

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

## **Zur histologischen Ausheilung der Periarteriitis nodosa und deren Beziehung zur juvenilen Atherosklerose.**

Von  
**Ernst Jäger,**  
Assistent am Institut.

Mit 8 Abbildungen im Text.

*(Eingegangen am 29. November 1932.)*

Fast jeder Untersucher der Periarteriitis nodosa fand an einzelnen Gefäßen Ausheilungsvorgänge. Doch war in den bisher bekannten Fällen der Ablauf dieses zu immer neuen Schüben neigenden Leidens ein so rascher, der Tod trat so früh ein, daß über die weiteren Umbildungsmöglichkeiten der Gefäßnarben kaum Beobachtungen vorliegen. Gerade deren Kenntnis ist aber wichtig, wenn man zu einem Urteil darüber kommen will, ob die Periarteriitis als Krankheit überhaupt ausheilen kann.

Immer häufiger wurden in den letzten Jahren Fälle beschrieben, in denen die entzündliche Gefäßveränderung nur erst mikroskopisch zu erkennen war. Andererseits waren auch bei in die Augen fallenden anatomischen Befunden bisweilen Krankheiterscheinungen überhaupt nicht aufgetreten. Dann ist aber zu erwägen, ob abortiv verlaufende Erkrankungen nicht wesentlich häufiger vorkommen als klinisch und anatomisch erkannt werden, und ob nicht die histologischen Ausheilungsstadien solcher Fälle sich im Laufe der Jahre weitgehend anderen bekannten Arterienveränderungen angleichen können, etwa der knotigen Atherosklerose.

Dem günstigen Umstand, daß bei einem Kranken der Leipziger Medizinischen Klinik (Prof. Dr. *Morawitz*) eine Periarteriitis nodosa schon Jahre vor dem Tode erkannt wurde, habe ich es zu danken, daß ein zur Untersuchung der Frage nach den weiteren Umbildungen periarteriitischer Narben besonders geeigneter Fall mir zur Verfügung steht. Zur Klärung von Teilfragen konnten 2 weitere Fälle herangezogen werden, von denen der eine ebenfalls nur alte Arterienveränderungen, der andere neben solchen auch frischere aufwies.

Auf die frischeren Veränderungen, besonders die oft erörterte Frage der ersten Lokalisation des fibrinoiden Gewebsschadens wird im folgenden nicht eingegangen; nur kurz zusammenfassend sei bemerkt, daß die letzte Darstellung *Grubers* (1926) auch auf die mir zur Verfügung stehenden Fälle (auch akute, hier nicht erwähnte) zutrifft. Besonders häufig sah ich den fibrinoiden Schaden unter der Innenhaut: in kleinsten Arterien ringförmig (*Fishberg, Damblé*), bisweilen auch fleckförmig subendothelial in großkalibrigen Gefäßen (*Paul*).

Ohne die Einzelbefunde näher zu erwähnen, soll zuerst eine Übersicht der den Untersuchungen zugrunde liegenden Fälle gegeben werden.

*Fall 1.* O. K., Krankenwärter, 37jährig. ♂ (Sektions-Nr. 152/31). *Krankengeschichte*<sup>1</sup>. Masern, Scharlach, Rippenfellentzündung, Nasenscheidewandoperation, Leistenbruchoperation, Hufschlagverletzung am Kreuzbein. Mäßiger Nicotinmißbrauch. Mit 34 Jahren Furunkulose am linken Unterarm. 2 Monate darnach krampfartige Magenschmerzen, Aufstoßen, Eßunlust. Nach  $\frac{1}{2}$  Jahr (28. 6. 28) Krankenhausaufnahme wegen Verschlimmerung, Mattigkeit, Brechreiz. Gewichtsabnahme, zuerst in 7 Wochen 3 kg, dann in 1 Woche 8 kg. In den ersten Monaten periodenweise intermittierendes Fieber. Blutkulturen steril. Leukocyten 7000—12 400 (Segmentkernige 70 %, Stabkernige 2 %, Monocyten 7 %, Eosinophile 9 % [!], Lymphocyten 12 %), Hämoglobin 85 %, Erythrocyten 5,6 Millionen, R.R. 140/100, Rest-N 34 mg-% im Serum. Ziehende Schmerzen der Lendengegend, später in Brustwirbelsäule, krampfartig um den Brustkorb nach rechts vorn ausstrahlend. Katheterurin rechts trüb, lipoidreich, stark bluthaltig, in Kultur und Tierversuch steril. Staphylokokken (Platte) bei gleichzeitigem Sterilbleiben der Bouillon, ebenso wie Staphylokokken in Ausstrich des Lumbalpunktates als Verunreinigung aufgefaßt. Ausquetschung von Mandelpfröpfchen, Entfernung von Zahnwurzelgranulomen. Kopfschmerz. Bei Lumbalpunktion Druck 400 mm Wasser. Wa.R. in Blut und Liquor mehrmals negativ. Anzeichen von Neuritis im Peroneus beiderseits und im linken Radialis. 27. 10. 28. 10 Monate nach Krankheitsbeginn gebessert entlassen.

28. 1. 29 (35. Lebensjahr). Wiederaufnahme. Unsicherheit beim Gehen, Schmerzen in beiden Beinen, „Klopfen“ in der ersten halben Stunde nach Zubettgehen, Beine oft kalt. Weitere Gewichtsabnahme. Körperwärme normal. Unter 8100 Leukocyten 3 % Eosinophile. Retinitis. Rest-N 25 mg-%. Blutdruck 195/135, zeitweise über 200, Herzvergrößerung. *An der Ulnarseite des rechten Unterarmes einige verschiebbliche, nicht schmerzhaft Knötchen. Diagnose: Periarteriitis nodosa.* Probeausschneidung abgelehnt. 16. 2. 29 Entlassung.

Subjektives Wohlbefinden. 16 Monate nach Krankheitsbeginn Schwäche der Beine völlig verschwunden, Patient arbeitsfähig.

Anfang 1930 plötzlich Sehschwäche, dann Sprachlähmung, beides bald zurückgebildet. Dezember 1930 Anfälle hochgradiger Atemnot mit Blausucht, Angina pectoris. Hautknötchen nicht mehr nachweisbar, Körperwärme normal. R.R. 230/160, Rest-N 45 mg-%. Blutiges Sputum, Ödeme. 3 Tage darnach, 25. 1. 31, plötzlicher Tod in starker Blausucht.

*Zusammenfassung.* Ein 34jähriger Mann erkrankt 2 Monate nach einer Furunkulose an einer klinisch diagnostizierten Periarteriitis nodosa. Nach 10 Monaten ist das akute Krankheitsbild abgeklungen. Trotz zunehmender Zeichen einer Niereninsuffizienz ist Patient 16 Monate nach Krankheitsbeginn arbeitsfähig. Mehrfache Schlaganfälle. 3 Jahre

<sup>1</sup> Die Angaben sind Auszüge aus Krankenblättern der Chirurgischen Klinik und Poliklinik (Geheimrat *Payr*) und der Medizinischen Klinik (Prof. *Morawitz*).

nach Krankheitsbeginn Angina pectoris und Herzschwäche, die 3 Jahre und 1 Monat nach Krankheitsbeginn zum Tode führt.

Die Sektion konnte die klinische Diagnose der Periarteriitis nodosa zunächst nicht bestätigen. Weder an Magenarterien noch an Gekröse- und Darmgefäßen, noch am Zwerchfell waren Knötchen nachweisbar. Auch bei der vorläufigen mikroskopischen Untersuchung von Herz, Aorta, Niere und Leber zeigten die getroffenen Gefäße nur uncharakteristische Veränderungen, die, zumal bei dem Hochdruckleiden, als Atherosklerose aufgefaßt wurden. Die abschließende Diagnose wurde demnach folgendermaßen gestellt:

*Frische Herzmuskelnekrose der Rückwand der linken Herzkammer und der Herzscheidewand. Schwere knotige Atherosklerose der Kranzschlagadern. Schwere allgemeine Atherosklerose der kleinen Körperschlagadern, besonders der Hirnbasisarterien; pigmentierte Hirnnarben im rechten Sehhügel und linken Schwanzkern übergreifend auf die innere Kapsel. Grob gebuckelte, vasculäre Schrumpfnieren. Hochdrucksklerose und Narben mit umschriebenen Ektasieen der Aorta. Hochgradige Hypertrophie des Herzens mit Erweiterung, besonders links. Stauungslungen. Frischer, walnußgroßer hämorrhagischer Infarkt im rechten Lungenoberlappen mit anschließender Pneumonie. Thrombose des Plexus prostaticus. Allgemeine Stauung: Hydrothorax (rechts 1000, links 800, Herzbeutel 100 ccm), Ascites (200 ccm), Ödeme der unteren Körperhälfte. Stauungsleber. Stauungskatarrh des Darmkanals. Kardiale Stauungsmilz. Kleinste Infarktnarben der Milz. Flächenhafte Verwachsungen beider Lungenoberlappen. Oxyuren im Wurmfortsatz. Hautnarbe nach Bassini-Operation rechts; verkalkte Fettnekrose im rechten Samenstrang. Hautnarbe der Kreuzbeingegend.*

Unzweifelhaft wäre dieser Fall als „juvenile Atherosklerose“ abgelegt worden, wenn nicht die langjährige klinische Beobachtung dazu veranlaßt hätte, die Frage der Entstehung der vorliegenden Gefäßveränderungen zu verfolgen. Aber auch das anatomische Bild zeigt Einzelheiten, die durch „Atherosklerose“ nicht befriedigend erklärt werden:

1. Der Befund an den *Kranzschlagadern* ließ an abgelaufene Entzündung denken: Kranzschlagadern weit, stark geschlängelt; besonders an der Herzvorderfläche, häufig an Gefäßteilungen, „atherosklerotische“, knotige und walzenförmige Auftreibungen. An diesen perlschnurartig angeordneten Knoten, weniger sonst, war nun die *Umgebung der Gefäße* ein graurotes oder weißliches derbes *Bindegewebe*, die Knoten selbst lagen unter 1—2 mm (im Durchmesser) großen deckelartigen, grauroten *Verdickungen des Epikards*.

2. Die hanfkorn- bis linsengroßen, strahligen, braun pigmentierten *Narben der Milz* enthielten im mikroskopischen Bild narbig verschlossene, geschrumpfte Arterien, ohne daß im Körper Ausgangspunkte für Infarkte zu finden waren (Endokard, Herklappen, Innenfläche der großen Schlagadern glatt).

