt	—	Mitralis ver- dickt	Endokard- schwiele linker Vorhof Sehnenfleck	—
—	—	maligne Sklerose, A. interlobular. obliteriert, Periarteriitis nod.	Thrombose	obliteriert, Thrombose	beiderseits obliteriert
—	—	Schrumpfniere	Narben und Infarkte	Infarkte und Narben	Infarkte und Narben
—	—	—	—	—	—
—	—	Arteriosklerose, Periarteriitis nod.	—	obliteriert (Aste) Infarktnarbe	Infarkte
—	—	—	—	Narbe	—
—	obliteriert	—	—	obliteriert und Thrombose	—
—	—	—	—	obliteriert und Thrombose	—
—	—	Arteriolsklerose	—	—	—
—	—	Narben (Inf.)	obliteriert	Narbe (Inf.)	—

tum erneut Darstellungen durch Dürck und seinen Schüler Sponheimer, ferner Göcke, Gruber, Stapf u. a. gefunden, so daß bezüglich einer

zusammenhängenden Schrifttumübersicht und genauer Darstellung des bereits Bekannten auf deren Arbeiten verwiesen werden kann.

a) Das kanalisierte Verschlußgewebe.

Das Bild der geschrumpften, mit den umliegenden Venen und Nerven (auch Nervenendkörperchen!) durch derbes Bindegewebe verwachsenen *Arterie* (Abb. 2, 3), deren Lichtung durch ein mehr oder weniger zellreiches, von zahllosen Gefäßchen durchsetztes Gewebe ausgefüllt ist, wurde oft beschrieben. Man findet es den Veröffentlichungen nach fast stets in den amputierten Gliedmaßen, so daß es von manchem Untersucher als typisch für die Krankheit angesehen wird. Nach den Beschreibungen reicht am Amputationspräparat diese offenbar alte Veränderung auffälligerweise viel weiter herauf, als die Nekrose der Gliedmaßen sich ausdehnt, oft bis zur Absetzungsstelle. Auch klinisch ist nach vielen Angaben der Puls schon in der Arteria femoralis, sogar in der Arteria iliaca, nicht fühlbar, obwohl der Brand nur die Zehe betrifft (*Krampf, Weiß, Zoega v. Manteuffel, Le Filliâtre, Leriche*). Dementsprechend fand sich in 3 von den untersuchten Fällen (I, III, IV) die Arteria femoralis, bisweilen sogar die Arteria iliaca externa, durch das Füllgewebe verschlossen.

Bei einem Verschluß so großer Arterienstämme ist das Bestehen ausgedehnter *Seitenbahnen* Voraussetzung für das Ausbleiben einer Nekrose. Leider bestand in keinem der Fälle (auswärtige Sektionen!) die Möglichkeit, an der Leiche, wie *Lian, Sgalitzer, Brown* und *Allen* dies an Lebenden, *Horton, Lewis und Neill* am Amputat versuchten, durch intraarterielle Injektion von schattengebenden Stoffen mit nachfolgender Röntgenaufnahme die anatomischen Verhältnisse zu klären. Trotzdem auch die präparatorische Darstellung ungenau bleiben mußte, wurde doch soviel klar, daß, offenbar unter Benutzung der Arteria obturatoria und der Comes ischiadica (Gefahr der beabsichtigten blutigen Nervdehnung im Fall III!) ein genügender Blutumlauf aufrecht erhalten werden kann. Dabei wird das Hauptgefäß (z. B. Arteria poplitea) unter Umkehr der Strömung in freien Arterienästen (z. B. Arteria articularis genu suprema usw.) oft streckenweise benutzt. Sein Lumen ist dann trotz völligem Verschluß im oberen Drittel des Oberschenkels, peripher wieder frei durchgängig (negativer Befund am Amputationspräparat, bei Sektion zentraler Verschluß, z. B. *Riedel*, ferner *Handwerck* und *Dürck*, Fall I usw.); oder es liegt von der Einmündung des Nebenastes an, der das Blut zuführt, in dem Füllgewebe des Hauptgefäßes eine neugebildete Arterie. Besondere Bedeutung hat als Seitenbahn in diesem Sinne das Rete arteriale genu (günstige Heilungsbedingungen der *Gritti-Operationen*!), wie schon *Zoega v. Manteuffel* durch Füllung einer abgesetzten Extremität nachwies. Dagegen ist scheinbar am Calcaneus ein genügender Seitenbahnkreislauf selten. Nach den Angaben der

Literatur und den Krankengeschichten der eigenen Fälle wird fast stets nach *Pirogoff*-Operation eine Reamputation nötig. Dies beruht wohl darauf, daß die Arteria tibialis posterior, die für die Ernährung des Calcaneuslappens wichtig ist, meist stark vom Verödungsprozeß befallen ist (*Borchardt, Todyo* u. a.). Auch in 3 der vorliegenden Fällen war sie verändert, wenn auch bisweilen nur streckenweise verschlossen. Daß trotz so ausgedehnter Gefäßverschlüsse wie in Fall III und IV die Extremität lange erhalten bleiben kann, spricht gegen *Csernas* These, daß infolge des zentripetalen Fortschreitens der Erkrankung jede Kollateralzirkulation unmöglich sei. Der daraus gezogene Schluß *Kazdas*, daß die Oberschenkelabsetzung bei juveniler (Zehen-!) Gangrän die Methode der Wahl sei, beruht auf falscher Voraussetzung. Im Gegenteil, gerade beim Jugendlichen ist die Herzkraft stark genug, um durch Seitenbahnen das Glied zu erhalten (*Zoege v. Manteuffel*).

Die zahllosen *Blutkanäle des Verschlußgewebes* scheinen einen Blutumlauf durch das verschlossene Gefäß nur selten zu ermöglichen (vgl. *Gruber, Ricker*), jedenfalls in viel geringerem Grade, als allgemein (z. B. *Todyo*) angenommen wird. Nur selten findet man im Querschnitt größere Lumina von einer neugebildeten Gefäßwand umgeben, deren Ausdifferenzierung man bei erneuter funktioneller Beanspruchung erwarten müßte (vgl. *H. Borchardt*); dann handelt es sich auch nur um Wiederbenutzung einer Teilstrecke des verschlossenen Gefäßes im oben dargelegten Sinne.