3. Das *periportale Gewebe der Leber* bildete dicke, derbweiße *Narbenstränge* (Christeller, Kimmelstiel). Von diesen strahlt mikroskopisch von Rundzellen durchsetztes Bindegewebe in das Leberparenchym ein. Die Narbenbildung war weder durch die starke Stauung zu erklären, noch waren Pfortader oder die Schleimhaut der Gallenwege krankhaft (jedoch eigenartiges Ödem der Wand und fibröse Verdickung des Bauchfells der Gallenblase, vgl. Gruber).

4. Die *Beinarterien* waren in eigentümlicher Weise verändert. Während die Hüftschlagadern etwa 1 cm weit, ihre Intima nur wenig verdickt war, begann ziemlich plötzlich in Höhe des Abganges der Arteria femoris profunda eine hochgradige *Verengung der Lichtung* durch porzellanartig weiße, buckelige, aber glatte *Intimawucherungen* (innerer Durchmesser des Mediarings 0,8—0,6 cm, der sternförmigen Lichtung oft kaum 0,1 cm). Diese Veränderung erstreckte sich ununterbrochen bis in die Kniekehle, wo das Lumen kaum stecknadelkopfgroß gefunden wurde. Die Adventitia dieser ganzen Gefäßstrecke war auffallend derb.

Die gründliche mikroskopische Durchuntersuchung an weit über 100 den verschiedensten Organen entnommenen Stücken, die zum Teil in Übersichts-, Stufen- und Reihenschnitten aufgearbeitet wurden, bestätigte nun die klinische Diagnose einer *abgeheilten Periarteriitis nodosa*<sup>1</sup>. Um Wiederholungen zu vermeiden, sollen die einzelnen Befunde systematisch mit dem Ergebnis der anderen Fälle zusammen besprochen werden. Vorweggenommen seien jedoch einige nur diesen Fall betreffende Punkte.

Zunächst eine Übersicht über die *Ausbreitung der Erkrankung* in den einzelnen Organen: Es wurden gefunden sicher auf Periarteriitis nodosa zurückzuführende Veränderungen (geheilte Aneurysmen, Medianarben, organisierte Thromben) in Leber, Gallenblase, Herz, peripheren Nerven, Gehirn, Niere, Nebenniere, Samenstrang (auch nichtoperierte Seite), Nebenhoden, Pankreas, Milz, Fettgewebe des Lungenhilus, der Bifurkationslymphknoten, des Gekröses, der kleinen Kurvatur des Magens, Skelettmuskulatur, Mandellager; in der Deutung fragliche Veränderungen im Ileum; negatives Ergebnis hatte die Untersuchung an den geschnittenen Stücken aus Schilddrüse, Hoden, Lungen, Haut, Zunge, Wurmfortsatz.

Die *Folgen der Arterienveränderungen* in den Organen entsprechen ganz dem, was bereits darüber bekannt ist (vgl. Gruber, 1926): Schrumpfnieren mit Verfettung der Kanälchenepithelien, Glomerulusverfettung; netzförmige Herzmuskelschwielen (Mönckeberg), Hirnnarben, Milznarben mit Eisenkalkinkrustation, periportale Fibrose der Leber (Gruber, 1930). Hervorgehoben sei der bisher nicht beobachtete Befund einer **Pankreas-cirrhose** (dasselbe in Fall 2), offenbar das Endstadium der von Christeller beschriebenen interstitiellen Pankreatitis. Ob kernlose Bezirke der

<sup>1</sup> Es ist eine Frage der Begriffsbestimmung, ob man von Periarteriitis nodosa oder von herdförmiger „nekrotisierender Arterienwandentzündung“ (Lemke) spricht.

Aortenmedia, an denen hier und da auch die Elastica zugrunde gegangen und durch schleimige oder bindegewebige Narben ersetzt war, auf periarteriitische Verschlüsse der Vasa vasis zurückzuführen waren, ging aus den von mir untersuchten Stücken der Aorta nicht hervor.

Die für frische Krankheitsfälle typische Schädigung des ganzen Organismus (Marasmus, Anämie) war zur Zeit der Sektion nicht mehr nachweisbar. Auch die Hautknötchen waren trotz auf sie gerichteter Aufmerksamkeit nicht mehr zu finden. Die lange Krankheitsdauer, die sogar zeitweise durch Arbeitsfähigkeit des Kranken unterbrochen wurde, bestätigt die Beobachtung von *Kroetz*, daß Hautknötchen ein prognostisch günstiges Zeichen sind. Trotz des über 3 Jahre zurückliegenden Krankheitsbeginns (bisher längste Beobachtungen aus dem Schrifttum: Fall von *Schmorl* und Fall 1 von *Laux*, 2 Jahre) kann man aber doch von einer völligen Abheilung nicht sprechen.

In einem der 7 untersuchten Milzstücke wurde eine völlig fibrinoid verquollene Arterie von der Größenordnung der Follikelarterien angetroffen, die von einem dichten Mantel von Leukocyten, darunter auch Eosinophilen, umgeben war. Der weiter erhobene Befund von Arteriolonekrosen der Niere (*Fahr*) gehört trotz großer Ähnlichkeit wegen der besonderen Lokalisation nicht eigentlich zur Periarteriitis. Dagegen war an einer Stelle der Niere auch die Gefäßwand einer größeren Arteriole fibrinoid nekrotisch, von Leukocyten umgeben. Eine frische fibrinoide Durchtränkung der Grundsubstanz fand sich ferner, schon bei der Sektion mit bloßem Auge an der eigentümlich glasig-bräunlichroten Farbe kenntlich, an kleinen Stellen oberflächlich in der auf 450–700  $\mu$  verdickten Intima der Bauchaorta, ferner auf der Höhe umschriebener, 1600  $\mu$  dicker Intimabuckel der Arteria linealis. Hier ist das Fehlen von Ulceration der fibrinoiden Nekrosen der Intima zu betonen. Es ist dies ein wesentlicher Unterschied gegen die Thrombangiitis obliterans (vgl. *Jäger*), die sonst an kleinen Gefäßen anatomisch die gleichen Bilder zeigen kann, wie die Periarteriitis nodosa, deren finbriode Nekrosen aber an den großen, etwa den Femoralarterien, geschwürig aufbrechen und anschließend zu Thrombose führen.

*Gruber* ist demnach durchaus beizustimmen, wenn er die Heilungsmöglichkeit einer Periarteriitis nodosa sehr skeptisch beurteilt (nach *Kroetz*  $\frac{1}{12}$  der Fälle). Ob auch die tödliche Herzfleischnekrose durch einen frischen periarteriitischen Vorgang verursacht war, konnte trotz genauer Untersuchung nicht geklärt werden. Aber selbst ohne dies gilt auch hier *Grubers* Überlegung, daß bei sehr vielen Periarteriitikern der Tod mittelbare Folge der Periarteriitis nodosa auf dem Umwege der Nephrosklerose, Hypertension und Herzhypertrophie ist.

Im vorliegenden Falle hatte diese Frage Bedeutung wegen Anforderung eines Gutachtens über den Zusammenhang zwischen Tod und durchgemachter Furunkulose. Die Möglichkeit, ja sogar die Wahrscheinlichkeit, daß diese Infektion im Sinne von *Gruber* sensibilisierend gewirkt habe, ist bei dem klaren zeitlichen Zusammenhang wohl anzunehmen. Daß auch die Konstitution dabei mitwirkt (*Günther* u. a.), ist „ebenso naheliegend als schwer beweisbar“ (*Gruber*). Für eine besondere Veranlagung der hier erwähnten Kranken sprach, daß in allen 3 Fällen eine Bruchoperation, in 2 Fällen Nasenscheidewandoperationen notwendig waren, ferner im Fall 2 der Befund von Mißbildungen des Herzens (getrennte Spitze der

rechten und linken Kammer, Zweizipfeligkeit des linken Herzohres) und der Leber (Abschnürung eines Teils des linken Lappens an 3,5 cm langem Bindegewebsstrang).

Die beiden nächsten Fälle seien nur kurz zusammenfassend mitgeteilt:

*Fall 2.* B. R., Schneider, 30jährig, ♂. (Sektions-Nr. 908/27). *Krankengeschichte.* Tabakmißbrauch, mit 23 Jahren Grippe, Lungenentzündung. Im 28. Lebensjahre kurzdauernde schmerzhaftes Schwellungen über rechtem Handgelenk und Ellbogengelenk. Im Jahr darauf Kopfschmerz, Schmerzen in Beinen, Fingern, Schultern, im Leib nach Nahrungsaufnahme, Eßunlust, Abmagerung, Mattigkeit, ab und zu Nachtschweiß. Nach 4 Monaten Verschlimmerung, Krankenhausaufnahme: 46 kg, 160 cm. Temperaturen bis 37,4°. Eiweiß im Urin negativ. Blutdruck R.R. 85/60. Hämoglobin 80 %, rote Blutkörperchen 5 Millionen, Wa.R. negativ. Nach weiteren 4 Monaten klonische Krampfanfälle, Bewußtlosigkeit, Fieber bis 39,4°. Druckempfindlichkeit der Nieren. Nach 2 Tagen fieberfrei, klar, Kopfschmerz, Nackensteifigkeit. Im Urin Eiweiß  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ , später 4 $\frac{0}{100}$ . Rest-N 36—39 mg-%. R.R. 165/115 bis 190/140. Zunehmende Urämie. 14 Monate nach Krankheitsbeginn Tod.

*Klinische Diagnose:* Schrumpfniere, Urämie. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Ausgeheilte Periarteriitis nodosa mit miliaren organisierten Aneurysmen: In den Coronararterien (besonders Ästen des linken Ramus descendens) mit fleckiger Epikardverdickung und strahligen Myokardschwüelen, in den Zwerchfell-, Magen- und Darmarterien, in der Leber mit Vermehrung des periportal Bindegewebes, im Pankreas mit Cirrhose, in der Niere mit grobbuckeliger Schrumpfung und starker Lipoidinfiltration. Sklerose und strahlige Narben der Aorta. Knotige Atherosklerose der größeren Coronararterienäste. Herzhypertrophie und Erweiterung besonders links. Pulmonalsklerose. Allgemeine Stauung. Stauungslunge, Stauungsleber, Hydrothorax, Ascites. Stauungskatarrh der Luftwege und oberen Darmabschnitte. Hirnödem. Hämosiderotische Pigmentierung der Hirnhäute am linken Stirn- und rechten Occipitalpol. Gallertatrophie des subcutanen und abdominalen Fettgewebes. Gallertmark im Femur. Bronchopneumonie des rechten und linken Unterlappens. Induration der rechten Lunge mit Pleuraschwarte. Mißbildungen des Herzens und der Leber. Bassini-Narbe rechts.

*Fall 3.* F. P., Kaufmann, 39jährig ♂. (Sektions-Nr. 47/27). *Krankengeschichte* <sup>1</sup>. Masern, mit 28 Jahren Typhus, mit 29 Jahren Grippe und Ruhr. Krankheitsbeginn mit 39 Jahren: Kopfweh, Augenflimmern, ziehende Schmerzen der Unterschenkel, Oberschenkel, Arme, stärker in Ruhelage. In der 3. Woche hohes Fieber, Nachtschweiß, mangelhafte Eßlust, Abmagerung (in 3 Wochen 9,5 kg). Nach 4 Wochen Neuritis an den Beinen mit sensiblen und motorischen Störungen. Nieren druckschmerzhaft. Eiweiß im Urin positiv. Körperwärme normal. Blutdruck 108/55, Wa.R. negativ. Allmählich Besserung des Nervenbefundes, anhaltende Gewichtsabnahme (7 Wochen 15 kg). Zeitweise Fieber, Magen-Darmbeschwerden. Neuritis des Sehnerven mit zentralem Skotom. 5 Monate nach Krankheitsbeginn Schlaganfall mit Lähmung der rechten Seite.

*Klinische Diagnose:* Polyneuritis acuta. *Pathologisch-anatomische Diagnose:* Periarteriitis nodosa, zum Teil frischer, zum Teil älter, besonders

<sup>1</sup> Ausführlich, soweit damals abgeschlossen, bei U. Wirthgen: Ein Beitrag zur Klinik der Periarteriitis nodosa. Inaug.-Diss. Leipzig 1929.

der Muskel- und Nerven Gefäße mit Atrophie der Nervi ischiadici und der Musculi peronei beiderseits, der Leberarterienäste mit anämischen Leberinfarkten und periportal Fibrose, der Nierenarterien mit Infarkten und Infarktnarben, der Intercostalarterien. Hirnblutung der linken Capsula externa mit Ventrikeleinbruch. Geringe Atherosklerose der Hirnbasisarterien, Aortensklerose mit Narben und Infiltraten der Adventitiagefäße. Nodöse Atherosklerose der Coronararterien, Verschmelzung des Myokards, Erweiterung und Hypertrophie (400 g) des linken Herzens. Stauungen mit Emphysem, Pulmonalsklerose. Kardiale Stauungsmilz. Stauungskatarrh des Magens mit hämorrhagischen Erosionen. Nebennierenkeime der rechten Niere. Kalkherde in Narbe der Spitze des linken Lungenoberlappens. Doppelseitiger angeborener Leistenbruch.

Zusammenfassend sei betont, daß bei 3 Patienten nach durchgemachter Periarteriitis nodosa (Krankheitsbeginn vor 37, vor 14 und vor 5 Monaten) im Alter von 37, 30 und 39 Jahren eine „juvenile Atherosklerose“ gefunden wurde. Besonders auffällig war eine eigenartige knotige Atherosklerose der Coronargefäße.

## I. Die Ausheilungsvorgänge an den Arterien.

### a) Narbenbildung.

Die Ausdehnung der vorgefundenen Gefäßnarben war verschieden nach der Größenordnung der betroffenen Arterien. Bei 1—0,5 mm dicken Stämmchen beschränkten sie sich auf einen größeren oder kleineren Sektor des Arterienumfanges, bei kleineren Gefäßchen (100—200  $\mu$  im Durchmesser an der Elastica interna) war dagegen an der befallenen Stelle kein Stück des Schlagaderrohres unverändert.

Eigentliche Aneurysmen im Sinne von blutgefüllten, sackförmigen Schlagadererweiterungen wurden nicht gefunden. Selbst dort bestehen sie nicht mehr, wo an größeren Ästen der Entzündungsvorgang einen Teil der ganzen Gefäßwand von der Elastica interna bis zur Adventitia zerstört hat. Die grobbalkige Sklerose der Adventitia, die zentral und peripher über den Krankheitsherd hinausreicht, ist das einzige Anzeichen der abgelaufenen Entzündung. Als Rest adventitieller Blutungen führen die Bindegewebszellen reichlich Hämosiderinkörnchen. Bisweilen ist noch zu erkennen, wo hier früher miliare Aneurysmen lagen: War die Höhle längere Zeit durchgängig, so zeigen Reste elastischer Fasern die Begrenzung der ehemaligen sackförmigen Ausbuchtung (Abb. 1 A, s). Jetzt ist aber im Gegenteil die Gefäßlichtung hochgradig verengt oder völlig verschlossen.

Entsprechend den im Schrifttum (Gruber, 1926) niedergelegten Beobachtungen über den Beginn der Ausheilung sind es auch im vorliegenden Endstadium zwei verschiedene Arten der Gewebswucherung, die die

Aneurysmensäckchen ausfüllen: endotheliale — an größeren Schlagadern subendotheliale — Calluswucherungen und capillarhaltiges Granulationsgewebe. Je schwerer die entzündliche Gewebsschädigung war, um so größer ist die Neigung zu Granulationsgewebsbildung, während bei

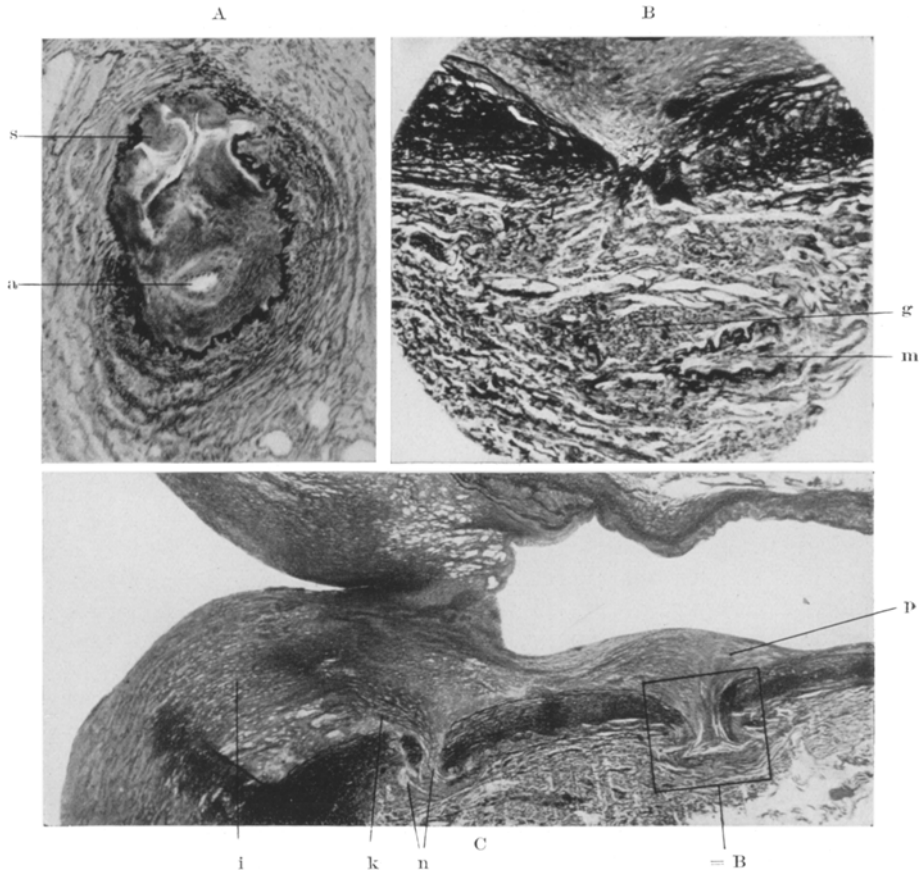


Abb. 1. *Geheilte Aneurysmen.* A aus der Leber: s Aneurysmasack, zum Teil durch elastische Fasern begrenzt, ausgefüllt durch Intimawucherung. a neugebildete Arterie. B Ast der Lumbalarterie C, durch Granulationsgewebe g verschlossen. m Reststück der alten Gefäßwand. C Übersicht der Lumbalarterie. p Intimaplatte über Ursprung des verschlossenen Astes B. i Intimaplatte am Abgang von der Aorta über Medianarbe n, k einstrahlende Capillaren.

geringerem Ausfall in der Gefäßwand nur die Intima wuchert. Doch hat diese *Intimawucherung* nicht, wie es im Beginn scheint, nur einen ausgleichenden Charakter (*Graf, Jores*), um die erweiterte Gefäßlichtung auf das normale Maß zurückzuführen. Denn im Endstadium ist das ganze Gefäß durch sie bis auf eine dünne Restlichtung (Abb. 1 A, a; 2 A) hochgradig verengt. Es sei schon jetzt erwähnt, daß Lipotide in diesen



Intimawucherungen, wie bei frischer Periarteriitis nodosa (*Benda* u. a.), so auch hier nach Abheilung nie gefunden wurden.

Wo Gefäße völlig verschlossen sind, fehlt der geschichtete Intima-callus. Die Lichtung ist hier durch ein lockeres Bindegewebe mit weit klaffenden Capillaren, ein *altes Granulationsgewebe* verlegt. Offenbar ist dies ein Erzeugnis ehemaliger Thrombenorganisation. War die Gefäßwand weitgehend zerstört, so kann nur eine derbe, schalenförmig geschichtete Narbe um eine capillarreichere Mitte (Abb. 1 B, g) als Spur des alten Gefäßes zurückbleiben, so daß dies leicht zu übersehen ist. Abgesehen von der Reihenuntersuchung ist die Deutung nur möglich, wenn in ihr ein Bruchstück der Gefäßwand (wie in Abb. 1 B: m Mediarest mit *Elastica interna* und *externa*) gefunden wird. In Übereinstimmung mit *Gruber* glaube ich, daß die Capillaren des lockeren Gewebes (g) in der Narbenmitte für die Aufrechterhaltung der Arterienfunktion keine Bedeutung haben. Es sind vielmehr im wesentlichen venöse Haargefäße des Granulationsgewebes, die durch die Retraktion der Narbe offengehalten werden.