Einen guten Eindruck von der Bedeutung der einzelnen Lumina für den Kreislauf gibt die Färbung mit Kresylviolett. Nach den Untersuchungen *Nordmeyers* entspricht die Darstellbarkeit der (von *Schulz* als „chromotrope Substanz“ bezeichneten) Vermehrung von an die Grundsubstanz gebundener Gewebsflüssigkeit ganz den Vorstellungen, die *Aschoff* und *Hueck* vom Eindringen des Blutplasmas in die Gefäßwand haben: in den Arterien der unteren Extremitäten ist die schleimartige Aufquellung der Gefäßwand normalerweise infolge des höheren hämostatischen Drucks wesentlich größer als an den oberen. Wenn nun, wie in den hier untersuchten Fällen, das Füllgewebe der verschlossenen Arterien gar keine oder nur sehr geringe Metachromasie zeigt, so darf man wohl umgekehrt schließen, daß seine Funktion für den Blutkreislauf nicht bedeutend sein kann. Nur vereinzelt ist um neugebildete, von elastischen Fasern und dichten Zellmänteln umgebene Arterien des Füllgewebes die Grundsubstanz schleimähnlich färbbar; diese Gefäße sind es wohl, die bei den Füllungsversuchen *Zoege v. Manteuffels* durchgängig waren, dagegen haben *Virchow* (angeführt nach *Tannenbergs* und *Fischer-Wasels*) und *v. Baumgarten* an thrombotisch verschlossenen Gefäßen überhaupt, *Horton* bei Verschluß durch Thrombangiitis obliterans, durch Injektion keine direkte Verbindung zwischen dem offenen Gefäßstück und den Kanälen des Organisationsgewebes feststellen können. In der Serienuntersuchung (Fall II) und in den oben

beschriebenen Längsschnitten durch die Enden alter Verschlußstellen (vgl. Abb. 29 a) war vielmehr das Organisationsgewebe durch eine derbe, hyaline Bindegewebslage abgegrenzt, in der Capillaren völlig fehlen. Selbst teleologische Vorstellungen versagen: es ist nicht einzusehen, zu welchem Zweck ein wie im Fall I und III (vgl. Venenpolster der Abb. 3) nur wandständig in einem sonst offenen Gefäß ausgebildetes Füllgewebe „kollaterale Capillaren“ führen soll. Man darf diese Bluträume wohl eher einerseits als Restlumina (s. unten), andererseits als offengebliebene Capillaren (zum Teil auch Arteriolen und Venenästchen) eines an völliger narbiger Retraktion durch die Starre der Gefäßwand gehinderten Granulationsgewebes deuten.

In Übereinstimmung mit dieser Anschauung, daß die Kanäle des Füllgewebes keine wesentliche Bedeutung für die Aufrechterhaltung der peripheren Blutversorgung haben, steht die chirurgische Erfahrung von *Leriche* (vgl. auch *Kappis*), der z. B. die verschlossene Arteria brachialis von der Schulter bis zur Ellenbeuge, ja sogar die Arteria iliaca externa auf 8 cm Länge herausnehmen konnte, ohne Blutumlaufstörungen zu sehen. Im Gegenteil hält er die Arteriekтомie bei juveniler obliterierender Arteriitis für die Methode der Wahl (neben der Epinephrektomie); er sah Besserungen, die er darauf zurückführt, daß eine Reizung von Nerven in der veränderten Adventitia mit der reflektorisch folgenden Verengerung der vorhandenen Seitenbahnen wegfällt. Eine derartige Reizung findet in der oben geschilderten Einbettung von Nervenstämmen und *Vater-Pacini*schen Körperchen in die narbigen Schwielen der Adventitia (Fall I, III) oder in entzündliche Infiltrate (Fall IV) ihre anatomische Erklärung.

Da, wie erwähnt, die Entstehung des Füllgewebes in Beziehung zur *Atherosklerose* gebracht wird, war auf deren Vorhandensein zu achten. Im allgemeinen wurden übereinstimmend mit den meisten Angaben des Schrifttums im Bereich des alten Verschlusses durch Füllgewebe zum Teil gar keine, zum Teil nur unbedeutende Anzeichen von Atherosklerose gefunden. Es entspricht dies der Tatsache, daß das Gefäßstück schon im jugendlichen Alter aus dem Kreislauf ausgeschlossen wird, auch wenn die Extremität noch lange lebensfähig bleibt. Auf die Bedeutung besonderer, knotenförmiger Intimapolster besonders an der Grenze des Verschlußgewebes gegen das noch durchgängige Gefäßstück hin wird später eingegangen.

Die *Elastica interna* besteht meist aus mehreren Membranen. Zwischen diesen liegt häufig eine Schicht radiär gestellter Zellen, die intermediäre Schicht *Bunges*. Die äußerste *Elasticalamelle* ist streckenweise verfettet, zerbrochen, ihre spitzwinkelig gestellten Bruchstücke sind verkalkt (Abb. 2, 4; *Todyo* u. a.). Die Häufigkeit dieses *Elasticauntergangs* an den verschlossenen Gefäßen ist auffällig. Oft lagern sich Fremdkörperriesenzellen den Fragmenten an (vgl. *Versé*). Daß im übrigen, auch abgesehen von den Lücken durch Gefäßeinbrüche aus der Media her, die *Elastica* ohne verkalkte Reste verschwindet, war nie so ausgedehnt zu beobachten, wie es *Dürck* abbildet (1930, Abb. 15, 16). Die übrigen Veränderungen, besonders die Vascularisation der Media, die Fibrose ihrer

innersten Schicht, die Elasticavermehrung in der narbig umgewandelten Adventitia entsprechen den Beschreibungen der anderen Forscher.

In den *Venen* der unteren Gliedmaßen war in Übereinstimmung mit den am Amputationspräparat gewonnenen Befunden (*v. Winiwarter, Sternberg, Buerger* u. a.) auch in den untersuchten Sektionsfällen der gleiche Prozeß nachzuweisen, und zwar zum Teil als verstopfendes Füllgewebe, zum Teil als vascularisierte, oft die Klappentaschen ausfüllende Bindegewebsplatte. Bisweilen war dem anatomischen Bild der Verlauf des Leidens in mehreren Schüben abzulesen. (Vgl. Abb. 2, 8.)

b) Der frische Thrombus.

Bei Gelegenheit von Amputationen hat man, wie häufig beschrieben wird, Thromben an der Absetzungsstelle in den Femoralarterien gesehen. bisweilen sogar herausgezogen. In den mitgeteilten 4 Sektionsfällen bestanden frische, bzw. eben in Organisation befindliche Thrombosen der Arterien, und zwar waren hauptsächlich die *Arteriae iliacae*, aber auch kleinere Arterien (*Carotis*) befallen. Die frischen Blutpfropfe liegen oft herzwärts von alten Arterienverschlüssen durch Füllgewebe (vgl. *Buergers Sektionsfall 2, Mahorner* u. a.). Ähnlich wie diese sind die Thrombosen meist über längere Gefäßstrecken ausgebreitet. Ihr gleichmäßiger Bau weist darauf hin, daß sie schlagartig entstanden sind. Herzwärts reichen sie in den befallenen Gefäßen oft bis zum Abgang eines größeren Nebenastes; wird diese Grenze überschritten, so wird auch der Nebenast bis an seine nächste Gabelung heran durch Thrombusmassen verlegt. In Fall IV füllte der Thrombus auch noch die ganze Aorta abdominalis aus, anatomisch ganz dasselbe Bild, wie in *Buergers* Sektionsfall 4. Auch der Fall, den *Perla* beschreibt, zeigte frische Thrombose der Arteria iliaca und Bauchaorta im Anschluß an alten Verschuß der *Arteriae femorales* und *iliaca externa*. (Inwieweit eine Übereinstimmung mit den Sektionsfällen des von *Ravault* aufgestellten Krankheitsbildes besteht, geht aus dem mir nur zur Verfügung stehenden Bericht nicht hervor).