So ließ die Reihenuntersuchung der in Abb. 1 B verschlossenen Arterie eine Funktion ausschließen. Ihr fehlt eine periphere Fortsetzung, auch war ihr Ursprung in der Lendenschlagader durch eine dicke Intimaplatte abgedeckt (Abb. 1 C, p). Diese ist ebenso wie die auf Abb. 1 C am Abgang der Arterie von der Aorta sichtbare hochgradige Intimawucherung (i) mit den in sie aus der narbigen Media einstrahlenden Gefäßen (k) nicht als Abnutzungsarteriosklerose zu deuten. Es ist zu erwägen, ob derartige auf entzündlicher Grundlage entstandenen Sklerosen der Lumbalarterien (vgl. ähnliche Gefäßverlegungen bei *Thrombangiitis obliterans*, *Jäger*) nicht die oft zu beobachtenden Kreuzschmerzen auslösen können.

Die narbig geheilten Aneurysmen sitzen in den größeren Arterien, wenn man aus dem Befund an drei in Serienschnitten untersuchten und mehreren zufällig längsgeschnittenen einen Schluß ziehen darf, an Gefäßteilungsstellen, was mit den Beobachtungen über die Lokalisation frischer periarteriitischer Herde übereinstimmt.

An den *kleineren Arterienästchen* erfaßt der frische Entzündungsprozeß meist ringförmig das ganze Gefäßrohr (*Gruber* u. a.). Entsprechend der Häufigkeit der Thrombosen kleinkalibriger Gefäße im akuten Stadium trifft man in der Ausheilung seltener Intimawucherung (Abb. 2 A), häufiger einen capillarreichen Bindegewebsverschluß. Hier, an den Narben kleinerer Schlagadern, können anscheinend die Capillaren des Granulationsgewebes einen Blutumlauf wieder möglich machen: Bisweilen läßt ihre stärker ausgeprägte Gefäßwand (Abb. 2 B) auf funktionelle Beanspruchung schließen. Es ist auffällig, wie gut die alte *Elastica interna* selbst an aufs schwerste geschädigten Arterien darstellbar ist. Sie liegt aufgeknäult im Narbengewebe (Abb. 2 C) und ist oft das einzige Merkmal des früheren Gefäßes, das so ohne Elastinfärbung leicht übersehen wird. Auch im akuten Stadium der Periarteriitis konnte *Damblé* für

Arterien solcher Größenordnung häufig ein Unversehrtbleiben der *Elastica interna* feststellen. Die Muskelzellen der *Media* sind bisweilen noch in Resten erhalten (Abb. 2 A links), meist aber völlig zugrunde gegangen. Die Verdichtung der *Adventitia* ist nicht nur auf die abgelaufene Entzündung zurückzuführen, sondern auch auf starke Schrumpfung, wie

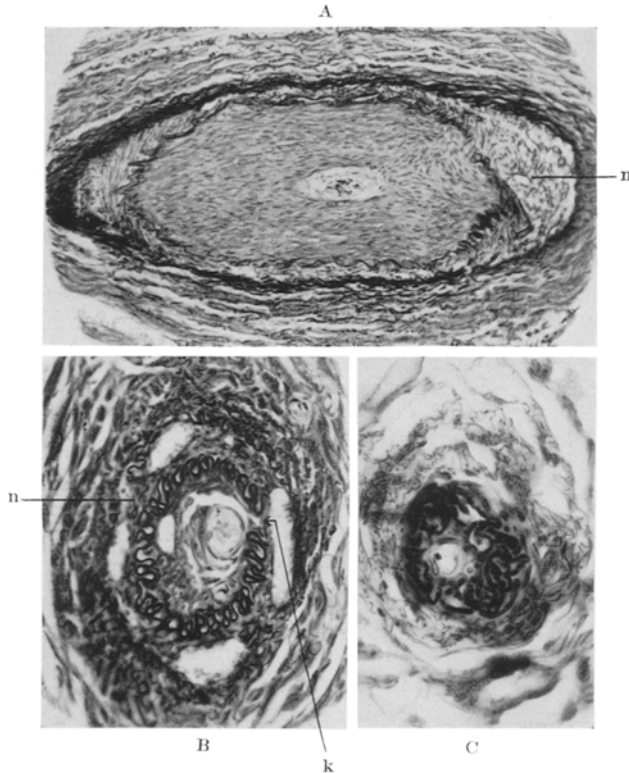


Abb. 2. Narben kleiner Arterien (A und B Nebennierenkapsel, C Mesenterium), n Mediaersatz durch capillarreiche Narbe, k deren Verbindung mit Capillaren des Füllgewebes.

sich aus der dichten Lagerung ihrer elastischen Fäserchen erkennen läßt (Abb. 2 C).

Oft findet man auch organisierte Thrombose in kleinen Arterien, die anscheinend bis auf *Adventitia*fibrose gesund sind. Erst die Serienuntersuchung zeigt, daß der Thrombus sich an eine umschriebene völlige Zerstörung der Gefäßwand zentral oder peripher angeschlossen hat.

*Zusammenfassend ist festzustellen, daß die durch die Periarteriitis nodosa gesetzten Schäden der Gefäßwand zunächst narbig ausheilen: durch einen Intimacallus bei umschriebener Schädigung, vorzugsweise an den größeren Schlagadern; durch ein gefäßhaltiges Narbengewebe bei starkem, zur*

*Thrombose führenden Befallensein der ganzen Wand, besonders an den kleinen Adern.*

*b) Neubildung funktioneller Strukturen.*

Die lange Krankheitsdauer hat in Fall 1, weniger in Fall 2, in dem narbigen Ersatzgewebe, das die periarteriitischen Schäden überdeckt, eine weitgehende Neubildung von Gefäßwandteilen ermöglicht. Es ist selbstverständlich, daß solche nur in den noch offenen, unter funktionellen

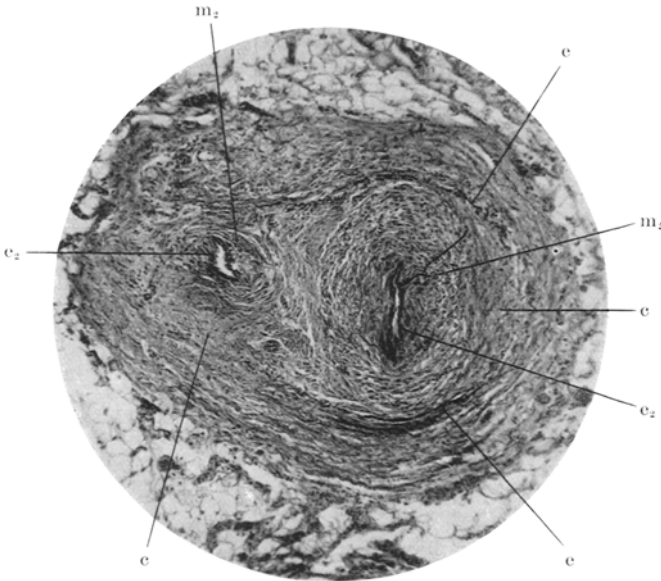


Abb. 3. *Gefäßneubildung* (Coronararterie, Fall 1). e Reste der alten Elastica interna, c Intimacallus, m<sub>2</sub> neue Gefäßwand aus undifferenziertem Mesenchym, e<sub>2</sub> neue Elastica interna.

Reizen stehenden Schlagadern sich differenzieren. Nach dem, was im vorigen Abschnitt gesagt wurde, sind dies nur die Gefäße mit Intimawucherung, nicht die durch organisierte Thrombosen verschlossenen.

Die schon von Gruber und Wohlwill gelegentlich beobachtete *Neubildung elastischer Fasern* in den Intimawucherungen war auch in meinen Fällen deutlich. Dabei wurden nirgendwo Erscheinungen von Abspaltung aus Resten der alten Elastica interna gefunden. Am frühesten erscheinen feinste elastische Fäserchen weit entfernt von der alten Elastica interna, unter dem Endothel der verbliebenen Gefäßlichtung (Saltykow, Schultz, E. Wolff). Auch die weiter unten zu besprechenden großen Intimасhwielen über Medianarben der Arteria femoralis waren in ihren tiefen, an die alte Elastica interna angrenzenden Schichten frei von elastischen Gebilden und schon dadurch von gewöhnlicher Arteriosklerose abzugrenzen.

Die neugebildete Elastica liegt stets in der obersten Lage einer zur Restlichtung konzentrisch angeordneten Schicht jugendlicher Zellen. Diese

sind weniger deutlich in den großen Arterien, in den geheilten Aneurysmen übertreffen sie aber die Dicke der normalen Gefäß-

wand um ein Mehrfaches. So zeigt Abb. 3 eine Stelle eines Kranzschlagader-

astes, wo von dessen alter Gefäßwand nur eine narbige Adventitia mit spärlichen Resten der Elastica interna erhalten ist. In

der vollständig ausgefüllten alten Lichtung kann man leicht unterscheiden zwischen den ausgereiften Bindegewebslagen des Intimacallus und feinfaserig-

langspindelligen Zellen, die ringförmig um die Restlichtungen angeordnet sind und in ihrer obersten Lage

feinste elastische Fasern enthalten. Es wäre aber verfehlt, etwa im Sinne von *Krompecher* aus dieser

Fähigkeit, elastische Fasern zu entwickeln, den Schluß zu ziehen, diese ganze Zellschicht setze sich aus

„Elastoplasten“ zusammen. Vielmehr handelt es sich um ein Keimgewebe,

ein Mesenchymnetz, das die Fähigkeit der Bildung aller Gefäßwandelemente

hat (vgl. *Gruber*, 1930). Für seine Weiterentwicklung ist offenbar die funktionelle Beanspruchung von großer Bedeutung. In einer umschriebenen aneurysmatischen Ausbuchtung der Gefäßwand genügt für die Funktion

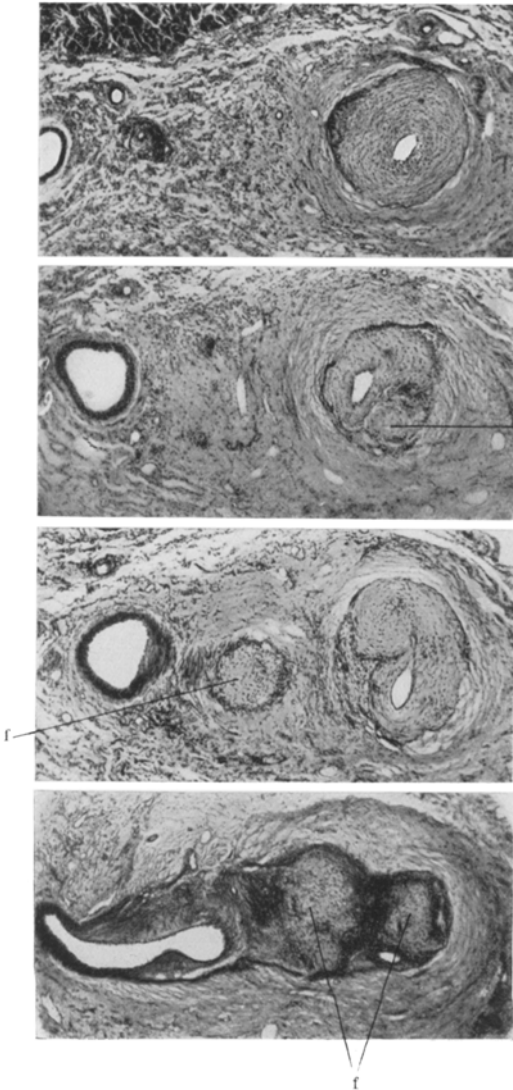


Abb. 4. Gefäßneubildung im ausgeheilten Aneurysma.  
Aus Serienschritten der Coronararterien, Fall 2.  
f fibromähnliche Anschnitte der neuen Gefäßwand.

ein narbiger Ersatz der Lücke. Ist aber das alte Gefäß völlig zugrunde gegangen, so muß die subintimale Wucherung alle Gefäßfunktionen erfüllen: das jugendliche, zunächst undifferenzierte Keimgewebe ordnet sich konzentrisch zur neuen Lichtung an (Abb. 3).