Auch mikroskopisch lassen die frischen Thrombosen auf Querschnitten keine besonderen Merkmale erkennen: von der Peripherie dringen erst einzelne Zellen, später von der Adventitia aus durch die Media Capillaren in die Masse ein, kurz, die Organisation geht in der bekannten Weise vor sich. Media und Adventitia werden im Verlaufe dieses Prozesses von Rundzelleninfiltraten durchsetzt. Auch dies findet man bei der *Organisation* gewöhnlicher blander Thrombosen. Auffällig ist, daß in Fall IV die verdickte, aber glatte Intima der Bauchaorta dort, wo der Thrombus ihr aufsitzt, völlig kernlos ist (Abb. 28); doch steht dieser Befund allein da.

Wichtigere Aufschlüsse ergibt die von *Hamdi* befürwortete Betrachtung an Längsschnitten, und zwar dann, wenn man die Enden der frischen Thromben zur Untersuchung wählt. Dabei findet man immer wieder, daß die frischen Gerinnungsthromben den alten Arterienverschlüssen durch das Füllgewebe herzwärts aufsitzen (Fall I: rechte

Arteria femoralis, Fall II: Serienschnitte durch linke Arteria tibialis posterior, Fall III: linke Arteria carotis, Fall IV: linke Arteria iliaca, vgl. Abb. 29 a). An anderen Stellen (Längsschnitt durch die rechte Arteria hypogastrica, Fall III, Abb. 24) schließt sich der Stagnationsthrombus herzwärts an einen völligen Verschluß der Arterie durch einseitige oder ringförmige eigenartige Polsterbildungen der Intima an, die bei flüchtiger Betrachtung als Atherosklerose erscheinen (Abb. 29 b). Der Aufbau und die Bedeutung dieser Polsterbildungen wird unten weiter besprochen. Hier sei nur soviel erwähnt, daß im Gewebe der Polster, besonders am distalen Rand, fibrinoide Massen gefunden werden, und daß sich diesem Fibrinoid gern Thromben auflagern. Die fibrinoid durchtränkten Teile der Polster brechen häufig auf, auch durch diese

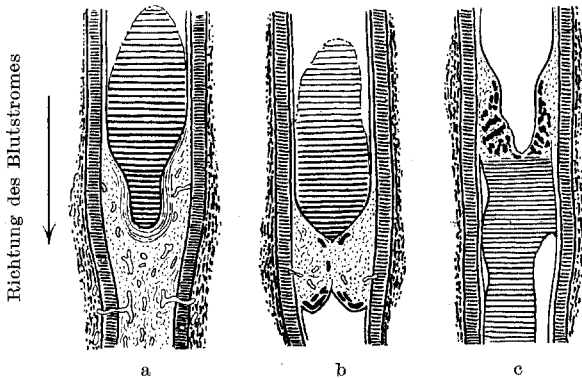


Abb. 29 (Schema V). Lage der frischen Thrombose: a) zentral vom Verschluß durch kanalisiertes Gewebe; b) zentral vom obturierenden Intimapolster; c) peripher im Anschluß an aufgebroschene Intimapolster. Schwarz: Fibrinoid.

Ulceration wird die Ablagerung von Thromben begünstigt (Abb. 15). So findet man in der rechten Arteria carotis des Falles III eine derartige ringförmige, das Lumen einengende Polsterbildung, an deren aufgebroschenes, peripheres Ende sich zuerst ein Abscheidungs-, dann ein Stagnationsthrombus anschließt (Abb. 25 und 29 c). Auch die Parietalthromben auf einem „atherosklerotischen“ Geschwür der Bauchaorta (Fall III) lassen diese Beziehungen zwischen Fibrinoid und Thrombusablagerung erkennen.

Die anatomische Untersuchung zeigt also, daß bei *Enderteriitis obliterans* über größere Gefäßstrecken ausgedehnte Thrombosen gefunden werden, und zwar als *Stagnationsthromben*. Diese entstehen in der noch freien Gefäßstrecke zentral von 1. den alten Gefäßverschlüssen durch das *Füllgewebe*, 2. offenbar völligen Verlegungen des Gefäßrohres durch eigenartige *Intimapolster*. Ferner findet man in den Arterien *Abscheidungs-thromben*; diese schließen sich an derartige fibrinoid durchtränkte Polster, besonders wenn sie ulceriert sind, in peripherer Richtung an; sie können sich schließlich in Stagnationsthromben fortsetzen.

Hält man die größere Gefäßstrecken gleichmäßig verstopfenden Thromben und die ebenso ausgebreiteten alten Arterienverschlüsse durch das Füllgewebe nebeneinander, so drängt sich der Gedanke auf, daß das eine aus dem anderen entstanden sei. Bestärkt wird man in dieser Ansicht, wenn man auch bei den alten Arterienverschlüssen die Enden des Füllgewebes untersucht. Auf dem Längsschnitt scheint sich in der rechten Arteria femoralis des Falles I das Verschlußgewebe in derselben Weise peripher an die eigenartigen Polsterbildungen anzuschließen (Schema Va untere Hälfte), wie in Schema Vc die frische Thrombose. Das Endstadium in dieser Reihe wird durch den bei Fall III beschriebenen Längsschnitt (oberes Ende des Verschlusses der linken Arteria iliaca externa) gebildet. Bevor aber auf diese Deutung, die schon *Zoege v. Manteuffel* und *Bunge* den Befunden gegeben haben, weiter eingegangen werden kann, sollen die übrigen anatomischen Veränderungen geschildert werden.

c) Die Intimaverdickungen.

Grundsätzlich sind 2 verschiedene Formen der Intimawucherung bei Endarteriitis obliterans zu unterscheiden: solche in den *kleinen* Arterien und Venen der Peripherie, bald zylindrisch, bald netzförmig zusammenfließend, und solche in den *größeren* Arterien, umschrieben, knotig. Darin, daß in den bisherigen Arbeiten diese beiden Arten der Intimaverdickung nicht getrennt wurden, scheint mir ein Grund vieler Mißverständnisse und widersprechender Deutungen angeblich gleicher Befunde zu liegen. Dabei sollen hier von vornherein ausgeschaltet werden die Einengungen des Lumens durch nur wandständig ausgebildetes „Füll“gewebe. Auch diese Form unvollständigen Arterienverschlusses wurde unter a) bereits besprochen; bei Untersuchung im einfachen Querschnitt kann durch sie Polsterbildung vorgetäuscht werden.