Trifft man nur in Anschnitten, wie in Abb. 4 f diese dann anscheinend regellosen Zellzüge, so kann der Eindruck entstehen, daß fibromartige Gewebeknötchen (*Gohrbandts* Abb. 12), sarkomähnliche Zellherde (*Kundrat* und *Rokitansky* in Fällen *Eppingers*) der Gefäßnarbe eingelagert seien. Erst die Serienuntersuchung (Abb. 4) klärt darüber auf, daß nicht regellose Zellzüge, sondern konzentrisch um eine neue Lichtung angeordnete

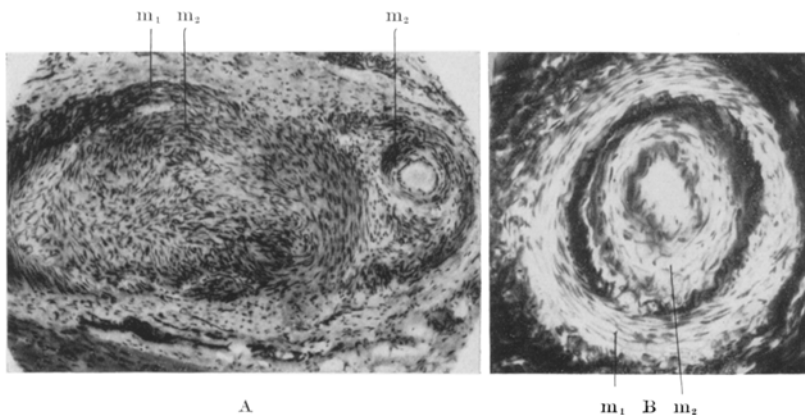


Abb. 5. Endarterielle Arterien. (Oberschenkelmuskulatur.) m<sub>1</sub> alte Media, m<sub>2</sub> neue Media.

Gewebsnetze vorliegen. Der Eindruck der Regellosigkeit kommt lediglich dadurch zustande, daß das neue Gefäßlumen in dem Aneurysmasack, wie die Reihenuntersuchung (Abb. 4 B, C) zeigt, korkzieherartig aufgewunden ist. Wo der Aneurysmasack aufhört (nach Abb. 4 D), ist das neue Gefäß durch eine „Intimamuffe“ (*Gruber*) aus dem gleichen konzentrischen Mesenchym in das weiterhin normale, alte Gefäßrohr eingefügt.

Dies Mesenchymnetz vermag nun auch über die erwähnte Elasticabildung hinaus sich zu einer **neuen Media** zu differenzieren. Bei Rekanalisationsvorgängen verschlossener Schlagadern ist dies schon lange bekannt (*Baumgarten*, *Sternberg* u. a.), kürzlich wurde der Vorgang wieder von *H. Borchardt* und *Gruber* (1930) beschrieben (vgl. auch *Jäger*). Wegen der kurzen Krankheitsdauer der bisher veröffentlichten Fälle stand aber „die nur von *Nieberle* beim Schwein beschriebene muskuläre Differenzierung des subintimalen Narbengewebes nach Periarteriitis im Rahmen dieser Krankheit vollständig vereinzelt da“ (*Gruber*). In meinem Fall 1 waren derartige endarterielle Bildungen neuer Arterien

in erkrankten an den verschiedensten Organen anzutreffen. Sie zeigen, wieweit die Ausheilung der Periarteriitis gehen kann. Wieder scheinen im Anschnitt des so geheilten Aneurysmas die ineinandergeschachtelten Muskellagen unübersichtlich (Abb. 5, A, entsprechend Abb. 4 A), sie werden erst klar im Querschnitt der Stelle des Übergangs in das weiterhin normale Gefäß (Abb. 5 B, entsprechend Intimamuffe Abb. 4 D). An der Verlötungsstelle des neugebildeten mit dem alten Gefäßrohr ist ein Einwachsen von Muskelzellen von der erhaltenen Gefäßstrecke in das vorher undifferenzierte Zellgewebe nicht zu beobachten. Vielmehr sieht man mit fortschreitender Differenzierung die lockeren Mesenchymstrukturen sich immer mehr verdichten, bis sich eine neue Media entwickelt hat. Die Verbindung ihrer Außenfläche mit der Innenfläche der alten Muscularis bewirkt eine derbe Bindegewebsschicht.

Die eben beschriebenen Funde sind eine Stütze der Ansicht *Huecks*, daß bei der Ovulationssklerose zu trennen ist zwischen der Gefäßneubildung und dem Vorgang der hyalin-elastoiden Entartung der alten Gefäßwand. Obwohl bei den Aneurysmen der Periarteriitis ja zahlreiche Unterbrechungen der alten *Elastica interna* vorhanden sind, waren elastoide Degenerationen des äußeren Gefäßrestes nie zu beobachten, wie nach der Theorie *Sohmas* zu erwarten wäre. Lediglich in der Milz war das alte Gefäßrohr bei Verschlüssen entartet und mit Eisen und Kalk inkrustiert.

Ob bei fortschreitender funktioneller Anpassung des neugebildeten Gefäßes der Aneurysmasack noch weiter rückgebildet werden kann, ist mir bei der derbnarbigen Beschaffenheit seiner Wand und Adventitia unwahrscheinlich. Es ist demnach nicht zu erwarten, daß eine Periarteriitis ausheilt, ohne Spuren zu hinterlassen.

*Es konnte also nachgewiesen werden, daß um die Lichtung der noch durchgängigen, narbig geheilten Aneurysmen sich eine neue Gefäßwand bildet. Diese besteht zuerst aus einem Mesenchymnetz. In seiner innersten Lage wird eine neue Elastica interna gebildet (vorhanden 14 Monate nach Krankheitsbeginn). Weiter kann in dem oft spiralig gewundenen Mesenchymschlauch eine neue Arterienmedia (ausgebildet nach 3 Jahren) entwickelt werden, deren Muskelzellen ebenso wie die neugebildete Elastica nicht von den entsprechenden Geweben des zerstörten Gefäßes abzuleiten sind.*

## II. Entartungsvorgänge an den Gefäßnarben.

Hält man sich an die von *Marchand*, *Jores* und *Hueck* gegebene Begriffsbestimmung der Arteriosklerose, so wird man einen großen Teil der mächtigen Intimawucherungen, die die geheilten Aneurysmen ausfüllen oder in den größeren Arterien Medianarben bedecken, nicht als arteriosklerotisch bezeichnen dürfen: Weder sind sie verfettet, noch hyalin umgewandelt. Mit dem Fehlen der Entartung fehlt das Fortschreiten des Prozesses, das ihn erst zur Arteriosklerose macht. Hier liegt nichts anderes vor als ein *Callus der Intima*; das subendotheliale Gewebe bildete ihn in gleicher Weise wie das abgehobene Periost über dem osteomyelitischen Knochen (regenerative Bindegewebswucherung der Intima von *Jores*).

Auch bei anderen entzündlichen Arterienerkrankungen, wie syphilitische Mesoarteritis, bei der man solche Calluswucherungen beobachtet, werden sie nicht als eigentlich arteriosklerotisch gedeutet (*Marchand, Aschoff u. a.*).

Obwohl in den vorliegenden Fällen von Periarteriitis nodosa die entzündlichen Vorgänge zum Teil ganz abgelaufen waren, so weist doch die ausgedehnte narbige Umwandlung der Media unter den Polstern, die Verschmelzung der Adventitia, die starke Gefäßversorgung aller Gefäßwandschichten auf den *entzündlichen Ursprung* der Intimaschwiele hin. Nicht immer liegt ihre stärkste Erhebung mitten über der Schädigung, sondern oft auf dem Übergang der veränderten in die gesunde Media. *Ssolowjew* sah bei experimenteller Erzeugung regenerativer Intimawucherungen das gleiche, und nach *Lange* hindert Nekrose der Media das Intimawachstum. Nicht überall wurde ein entsprechender Mediaschaden gefunden. Ist es doch bekannt, daß die Intimawucherung bei Periarteriitis nodosa eine selbständige Reaktion darstellt und auch bei ganz geringen Schäden, oft punktförmigen Durchbrechungen der *Elastica interna* (*Kimmelstiel, Paul*) hochgradig sein kann. Ferner haben experimentelle Untersuchungen gezeigt, daß Mediaschäden völlig ausheilen können (*Ssolowjew*). Selbst bei Serienuntersuchung braucht man also nicht die einer periarteriitischen Intimawucherung zugehörige Medianarbe zu finden. Kommt wie hier Arteriosklerose hinzu, so wird die Beurteilung noch schwieriger. Zeigt doch *Wolkoff*, daß unter primären Intimawucherungen die äußeren Gefäßwandschichten zugrunde gehen können; durch Cholesterinfütterung erhielt sie bei Kaninchen an den Coronargefäßen aneurysmatische Ausbuchtungen mit Zerstörung der *Elastica* und Schwund der Media (vgl. *Klotz, Seemann u. a.*). Im vorliegenden Endstadium ist es also nicht immer möglich, die nebeneinander gefundenen Intimaveränderungen in periarteriitische und arteriosklerotische zu trennen. Es wird deshalb auch darauf verzichtet, auf Befunde in der Aorta (Intimaverdickung mit Atheromen im Bereich von Medianarben mit Vascularisation und Infiltration) näher einzugehen, obwohl hier anscheinend der Mediaschaden der Arteriosklerose voranging.

Erwähnt sei jedoch, daß ein Teil der Intimaschwielen auch über gesunder Media gebildet ist als Reaktion auf subendotheliale fibrinoide Gewebsschäden. Wie S. 837 gesagt wurde, werden in den obersten Lagen so entstandener Intimaverdickungen neue fibrinoide Massen gefunden, durch deren Organisation die Platten dicker werden. Schon *Marchand* beschreibt diese „Komplikation“ der Atherosklerose „durch zarte durchscheinende oder auch dickere thrombotische Auflagerungen“ — in der Realenzyklopädie spricht er von Nekrosen — „die durch Bindegewebe ersetzt werden und dadurch neue streifige Lagen an die Oberfläche der Plaques liefern“. Doch ist dieses Fortschreiten nicht eigentlich das dem Ablauf der Atherosklerose eigentümliche, als vielmehr eine immer erneute produktive Bindegewebsbildung als Antwort auf Wiederholung der primären Schädigung.

Eine Schwächung der Media durch die Periarteriitis nodosa mit der nachfolgenden Intimawucherung genügt allein also, entgegen den Vorstellungen *Thomas*, noch nicht, um mit Regelmäßigkeit eine Atherosklerose nach sich zu ziehen. Nun fanden sich aber typische Atherome, die sicher aus callösen Intimaschwielen hervorgegangen waren. **Wie kommt es hier zur Entartung und zum fortschreitenden Prozeß der Atherosklerose?**

Zur Untersuchung dieser Frage schienen die Oberschenkel Schlagadern des Falles I besonders geeignet. Während die vom periarteriitischen Prozeß verschonte Arteria iliaca beiderseits nur ganz geringe diffuse Verdickung der elastisch-hyperplastischen Schicht zeigte, war die Lichtung der allenthalben von Medianarben durchsetzten Oberschenkelarterien fast ganz ausgefüllt durch schwielige Intimaplatten (S. 836), die oft, scharf gegeneinander abgesetzt, sich teilweise überlagerten (Abb. 8 A, vgl.

*Beitzkes* Abb. 1). Ein großer Teil von ihnen war lipoidfrei, andere waren in Atherome umgewandelt, schließlich zeigte die Oberfläche unregelmäßige Lipoidflecken. Die Atheromentwicklung im jugendlichen Alter (37 Jahre) in bekannter Krankheitsdauer (3 Jahre), in ungewöhnlicher Lokalisation ließ einen Beitrag zur Lösung der gestellten Frage erwarten. Es wurde so verfahren, daß beide Arteriae femorales von der Arteria iliaca an bis zur Kniekehle in etwa 2 mm hohe Querscheiben zerlegt wurden. Nach Entnahme zahlreicher Stücke für die mikroskopische Untersuchung wurden alle Scheiben im Stück mit verdünnter Sudanlösung gefärbt und durch Lupenbetrachtung und Zeichnung versucht, ein räumliches Bild der Veränderungen zu gewinnen.

Die Untersuchung zeigte nun, daß die räumlichen Beziehungen der fettigen Entartung zur Intimawucherung anscheinend ganz regellos waren. Bald sind unter mäßig dicken Intimapolstern große, in die Media reichende Atherome entwickelt, bald fehlt die Verfettung unter Wucherungen, die die Lichtung fast verschließen. Die Fettablagerung ist also nicht immer, wie *Froboese* in Anlehnung an die von *Traube* zuerst geäußerte Deutung will, zwangsläufige Folge einer mit der Dicke der Intimawucherung zunehmenden Ernährungsstörung in den tiefen Schichten.

Zunächst sind sicher die schon von *Ribbert*, dann besonders von *Aschoff* betonten **mechanischen Beanspruchungen** von großer Bedeutung. Am klarsten hat *O. Ranke* entwickelt, wie an der Intima-Mediagrenze Scherwirkungen entstehen infolge ungleichmäßiger Ausdehnungsfähigkeit des starren Intimapolsters und der elastischen Media. Als ausdehnende Kraft sieht er die Blutdruckschwankungen des Pulses an. Man kann nicht erwarten, bei diesem rasch aufeinanderfolgenden Wechsel die einzelnen Phasen des Prozesses beobachten zu können, und so sind die durch die (experimentell bewiesenen) Scherwirkungen entstandenen Gewebsspalten bisher mehr erschlossen als gesehen worden (vgl. *Ribbert*, 1904). Bei der Periarteriitis sind die abscherenden Kräfte aber in der verschiedenen Spannkraft der kranken und der geheilten Gefäßwand gegeben, die Auswirkungen werden zeitlich auseinandergezogen, viel größer und der Beobachtung zugänglich (Abb. 6, 7a).

Als der Intimacallus entstand, war die Schlagader infolge Media-schädigung erweitert. Nun kommt es aber im Laufe der Ausheilung der Periarteriitis zu einer makroskopisch deutlich nachweisbaren Zusammenziehung der Media, sei es aktiv durch Erholung der Muskulatur, sei es passiv durch Schrumpfung des narbigen Ersatzgewebes. Erst vermag die verdickte Intima noch zu folgen; nur ihre innere Oberfläche zeigt durch Längsfaltung die Schubspannung an. Dann aber *hebt sich das starre Intimapolster von der* in unregelmäßige Falten gelegten *Elastica interna ab*, es bildet sich ein spaltförmiger Hohlraum, der mit Gewebsschmelze angefüllt wird (Abb. 6 A s). Sei es, daß in der stockenden Lymphe Fettstoffe ausfallen (*Lange*), sei es, daß schon vor der Spaltbildung Lipide in der hyperplastischen Schicht lagen, — man findet in der Flüssigkeit reichlich Xanthomzellen (l) schwimmend. Von der Unterfläche der abgehobenen, vom Gefäßlumen her ernährten Intimaplatte



aus wird ein jugendliches Gewebe gebildet (Abb. 6 A n), das den Spalt teilweise oder ganz wieder ausfüllt, sich aber stets durch seinen lockeren Bau von den abgehobenen Intimalagen deutlich unterscheidet. Oft ist

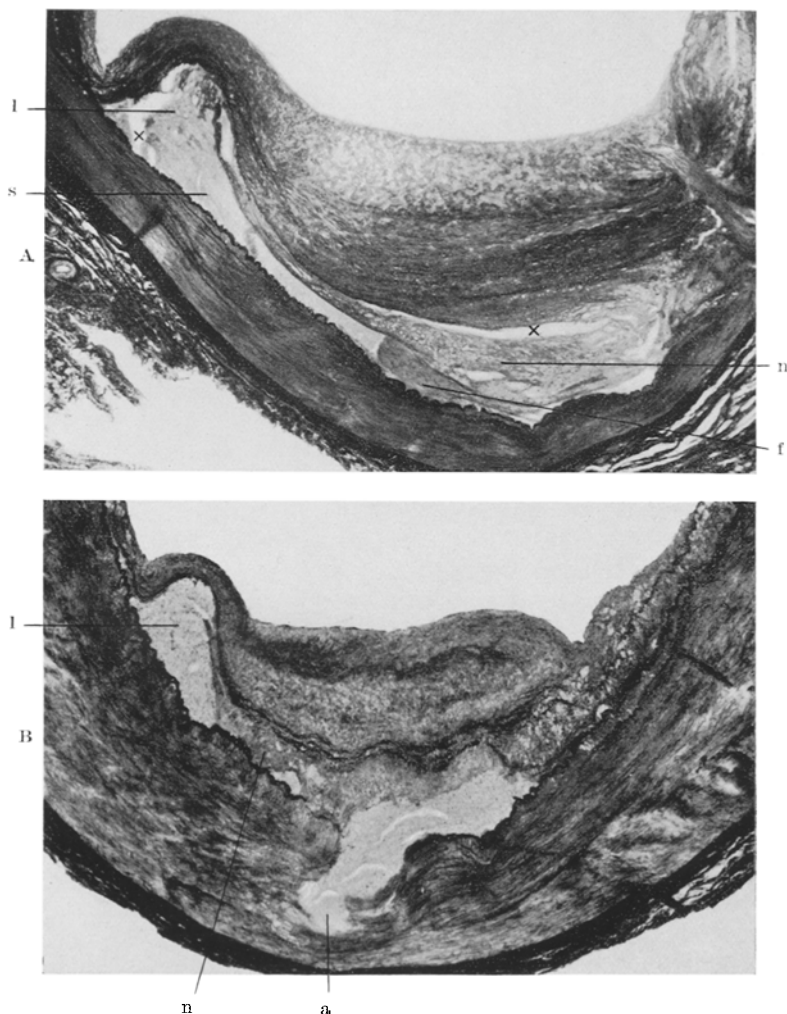


Abb. 6. *Abschabung der Intimalplatten.* A Arteria femoralis: Mit Plasma und Xanthomzellen l erfüllte Spalte s. Beginn des Verschlusses durch Bindegewebswucherung n. Fibrin f. B Arteria femoralis profunda: Heilung der Spalte durch Bindegewebsneubildung n. l Xanthomzellherde, a Zerfallsherd mit Einbruch in die Media. × Kunstprodukte.

es auch durch eine scharfe Grenze elastischer Membranen von diesen abgetrennt, wenn die Scherwirkung gerade innerhalb der elastisch-hyperplastischen Schicht sich auswirkte. Ist später der ganze Spalt von

lockerem Gewebe wieder ausgefüllt, so kann man aus den unregelmäßigen Krümmungen dieser Elasticamembran, die mit denen der darunterliegenden *Elastica interna* sich gedanklich zur Deckung bringen läßt, den ganzen Vorgang ablesen. Es scheint, daß ein weiteres Fortschreiten dieser in der Tiefe ablaufenden Intimawucherung, eine dauernde Ausheilung der Spaltbildung dadurch begünstigt wird, daß mit dem Abriß aus der Media eingesproßte Gefäßchen eröffnet werden: Das sich in den Spalt ergießende Blut wird nur zum Teil resorbiert (Hämosiderinzellen), zum Teil von dem neugebildeten lockeren Gewebe in große Lacunen eingeschlossen, die funktionell als Wasserkissen eine gewisse Verschieblichkeit gestatten. An solchen, schon mit bloßem Auge durch ihre bräunlichrote Farbe kenntlichen Stellen sah ich nie stärkere Verfettung, nur einzelne fettgespeicherte Makrophagen an den die Media durchsetzenden Gefäßchen.