Die *Intimaverdickungen an den peripheren Gefäßen* sind meist diffus. Besonders der Längsschnitt bzw. die Serienuntersuchung zeigt, daß sie auf weite Gefäßstrecken ausgebildet sind. Sie finden sich an solchen kleinen Gefäßen, die, wie die stark gefaltete *Elastica interna* und die dicke *Media* beweisen, hochgradig zusammengezogen sind. Die gewucherten, saftreichen subendothelialen Zellen in der reichlichen, wässerigen (chromophoben) Grundsubstanz geben der ganzen Verdickung ein ödematöses Gepräge. Viele von den Zellen enthalten im Protoplasma — oft auch im blasig aufgetriebenen, zugrunde gehenden Kern — große Flüssigkeitsvakuolen (Sektion 2 Stunden nach dem Tode, auch am Operationsmaterial bestätigt, s. II. Mitteilung, keine Fetttropfen). Die das Lumen begrenzenden Endothelzellen werden durch solche Vakuolen von ihrer Unterlage abgehoben, so daß sie, oft nur durch schmale Protoplasmastützen mit der Intimaoberfläche verbunden, in die Lichtung hineinragen (spinnenförmig, vgl. *Allen* und *Brown* 1927, *Abb.* 2). Solange

die Intimaverdickungen nicht bindegewebig umgewandelt sind, ist ihr hervorstechendstes Merkmal ihr strahliger Bau. *F. v. Winiwarter*, der diese Intimawucherung als das Wesentliche der Endarteriitis obliterans ansah, weist schon auf derartige radiäre Struktur ausdrücklich hin, und auch in den Abbildungen *Dürcks* (1930, Abb. 1) und *Grubers* (1930, Abb. 4, 12), besonders schön bei *Mahorner* (Abb. 18) ist sie zu erkennen. Oft ist eine Schicht derart strahlig gestellter Zellen durch eine tangential zum Blutraum verlaufende, flache Endotheldecke abgeschlossen. Diese Anordnung beweist, daß die strahligen Strukturen nicht durch Zellverschiebungen nach dem Tode zustandekommen, daß vielmehr die Gefäßkontraktion schon im Leben bestand. Wo aber die Gefäßlichtung infolge dieser Zusammenziehung Falten zeigt, ragen gerade in diesen spitzen Winkeln polypenartig hochzylindrische Endothelzellen in den Blutraum. Der Chromatinreichtum ihrer Kerne, ja das Vorhandensein von 2 oder 3 Kernen in derselben Zelle deutet darauf hin, daß hier eine lebhafte Wucherung im Gange ist: in radiärer Richtung wird das Gefäßlumen verengt. Das Endergebnis ist eine zylindrische Intimaverdickung, die später dichter, wasserärmer wird und reichlich kollagene und elastoide Fasern enthält. Manchmal sind die Intimawucherungen nur auf einen Teil des Gefäßumfanges beschränkt. Auf Schrägschnitten entstehen Vortäuschungen eines kanalisierten Gewebes dadurch, daß Anschnitte der spaltförmigen Gefäßlichtung durch Zellbrücken scheinbar vom Hauptlumen abgetrennt werden.

Es ist kein Zweifel, daß auch wirkliche Unterteilung der Lichtung in mehrere Blutwege besonders an den kleinsten Gefäßen vorkommt (vgl. Abb. 19). So kann das Endbild dieses Vorganges im Querschnitt weitgehende Ähnlichkeit mit dem vorwiegend an den größeren Gefäßen gefundenem kanalisierten Füllgewebe gewinnen. Doch fehlen in den auf Endothelwucherung zurückzuführenden Verschlüssen die zarten, aus der Gefäßwand einsprossenden Capillaren. Ob der Vorgang tatsächlich, wie *Dürck* will, so abläuft, daß sich „durch bindegewebige Schrumpfung“ in soliden Wucherungen „wieder größere und kleinere Hohlräume bilden, die von endothelartigen Zellagen ausgekleidet und für den Blutstrom wegsam werden“, ist nach den Befunden gerade an diesen kleinsten Arterien zweifelhaft; man hat hier mehr den Eindruck, daß bei der Enge der Gefäßlichtung die gewucherten Zellen sich bald berühren und Brücken bilden. Zu der gleichen Anschauung kam *Guillaume* auf Grund der Untersuchung von Reihenschnitten.

Wesentlich ist, daß während des ganzen Vorganges kaum Anzeichen einer Entzündung und keine Vascularisation der Gefäßwand angetroffen wird. Diese Art der Intimawucherung entspricht dem, was *Dürck* als „erste Form der Endarteriitis obliterans“ bezeichnet, *Gruber* mißt ihr neuerdings große Bedeutung zu, auch in den Beschreibungen der älteren Forscher spielt sie eine große Rolle.

An den vorliegenden Fällen wurde sie sowohl an kleinen Arterien, seltener Venen der Gliedmaßen (Zehe, Interossea), dann aber auch an den Arteriolen innerer Organe (Niere, Magen, Milz, Gehirn) gefunden. Auch Vergesellschaftung mit dem unter a) beschriebenen Füllgewebe wird beobachtet: so sieht man bisweilen in einer durch strahlige Intimawucherung eingeengten Lichtung durch zarte elastische Fasern abgegrenzt ein kanalisiertes Füllgewebe (vgl. II. Mitteilung). Die Ausbildung der elastischen Lamellen beweist, daß die Wucherung der Intima zu einem Abschluß gekommen war, bevor der zweite Vorgang einsetzte, der zur Bildung des kanalisierten Verschlusses führte. Auch im Schrifttum wird derartiges abgebildet (vgl. *Dürck 1930, Abb. 3*), wenn auch anders erklärt. In solchen Fällen ist die Media stärker gefäßversorgt, auch von entzündlichen Zellherden durchsetzt, was offenbar auf den zweiten Prozeß zu beziehen ist.

Die umschriebenen *knotigen Intimaverdickungen der größeren Arterien* haben große Ähnlichkeit mit den Veränderungen der „nodösen Atherosklerose“ (*Borchardt, Ghiron*) und werden als solche bei Thrombangiitis obliterans sehr häufig beschrieben (*Bunge, Weiß, Buerger, Zoege v. Mantouff* u. a.). Typisch ist der Sektionsfall 2 von *Buerger*: er fand bei einem 21jährigen ♂ in Aorta und großen Arterien „knopfförmige Erhebungen“ über knotigen Verdickungen der Media(?). Die Erhebungen waren im Bauteil geschwürig, mit Plättenthromben bedeckt. Die linke Arteria iliaca communis war durch einen derartigen Knopf und anschließenden Thrombus verschlossen. Mikroskopisch habe es sich um die typische Veränderung der Arteriosklerose mit verschiedener Ausbildung von Thromben gehandelt. In den eigenen Sektionsfällen wurden derartige Polster in der Aorta und den größeren Arterien (etwa bis zur Größe der Arteria peronea) gefunden. Sie lagen an denselben Stellen, die von den atherosklerotischen Beeten bevorzugt werden: Narbe des Ductus Botalli, Abgänge der großen Halsgefäße, der Intercostal- und Lumbalarterien, ferner in der Bauchaorta, wo sie bisweilen ausgedehnter ulceriert und von größeren Thromben bedeckt waren. In den Becken- und Beinarterien, ferner in den Carotiden, wurden sie angetroffen; an diesen Gefäßen hatten sie mehrfach zum völligen Verschuß der Lichtung geführt. In welcher Weise sich das Füllgewebe bzw. die frischen Thrombosen an derartige Verlegungen des Gefäßes anschließen, wurde oben bereits besprochen (vgl. Abb. 29). Wie aus dem eben angeführten Sektionsbefund hervorgeht, hat *Buerger* dieselben Zusammenhänge gesehen, und *Bunge* glaubt auf Grund gleichartiger Beobachtungen die Spontangangrän überhaupt auf Atherosklerose zurückführen zu müssen. *Nordmann* und *Reuys* beschreiben Verschuß großer Gliedmaßenarterien „durch beet-, pilz- oder sichelförmige Intimaverdickungen“. Sie erwähnen, daß diese in der Mitte verschmelzen, „so daß wandständig nur noch schmale Kanäle übrigbleiben“.

Besonders lehrreich ist mein Fall II (Ul.), der ganz dem *Buergerschen* Sektionsfall 2 parallel ist. Vielleicht infolge der Behandlung, vielleicht infolge des im Verlauf der Krankheit sich entwickelnden Hochdruckes war es in den größeren Gefäßen der Beine nicht zur Ausbildung von Füllgewebe oder frischen Thrombosen gekommen, die sonst die Intimapolster der direkten Beobachtung entziehen. So wird die hochgradige Verengerung der Lichtung schon makroskopisch deutlich (vgl. Abb. 9). Es ist verständlich, daß nicht nur der Femoralispuls hier unfühelbar werden kann, sondern das ganze periphere Gefäßgebiet schwer in Mitleidenschaft gezogen wird.

Das mikroskopische Bild solcher Polster weicht nicht unwesentlich von dem ab, wie es bei Atherosklerose bekannt ist. Ihr Gewebe ist nicht so hyalin, meist aus sternförmigen, locker angeordneten Zellen aufgebaut, mit sehr reichlich chromotroper Grundsubstanz durchsetzt. Elastische Fasern sind nur sehr gering, und zwar meist nur in den basalen Teilen der älteren Polster ausgebildet. Auffällig ist an den jüngeren eine oft anzutreffende Geschwürsbildung an der Oberfläche, die mit Ablagerung von Pariethromben (vgl. *Buerger*) einhergeht und, am Rand fortschreitend, in der Mitte grobbalkig hyalin umgewandeltes Bindegewebe zurückläßt. Bemerkenswert ist ferner in den Beeten ein für Atherosklerose abnormer Reichtum an blutgefüllten Capillaren (vgl. *Göcke*) und bluthaltigen, endothel ausgekleideten Gewebsspalten. Für diese letzteren möchte ich der Erklärung *Dürcks*, daß die Spalten durch Schrumpfung des hyalin werdenden Polsters sich ausbilden, durchaus beistimmen. Im Anschluß an solche Spalten in den tiefsten hyalinen Schichten der Polster kommt es zur Ablagerung von Lipoiden bis zur Entwicklung echter Atheromknoten. Sie erreichen jedoch nie die Oberfläche. Schließlich wird im Unterschied zur Atherosklerose in den Polstern, meist in den oberflächlichen Schichten, eine eigentümlich glänzende Masse eingelagert gefunden, die besondere Wichtigkeit hat und näher besprochen werden soll.

d) Die fibrinoide Nekrose.

Ohne Zweifel ist auch von den älteren Untersuchern die eigentümlich homogene, glänzende, als Ganzes die Fibrinreaktion gebende Substanz gesehen worden (vgl. *Borchardt Fall 1, Todyo*), die in den Beschreibungen meiner Sektionsfälle als Fibrinoid besonders hervorgehoben wurde. So geben *Nordmann* und *Reuys* bei ihrem — allerdings als Ausgang von Periarteriitis nodosa angesehenen — Fall von Thrombose der Gliedmaßenarterien mit Gangrän der Beine eine typische Beschreibung: die eben erwähnten, beet-, pilz- oder sichelförmigen Intimaverdickungen „umschließen in geräumigen Maschen mit *van Gieson* gelb, mit Kreysl-violett hellblau, und mit Eosin tiefrot gefärbte homogene Massen.

Zwischen diesen Massen sichtbare dünne maschenartig angeordnete Scheidewände enthalten Capillaren und Blutpigment“.