Andererseits kann aber die beschriebene Xanthomzellbildung weitergehen, bis große Ansammlungen lipoidgespeicherter Zellen die gebildeten Spalten ausfüllen (Abb. 6 B l). Trotz ähnlicher Lagebeziehungen von Intimaschwiele und Lipoidansammlung ist dies Gebilde noch kein Atherom. Der fortschreitende Charakter der Atherosklerose entsteht erst dann, wenn die gespeicherten Zellen durch neue Schädigungen (genügen die Scherkräfte?) zerfallen und ihre Zerfallsprodukte in die Umgebung übergehen (Abb. 6 B a). Doch scheint dies selten der Fall zu sein.

Ob Befunde von subintimalen und in die Media eingebrochenen Xanthomzelllagen an den Hirnarterien in gleicher Weise zu deuten sind, ist fraglich. Sie wurden bei Periarteriitis nodosa schon früher von Wohlwill und Kimmelstiel gesehen (vgl. auch Binswanger).

O. Ranke zeigte in seinem Stecknadelversuch, daß die Spannungsunterschiede bei Zug an den *Randteilen* der Polster besonders ausgesprochen sind. Auch dies ließ sich hier bestätigen: Bisweilen waren am Rand der Intimaplatten unter dem Endothel dreieckige, breit klaffende Einrisse zu beobachten. Sie waren ausgefüllt von dicht gedrängten Xanthomzellen, die angrenzende Grundsubstanz und die Fasern waren fein mit Lipoiden bestäubt. Ähnlich fand Ssolowjew bei Cholesterinfütterung Lokalisation der Verfettung an geschädigten Intimastellen; auch Beitzke bringt die Entstehung der Lipoidflecken mit örtlichen Spannungszuständen in Zusammenhang. Ich hatte bei diesen keilförmigen Lipoidspeicherungsherden nicht den Eindruck eines fortschreitenden Leidens.

*Beim Vorhandensein von sklerotischen Intimaplatten führt also die mechanische Beanspruchung zu Einrissen und Ablösungen von der Unterlage. Meist werden die Spalten durch Bindegewebe ausgefüllt. Bei reichem Lipoidgehalt des Plasmas können sich zwar in den Spalten große Xanthomzellherde bilden, doch gehen sie nur selten in den fortschreitenden Vorgang der Atherosklerose bis zur echten Atherombildung über.*

Die ausgedehnten gegenseitigen Überlagerungen der auf immer neue Schübe von Mediaschädigungen entwickelten Intimaschwielen ließ es aussichtsreich erscheinen, die *Beziehung der oberflächlichen Lipoidflecken zur Atherombildung* zu untersuchen.

Auf das ausgedehnte Schrifttum zu diesem in der Lehre von der Atherosklerose oft erörterten Thema kann nicht eingegangen werden. Nur kurz erwähnt sei, daß die fleckigen Intimaverfettungen hier aus dichtgedrängten, vieleckigen Xanthomzellen bestanden.

Wo nur *eine* Intimaschwiele die Lichtung verengt, konnte eine gesetzmäßige Beziehung zwischen ihr und der Lipoidose nicht gefunden werden.

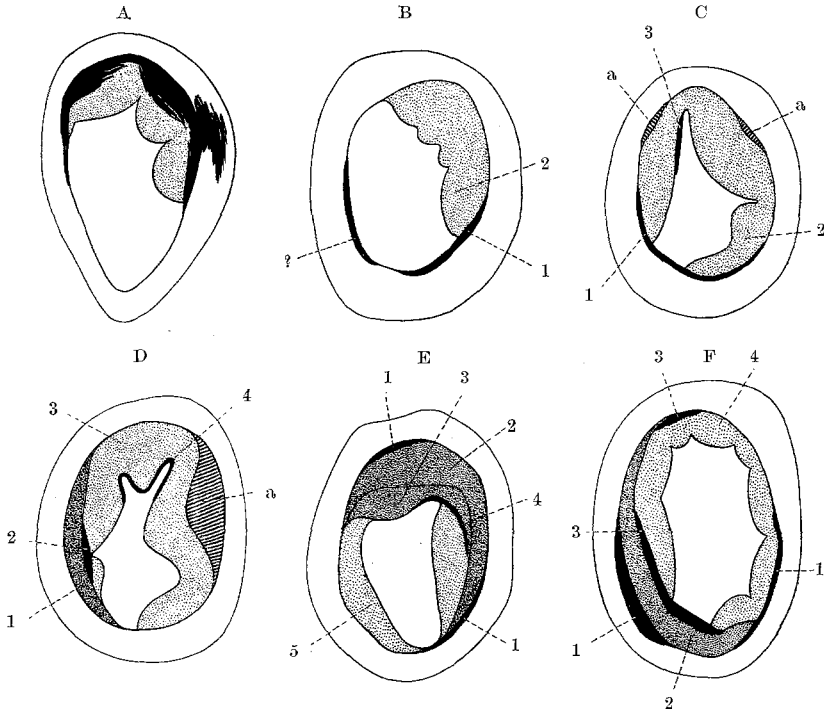


Abb. 7. Schichtung der Intimaverdickung in den Beinschlagadern. Die Zahlenhinweise bezeichnen ihre Aufeinanderfolge. a (schraffiert) Abscherungen. Fettthaltige Schichten schwarz.

Zwar bildete sich bisweilen die scharf umschriebene leistenförmige Intimaplatte mitten auf einer xanthomatösen Verfettung der elastisch-hyperplastischen Schicht, ohne sie jedoch immer ganz zu bedecken (Abb. 7A). Dann wieder wird der Lipoidfleck nur von einer Seite vom Polster überlagert, kommt daneben aber weit an der Gefäßinnenwand zutage (Abb. 7B). Schließlich sind einzelne Fettablagerungen offenbar erst nach Ausbildung des Intimacallus erfolgt: Sie ziehen ohne Unterbrechung über einen Teil seiner Oberfläche und die angrenzende nicht verdickte Intima hin. Erleichtert wird nun der Einblick in die zeitliche Entwicklung dadurch, daß man aus dem Verlauf der Fasern und Zellen oft im gleichen Gefäßquerschnitt zwei, ja drei teilweise übereinander, also auch nacheinander entstandene Polsterbildungen unterscheiden kann. Wie die Skizze Abb. 7

zeigt, steht die eben erwähnte, an der Oberfläche der ersten Intimaplatte gebildete Xanthomzellschicht nun in ganz der gleichen unregelmäßigen Lagebeziehung zu den späteren Polstern, wie die xanthomatösen Verfettungen in der elastisch-hyperplastischen Schicht zu den tiefsten Intimaverdickungen (Befunde: oberflächliche Verfettung ohne Polster Abb. 7 C<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>; zweite Polsterlage ohne zwischenliegende Verfettung, Abb. 7 E<sub>5</sub>; oberflächliche Verfettung teilweise vom zweiten Polster überdeckt (Abb. 7 E<sub>4</sub>, F<sub>3</sub>). Diese Bevorzugung bestimmter Schichten, ohne daß sich etwa die Verfettung an besondere Strukturen, z. B. elastische Fasern, hielte, läßt keine andere Deutung zu als die folgende:

**In mehreren Schüben hat sich ein Prozeß in der Gefäßwand wiederholt, der zuerst zu einem Niederschlag von Lipoiden an der Oberfläche (oder zur Erhöhung der Adsorptionsfähigkeit der Oberfläche), dann zu einem Aufschießen von Intimawucherungen führte.** Diese zeitliche Verkettung ist sicher keine kausale, wenn es auch naheliegt, anzunehmen, daß die gleiche Ursache beiden Veränderungen zugrunde liegt.

Ob der Ausfall von Fettstoffen in den Zellen der Oberfläche mit dem Krankheitsprozeß der Periarteriitis nodosa etwas zu tun hat, kann hier nicht entschieden werden. Auffällig ist, daß sonst, z. B. bei Altersarteriosklerose, in den Beinarterien Xanthomzellen selten anzutreffen sind (*Lotzmann*). *Wacker* und *Hueck* halten die Cholesteatose der Zellen beim Menschen für Anzeichen toxischer Vorgänge (vgl. auch *Schmidtman*). Bei der Auffassung *Grubers* vom Wesen der Periarteriitis nodosa als hyperergische Reaktion muß man daran denken, daß Cholesterin bei Anaphylaxie (auch bei Inanition, chlorotischer Marasmus der Periarteriitiker) infolge der Acidose zur Ausfällung neigt, daß es im Immunserum überhaupt gröber dispers gelöst ist (*Hueck*). Auch andere Untersucher haben Cholesteatose bei Periarteriitis nodosa gefunden (*Gohrbandt*, nach *Kroetz* bei  $\frac{1}{4}$  der 30-jährigen fleckige Intimaverfettungen). Es wäre lehrreich, zu untersuchen, ob bei Fällen von akuter Periarteriitis nodosa Lipoiden eine Rolle spielen.

Verfolgt man das *Schicksal der Xanthomzellschicht* weiter, so findet man dort, wo sie in die Tiefe von Intimawucherungen geraten ist, ausgesprochene Zeichen von *Zelluntergang*, vielleicht unter dem Einfluß der besprochenen Scherwirkungen, vielleicht auch so, daß die mit Lipoidsubstanzen überladenen Zellen „schließlich in dem Fett sozusagen ersticken und einer Nekrose anheimfallen“ (*Aschoff*). Die Zellen sind gebläht, vakuolisiert, ihr Kern geht zugrunde (Abb. 8). Die Lipoiden (und die Stoffe, an die sie adsorbiert sind) werden frei, geraten in das Bindegewebe der Polster und beginnen dieses zu schädigen: Im spindeligen Protoplasmaleib der Bindegewebszellen wird das Lipoid gespeichert. Schwerer leiden Fasern und Grundsubstanz. Die kollagenen Fasern werden grobbalkig, das Gewebe färbt sich nach *van Gieson* gelblich, „das Zeichen seiner Umwandlung in Fibrinoid“ (*Lange*); bei Fibrinfärbung finden sich feine blaue Netze. Durch Silberimprägnation gelingt jetzt die Darstellung der sonst maskierten Grundfibrillen.