Offenbar wurde aber der Substanz keine Bedeutung zugemessen, sie vielmehr als „Rest organisierter Thromben“ gedeutet. Diese Auffassung erscheint naheliegend, wenn, wie bei Fall II (Abb. 14 bis 16) die Oberfläche wirklich von frischen Thromben bedeckt ist. Unter diesen findet sich eine „kompakte, nahezu homogen aussehende Schicht. Auffallend ist der Mangel eines feinfädigen Baues, auch fehlt jede Spur von Schichtung. Die äußere Begrenzung der Masse gegen die Gefäßlichtung ist durch einen ganz besonders kompakt und homogen aussehenden Streifen gebildet“ (S. 60, vgl. Abb. 15). „Darunter sieht man dann aber, wie die Masse zwischen den Bindegewebsfasern der Polster eindringt“, „die Spalten des Gewebes auseinanderdrängt“ (S. 47). In den anderen Fällen (I und III) bemerkt man „überhaupt nicht eine eigentliche Auflagerung, sondern die fibrinartigen Massen sitzen im Gewebe der Intimapolster, und zwar wesentlich in der obersten Schicht“ (S. 29, vgl. Abb. 6). „In den mit der homogenen Masse ausgefüllten Gewebsspalten liegen nur vereinzelt Kernreste“, „sehr dunkel gefärbte, teils rundliche, meist aber unregelmäßig eingeschnürte, gelappte oder langausgezogene Kerne von der Form und Größe der polynukleären Leukozyten“ (S. 60). „Die meisten Zellen sind zugrunde gegangen; es scheint, daß gerade an Stelle solcher abgestorbener Zellen die homogenen Massen besonders reichlich seien“ (S. 48). „Besonders merkwürdig ist nun aber das Verhalten der Gewebfasern. Dieselben gehen spurlos in der homogenen Masse unter; sie scheinen von ihr zunächst umspült, dann durchtränkt und homogenisiert zu werden“ (S. 49). An anderen Stellen werden die kollagenen Fasern nach *van Gieson* „blasser gefärbt, sie zerfallen in eine Reihe von Körnchen und setzen sich unmittelbar in bräunliche ‚Fibrin‘fäden fort, so daß man den Eindruck erhält, daß die nekrotischen und in Auflösung begriffenen Gewebfasern selbst von einer gerinnbaren Flüssigkeit durchtränkt werden“ (S. 61). Auch an den elastischen Fasern, soweit solche in den Polstern ausgebildet sind, ist ein ähnlicher Untergang zu beobachten. Eine Aufklärung gibt hier erst die Silberimprägnation (Methode nach *Pap*, Abb. 6b). An Stelle dieser anscheinend untergegangenen Gewebfasern werden Silberfibrillen imprägnierbar, die an den Rändern der Homogenisierung sich in die erhaltenen Gewebsstrukturen verlieren. Dies ist der Beweis dafür, daß die Gewebfasern nicht etwa durch die Fibrinoideinlagerung auseinandergedrängt sind, sondern „daß die Ausscheidung der homogenen Massen stets nur innerhalb eines geschädigten (nekrotischen) Gewebsabschnittes stattfindet“.

Es ist also nicht Deutung fraglicher Befunde, sondern eine Zusammenfassung morphologisch aufweisbarer Veränderungen, wenn hier bezüglich des gegenseitigen Verhältnisses von Intimapolster und homogener

Masse behauptet wird: „*Wir haben hier nicht eine Fibrinauflagerung im Stadium der Organisation*“, sondern „*in einer älteren Verdickung eine frische Ausscheidung homogener fibrinähnlicher Massen, zugleich mit Nekrose und Auflösung der Gewebelemente*“ (S. 70, 71) vor uns.

Selbst Gegner der Theorie *Neumanns* von der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes, wie *Marchand*, mußten diese morphologischen Zusammenhänge anerkennen. Stammen doch die eben zur Beschreibung benutzten Zitate aus der Arbeit seines Schülers *Königer* über Endokarditis (wobei „Endokardpolster“ entsprechend durch „Intimapolster“ ersetzt wurde). Auf diese eigentümliche Übereinstimmung der Befunde wird bei der Deutung näher eingegangen werden. *Königer* betont, daß die Fibrinfärbung meist nur dann positiv ausfällt, wenn der Oberfläche Thromben aufsitzen. Am vorliegenden Material wurde auch bisweilen unvollkommene Fibrinreaktion beobachtet, jedoch hauptsächlich dann, wenn die homogene Masse in kompakter Schicht abgelagert war. Es scheint, daß die Berührung mit (zerfallenden?) Zellen für den positiven Ausfall der Reaktion maßgebend ist (vgl. Abb. 7 a).

Die Beziehung der Masse zu leukocytenartigen Zellen erwähnte schon *Königer*: es ist zu bestätigen, daß die Leukocyten erst später zuwandern. Man kann oft Fibrinoid völlig reaktionslos im Gewebe liegen sehen. Andererseits können sich gerade die fibrinoidhaltigen Stellen der Aorta durch ihren Leukocytengehalt von den hyalinen Teilen gewöhnlicher atherosklerotischer Platten abheben, vgl. Fall III. Bei diesem Fall war die Farbreaktion des Fibrinoids in der Aorta bisweilen abweichend, und deutete auf Kalkgehalt hin (vgl. *Marchand*, Realenzyklopädie, Arterien, Fig. 129). Im übrigen gewinnt man jedoch den Eindruck, daß die Fibrinoidablagerung zu dem akuten Stadium des Krankheitsbildes gehört. Dies läßt sich aus dem klinischen Krankheitsbild ablesen (Fall II, Fibrinoid in Hirnarteriolen: tödliche Apoplexie; Fall III in der Arteria carotis: zu Tode führende Encephalomalacie, in der Arteria iliaca: frische Thrombose usw.). Dann aber ist das aus dem offenbar einem Rückfall entsprechenden Bild der Unterschenkelarterie des Falles II (Abb. 11, 12) zu schließen: hier ist das Fibrinoid in neugebildeten Gefäßen bzw. den Restlumina des Füllgewebes wandständig oder die ganze neue Lichtung ausfüllend abgelagert.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß dem Fibrinoid völlig gleiche Massen bisweilen auch an der Oberfläche der Intima vorkommen, die sicher als *Auflagerung* anzusprechen sind. Besonders in kleineren Arterien (z. B. metatarsa) wird das Lumen oft durch Fibrin völlig ausgefüllt. Wenn gleichzeitig noch die homogene Masse das Gewebe durchtränkt, kann die Abgrenzung zwischen „fibrinoider Nekrose“ und „Thrombus“ oft unmöglich sein. Besonders dann, wenn, wie im Fall III in der Bauch-aorta, die Oberfläche in Art eines atheromatösen Geschwürs aufgebrochen ist, könnte man einwenden, daß thrombotisches Material vom Gefäßlumen her in Gewebsspalten eingepreßt wurde. Bei Faser- und besonders Silberfibrillendarstellung ist aber altes, schon vor der „Infiltration“ bestehendes Gewebe in Resten noch in der Masse selbst nachweisbar.

Dies beweist, daß die homogene Einlagerung als an Ort und Stelle im Gewebe bei dessen Nekrose entstandenes Reaktionsprodukt aufzufassen ist. Auch die Auflagerungen der homogenen Massen unterscheiden sich durch ihr Aussehen und ihre Farbreaktion von dem gewöhnlichen feinfädigen Fibrin. Ihre Beziehungen zu entzündlichen Reaktionen werden weiter unten besprochen. Hier sei nur noch erwähnt, daß die fibrinoid durchtränkten Nekrosen abgestoßen werden können, so daß die Oberfläche der Intimapolster dann ulceriert ist (Abb. 15, 16).

Es ist für die Deutung der Befunde bemerkenswert, daß in Fall IV trotz ausgebildeter Intimanekrose keine typische Fibrinoidablagerung zu finden war (s. S. 607).

Auch an kleinen Gefäßen wurden fibrinähnliche Stoffe gefunden: erstens *knötchenförmig* unter den Deckzellen von Lebergefäßen (Abb. 21, Fall II und V). Hier ist tatsächlich eine Beantwortung der Frage, ob es sich um frisch überhäutete „Fibrinthromben“ (*Ewald*) oder um primäre Ablagerungen unter dem Endothel handelt, schwierig; auch wie mir scheint für die vorliegende Untersuchung unwesentlich. Es genügt, auf die Übereinstimmung mit den Befunden *Siegmunds* und anderer Untersucher hinzuweisen. Daß die Ablagerung aus Zellwucherungen bzw. -anhäufungen (*Siegmund*) hervorgegangen ist, ließ sich jedoch nicht wahrscheinlich machen.

Weiter wurde ein Fibrinreaktion gebender homogener Stoff in den kleinen Arterien, besonders bei Fall II und V gefunden, und zwar boten die Gefäße ganz das Bild, das man sonst als *Periarteriitis nodosa* zu bezeichnen pflegt. Nur ist häufig nicht die Media, sondern die Intima nekrotisch geworden und gibt Fibrinfärbung, oder eine ringförmige Zone zwischen den abgehobenen Intimazellen und der *Elastica interna* ist vom Fibrinoid durchsetzt (Abb. 20, 22). Die Einlagerung dieser klumpigen, Fibrinreaktion gebenden Massen bei *Periarteriitis nodosa* wird immer wieder, auch nach der zusammenfassenden Darstellung *Grubers*, erneut in den letzten Arbeiten (*Adolph*, *Damblé* u. a.) betont. *Fishberg* fand sie auch vorwiegend in der Intima, bzw. im Anschluß an die *Elastica interna*; seine Abbildungen stimmen ganz mit denen des Falles II überein. In nicht veröffentlichten eigenen Fällen von *Periarteriitis nodosa* ergaben sich für die Substanz die gleichen Farbreaktionen, wie oben für das Fibrinoid beschrieben, besonders auch mit Eisenhämatoxylin-*Heidenhain*. Besonders wichtig scheint, daß in allen Organen des Falles II Übergänge von solchen, Fibrinfärbung gebenden Einlagerungen in entzündlich durchsetzten Arterien bis zu den „hyalinen“ Ringen der Arteriolo-sklerose gefunden wurden.

e) Die entzündlichen Vorgänge.

An den *feineren Arterien* von etwa 300 μ Durchmesser an abwärts wurden ausgedehnte entzündliche Veränderungen gefunden, und zwar

bei Fall II vorwiegend in einem akuten Stadium. Die ganze Gefäßwand war herdförmig ödematös aufgelockert, die Zellen und ihre Kerne so geschwollen, daß die einzelnen Gefäßwandschichten, auch die Media, nicht zu erkennen waren. Die *Elastica* war *nicht* oder nur in unregelmäßigen, körnigen Bruchstücken färbbar. (Skelettmuskulatur, fast alle innere Organe.) An anderen Stellen kam zu diesem Ödem eine dichte Durchsetzung mit Leukocyten (Unterschenkel, Niere, Abb. 18, Hirnbasisarterie), die auch in das ödematöse perivaskuläre Bindegewebe reichte. Häufig kam dazu die oben erwähnte Nekrose und fibrinoide Durchtränkung der Gefäßwandschichten, die an die *Elastica interna* angrenzen, besonders der Intima (Abb. 20, 22). So kommen Bilder zustande, die, wie erwähnt, ganz der *Periarteriitis nodosa* gleichen. Auffällig ist, daß sich die kleineren Hirnarterien und die Gefäße der Skelettmuskulatur beteiligen, die sonst bei *Periarteriitis nodosa* meist frei zu bleiben pflegen (*Jores*). Besonders ausgesprochen ist die Veränderung auch in der Leber. Hier ist das um die veränderten Arterien liegende *Glissonsche* Gewebe hochgradig ödematös und dicht von eosinophilen Leukocyten durchsetzt. Auch in den Fällen, in denen akute Veränderungen der *Periarteriitis nodosa* fehlten, war das periportale Gewebe auffällig verdickt (*Christeller* bei *Periarteriitis nodosa*).

Daß sekundär entsprechende Organveränderungen der Arterien-erkrankung folgen müssen, erscheint selbstverständlich. So ist es unter anderem zu Schrumpfniere, zu älteren und frischeren Hirnblutungen gekommen¹. Auch die Media der Aorta wurde infolge des Verschlusses von periarteriitisch veränderten *Vasa vasis* an manchen Stellen narbig umgewandelt angetroffen. Doch ist schon hier die Vermutung abzulehnen, daß die oben für die Intima beschriebenen Veränderungen (Fibrinoid, Polsterbildung) sekundär durch einen solchen, periarteriitischen Vorgang veranlaßt seien: bis auf die einwachsenden, die Media durchsetzenden Gefäße konnten gerade unter ausgesprochenen Polstern mit Fibrinoideinlagerung oft Mediaveränderungen nicht nachgewiesen werden.

Die Ausheilungsstadien solcher entzündlicher Veränderungen von kleinsten Gefäßen mit durch Narbengewebe ersetzttem Ausfall der Media, und Umbau der elastischen Strukturen waren bei diesem Fall II, zahlreicher noch im Fall I nachzuweisen, und zwar waren wiederum besonders die feinen Arteriolen der unteren Gliedmaßen bevorzugt. Doch

¹ Vielleicht darf man auch das in der Unterhaut (Fall II) gefundene, riesenzellhaltige Granulom als Folge einer Kreislaufstörung (alter Verschluß der durchziehenden Arterie) mit Herdnekrose des Fettgewebes auffassen, zumal *Abrikossoff* derartige lipophage Granulome bei dem mit ähnlichen Gefäßveränderungen einhergehenden Fleckfieber beobachtete. Ganz das gleiche, riesenzellhaltige Narbengewebe mit Blutungsresten war in einer Probeausschneidung aus der Brustdrüse einer 69jährigen ♀ (P. 670/31) um eine durch kanalisiertes Füllgewebe verschlossene Arterie zu finden. Bei der Größe dieses Gefäßes (260 μ Durchmesser) hat man den Eindruck, daß auch hier der Gefäßverschluß das Primäre war.

fehlten an größeren Arterien die sektorartigen Medianarben (und damit auch die Aneurysmen) im Gegensatz zur Periarteriitis nodosa.

Auch in der Wand *großer Gefäße* waren entzündliche Vorgänge nachweisbar. So wurden in Media und Adventitia dort, wo Thromben die Lichtung erfüllten, oder wo die Intimapolster atheromatöse Degeneration eingegangen waren, Ansammlungen von Entzündungszellen um neugebildete Capillaren gefunden, wobei oft bodenständige elastische Fasern, ja sogar Muskelzellen zerstört waren. Doch wichen diese Entzündungserscheinungen weder in Ausdehnung noch Zellzusammensetzung von den „*Resorptionsinfiltraten*“ ab, wie sie sonst bei ähnlichen Vorgängen der Thrombusorganisation oder Atherombildung angetroffen werden. Sie haben offenbar für die Entstehung der Thrombosen keine Bedeutung. Nur im Fall IV war die Entzündung in der Aortenwand (Adventitia und äußere Mediahälfte) unter der frischen Thrombose wesentlich stärker ausgebildet, als einfacher Aufsaugungsleistung entsprechen würde. Die innerste Aortenschicht war hier völlig kernlos.

Buerger beschreibt entzündliche Veränderungen im Bereich der frisch verschlossenen Gefäße, denen er ursächliche Bedeutung für Entstehung der Thrombose beimißt. Er bezeichnet als „akutes Stadium“ eine Veränderung, die er trotz seines großen Materials in 25 Fällen an den oberflächlichen Blutadern (vgl. ähnliche Beobachtungen von *Reinhardt* bei *Aßmann*, ferner *Dürck*, *Gruber*, *McGregor* und *Simson*), aber nur dreimal an den tiefen Schlagadern fand (vgl. Beobachtung von *Hueck* bei *Aßmann*, die S. 585 noch kurz erwähnt wird, ferner *Leriche*, Abb. 398; spätere Stadien: *Gruber* 1929). Die Gefäßlichtung ist erfüllt von einem roten oder aus Fibrin gebildeten Thrombus, an dessen Peripherie abseeßartig gehäuft rasch zerfallende Leukocyten liegen. Dieses Stadium sei von kurzer Dauer und werde bald abgelöst durch Einwachsen von Granulationsgewebe, das auffällig unregelmäßig vorwuchse und oft *Langhanssche Riesenzellen* enthalte. Offenbar entspricht die obige Abb. 7 b vom Fall I ganz dieser Beschreibung. Es ist bemerkenswert, daß der rote Thrombus hier außen von einem Mantel aus *homogenem Fibrin* umgeben ist: in *diesem* liegen die zerfallenen Leukocytenherde, und gerade hier ist das Einwachsen der Fibroblasten mit den in *Langhanssche* Riesenzellen auslaufenden Zellspitzen deutlich. Ist das homogene „Fibrin“ mehr fleckförmig abgelagert, so ordnet sich das Granulationsgewebe nach ihm konzentrisch an, so daß tuberkelähnliche Bildungen zustandekommen (vgl. Fall II, Abb. 13 b, ferner II. Mitteilung, Abb. 1). Das ist aus *Buergers* Abb. 86 bis 89 mehrfach deutlich zu erkennen. Man muß sich fragen, ob manchen älteren Forschern (*Scriba*, *Haga*) bei ihren Beobachtungen von „Gummen“ in „syphilitischer“ Endarteriitis mit Spontangangrän nicht ähnliches vorgelegen hat. Auch in den älteren Stadien sind im Verschlußgewebe riesenzellhaltige Granulome zu beobachten: so bei Fall I

an der Elasticagrenze (Abb. 4), bei Fall II im Füllgewebe der Hirnbasisarterie (Abb. 13a) um Cholesterinkristalle.

Außerdem fanden sich eigentümliche symplasmatische *Riesenzellbildungen* mit zentralen Kernhaufen *im Endothel* der Venen, auch der offenen Arterienstücke (Abb. 17), besonders an den unteren Gliedmaßen. Meist fallen sie wegen der senkrecht zur Intima gelegten Schnittführung und ihrer dadurch bedingten Kantenstellung weniger auf, doch werden sie am Flachschnitt sofort deutlich erkennbar. Die Neigung zur Riesenzellbildung kommt ferner darin zum Ausdruck, daß an alt verschlossenen Arterienstrecken in den lacunenartig erweiterten, in die Media eingesproßten Capillaren große symplasmatische Endothelsprossen polypenartig von der Wand in die Lichtung vorwachsen. Derartige Riesenzellen konnten im Fall IV nur ganz spärlich nachgewiesen werden.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß in den fleckförmigen, nicht verdickten Herden der Aorta des Falles II, die schon makroskopisch als reine Intimaverfettung erschienen, im mikroskopischen Bild die unter der Innenhaut gelegene lockere Zellschicht unter der dichten Reihe von cholesterinerfüllten Xanthomzellen sehr reichlich von leukocytoiden Zellformen durchsetzt war.

C. Zusammenfassung.

Der Aufbau des formalen Werdegangs des Krankheitsbildes soll ebenso wie ein Versuch, für die Erforschung der Ursache der Erkrankung neue Gesichtspunkte zu gewinnen, in einem zweiten Teil der Arbeit niedergelegt werden. Hier sei zunächst nur das zusammengefaßt, was aus der reinen Zerlegung des Sektionsbefundes abgelesen werden konnte.

Die charakteristischen Krankheitserscheinungen der Thrombangiitis obliterans beruhen auf

1. herdförmiger, hochgradiger Einengung oder Verschluß der Arterienlichtung durch mehrfache *Intimapolster*;
2. ausgedehnten frischen *Thrombosen*;
3. ausgedehnten Verschlüssen der Hauptarterienstämme der unteren Gliedmaßen durch ein *Füllgewebe*, dessen „rekanalisierende“ Gefäße einen Blutumlauf im allgemeinen nicht zulassen.

Die Bildung dieser Verschlüsse braucht *nicht* zu einer „spontanen Extremitätengangrän“ zu führen, diese ist also für das Leiden *nicht kennzeichnend*. Es werden 2 Fälle mitgeteilt, in denen trotz ausgedehnten alten Verschlusses der Arteriae femorales in langem Krankheitsverlauf (bis 20 Jahre, Anzeichen: „spastischer Plattfuß“) keine schwerere Kreislaufstörung eingetreten war.

Vielmehr entwickelt sich unter Heranziehung der Arteriae obturatoria und ischiadica (Gefahr einer wegen neuralgischen Schmerzen beabsichtigten Nervdehnung!) ein bei geringer Beanspruchung ausreichender *Seitenbahnenkreislauf*. Dieser Kollateralkreislauf ist wegen des häufigen Befallenseins der Arteria tibialis posterior für die Fersenegend meist ungenügend — schlechte Heilungsaussicht der Amputation nach *Pirogoff*.

Dieselben Krankheitsvorgänge (Intimapolster-Thrombose-Füllgewebe) wie an den Gliedmaßenarterien werden *auch an den Arterien innerer Organe* (Gehirn, Herz, Nieren, weniger wichtig Leber, Milz, Magen, Hoden, vielleicht auch Lungen) vorgefunden, wo sie bei ungenügender Seitenbahnbildung zu Infarkten führen (genügende Seitenbahnen: im Darm). *Das Leiden ist also nicht auf die Gliedmaßenschlagadern beschränkt, sondern kann sich auf das gesamte Arteriensystem erstrecken.*