Alles dies sind Beweise einer örtlichen *Desorganisation der Grundsubstanz*. Sie findet sich sonst nirgends in den gewaltigen Intima-

wucherungen, die die Arterie fast verschließen, nur hier, wo offenbar früher oberflächliche Xanthomzellagen von Intimaschwielen überwuchert

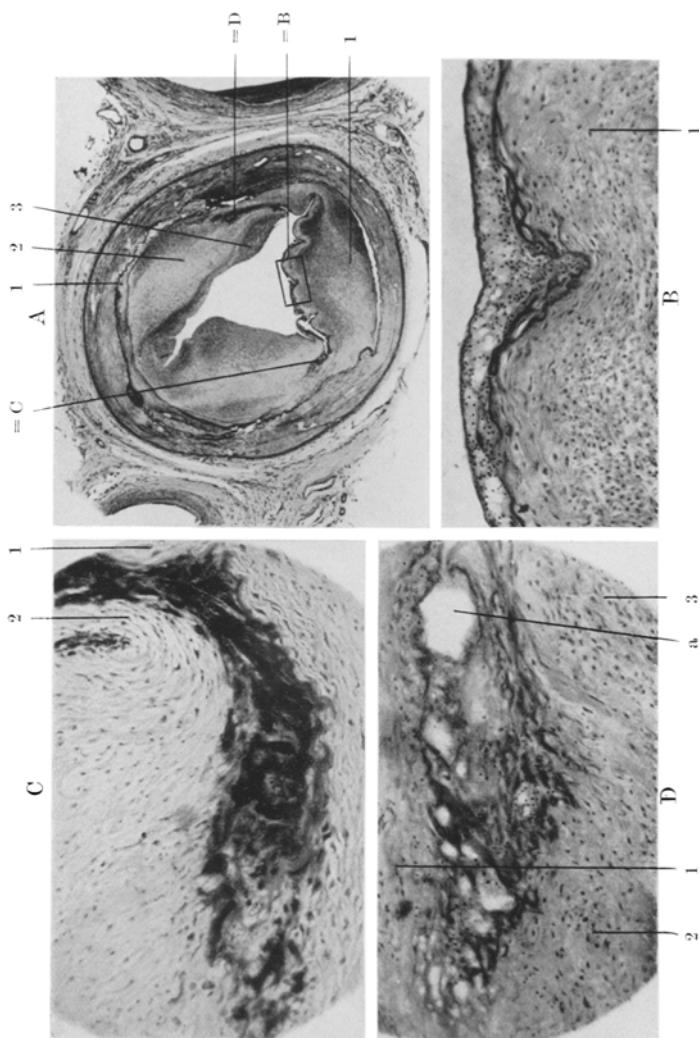


Abb. 8. *Lipidleck und Atherombildung.* A Übersicht der Arteria femoralis (El.-Sudan.) mit geschichteten Intimaschwielen (Reihenfolge der Entstehung: 1, 2, 3) über Medianarben. B, C, D Ausschnitte vergrößert. B (H.-E.) Xanthomzellpoidose an der Oberfläche von Schwielen I, in C (Sud) und D (H.-E.) nach Überlagerung durch Schwielen 2 in Degeneration bis zur Atherombildung a.

sind. Und kein anderer Grund ist für die Schädigung nachweisbar als der Xanthomzellzerfall und die Stockung der Zerfallsprodukte.

An den Stellen, wo die Gefäßwand als Folge des ehemals entzündlichen Leidens reichliche Gefäße führt, ist die aus den Xanthomzellen entstandene Lipoidschicht unterbrochen; nur hochgradige Fettspeicherung in den Adventitialzellen der einbrechenden Gefäßchen zeigt den Weg

des Abtransports der frei gewordenen Zerfallsprodukte (vgl. *Hesse, Wolkoff*). Wo diese jedoch stagnieren, sieht man sie bald viel mehr Gewebe einnehmen, als die mit ihnen ununterbrochen verbundenen, also gleichzeitig entstandenen, aber oberflächlich gebliebenen Xanthomzellen (Abb. 8 B und C). Die beschriebene Desorganisation der Grundsubstanz hat diese geeignet gemacht, immer neue Lipoiden zu adsorbieren. Schon findet man mikroskopische Atheromhöhlen (Abb. 8 D a). Es ist der Circulus vitiosus eingeleitet, der bei geeignetem Lipoidgehalt des Plasmas zu immer fortgesetzter Lipoidansammlung bis zur Bildung großer Entartungsherde führt.

Es ergibt sich so folgende Auffassung: *Lipoidose der Gefäßoberfläche und umschriebene schwierige Intimavucherungen folgten in Schüben aufeinander. Werden die Xanthomzellagen dabei von an sich fettfreien Intimaplatten überdeckt, so gehen ihre Zellen zugrunde. Die Zerfallsprodukte werden bei reicher Gefäßbildung der Gefäßwand aufgesaugt. Wo sie liegenbleiben, führen sie zu Desorganisation der Grundsubstanz und neuer Lipoidadsorption bis zur Atherombildung.*

Die Tatsache, daß diese Atherome nicht nur an der Mediagrenze in der hyperplastischen Schicht, sondern auch zwischen den Platten der Intima liegen, findet nun ihre Erklärung dadurch, daß sie aus sekundär überwucherten Lipoidflecken entstanden sind, die auf der Oberfläche der zuerst nur vorhandenen tiefen Schwielen niedergeschlagen wurden.

Es ist zu fragen, ob die geschilderte Entstehungsweise von Atherosklerose aus Intimaschwielen außer bei Periarteriitis nodosa noch bei anderen Erkrankungen vorkommt. Wahrscheinlich ist dies bei allen Vorgängen, die ähnliche Voraussetzungen schaffen, so vor allem bei den entzündlichen Mediaschädigungen der Lues, des Rheumatismus und überhaupt der Infektionskrankheiten.

So sah ich bei Mesaortitis luica, bei der abscherende Kräfte schon in der Faltung der Intimaschwiele über den Medianarben deutlich werden, ähnliche Abhebungen und Ausfüllung grob sichtbarer Spalten durch Bluträume und Lipoidspeicherungen wie in Abb. 6. Und ich zweifle nicht, daß meine Beobachtungen über die Beziehung von Lipoidose und Atherombildung sich leicht wiederholen lassen an solchen „besonders lehrreichen Bildern“, wie sie *Beitzke* in Abb. 1 zeigt, nämlich bei teilweiser Überlagerung zweier scharf trennbarer sklerotischer Herde in der Aorta.

Man könnte einwenden, daß all diese Entartungen in schwierigen Intimaplatten mit eigentlicher Atherosklerose nichts zu tun haben. Es wurde schon oben darauf hingewiesen, daß die S. 848 besprochene grobe Spaltbildung durch Abscherung von Intimaplatten nur eine Vergrößerung von Scherwirkungen ist, wie sie für die gewöhnliche Atherosklerose durch die Versuche *Rankes* gefordert wird, aber hier, weil viel feiner, zunächst nicht sichtbar ist. Ähnlich könnte man sich nun vorstellen, daß durch das rasche Aufschießen kollagener Schwielen im Wechsel mit Lipoidose der Oberfläche nur Vorgänge räumlich auseinandergezogen und dadurch klarer erfaßbar werden, die bei gewöhnlicher Atherosklerose auf viel engerem Raum, in viel kleinerem Maßstab unübersichtlich bleiben. *Beitzke* hat darauf hingewiesen, daß die für Atherosklerose typische Abspaltung elastischer Lamellen und Neu-

bildung elastischer Fasern in den Veränderungen nur deshalb erfolgen kann, weil dort die Mediaschwächung sich langsam entwickelt, während bei schnellem Verlauf fast nur kollagene Intimaschwielen aufschießen; der Unterschied liege also nicht im Wesen, sondern nur in dem verschiedenen Zeitmaß des Ablaufes. Wenn man nun die für diese Calluswucherungen eben nachgewiesenen Entartungsvorgänge sinngemäß auf die im ganzen langsameren, weniger ausgedehnten der Atherosklerose anwendet, so würde sich damit eine Kombinationstheorie der Atherosklerose stützen lassen, in der die Bedeutung des primären Mediaschadens, der primären Intimawucherung und der primären Cholesterinablagerung vereint werden.

Man wird einer atherosklerotischen Veränderung nicht ohne weiteres ansehen können, ob sie auf dem Boden einer Periarteriitis nodosa entstanden ist. Am einzelnen mikroskopischen Gefäßbild wird die starke Narbenbildung und Gefäßbildung in der Media, die Sklerose der Adventitia vermuten lassen, daß ein entzündlicher Prozeß vorausgegangen ist. Daß aber diese Entzündung nicht eine rheumatische Gefäßerkrankung, in der Aorta nicht eine Mesoarteritis luica oder eine Thrombangiitis obliterans war, das zu unterscheiden werden erst die Befunde des *ganzen* Falles erlauben, wenn nicht der Nachweis von Aneurysmen gelingt. Es wurde bereits darauf hingewiesen, daß schon während der Sektion gewisse, für Atherosklerose ungewöhnliche Veränderungen den Verdacht auf eine Periarteriitis nodosa lenken: Fleckige Epikardverdickungen über den „atherosklerotischen“ Auftreibungen der Kranzschlagadern, Infarktnarben ohne Nachweis ihrer Quelle, periportale Fibrose in der Leber, Pankreascirrhose. Im Gegensatz zur Vorliebe der Mesoarteritis luica für die Brustaorta, der rheumatischen Veränderungen für die Bauchaorta ist bei der Periarteriitis nodosa bezeichnend die ganz unregelmäßige Ausbreitung, die sich nach der zufälligen Verteilung der Aneurysmen in den Vasa nutriticia richtet.

Wird ein so schleichender Verlauf einer Periarteriitis nodosa wie im vorliegenden ersten Falle auch wohl selten sein, so sollte man doch bei auffälliger nodöser Atherosklerose im jugendlichen Alter sein Augenmerk mit darauf richten, daß ein Ausheilungsstadium dieser Krankheit vorliegen kann.

### Zusammenfassung.

Ein klinisch diagnostizierter Fall von Periarteriitis nodosa mit der längsten bisher bekannten Krankheitsdauer (37 Monate), anatomisch zunächst auch bei mikroskopischer Untersuchung nur als „nodöse Atherosklerose“ zu bezeichnen, gibt mit zwei anderen Fällen Gelegenheit, die Ausheilung der Periarteriitis nodosa und ihren Ausgang in fortschreitende Atherosklerose zu untersuchen.

Die Periarteriitis nodosa hinterläßt eine Intimaschwiele oder — nach Thrombosen — Gefäßverschluß durch Granulationsgewebe. Unter geeigneten Bedingungen wächst um die Restlichtung geheilter Aneurysmen ein Mesenchymzellschlauch, aus dem eine neue Gefäßwand mit Elastica

interna und Media ausgebildet werden kann. Die Entstehung dieser endarteriellen Gefäßwandmuffe bedeutet eine funktionelle Heilung des Aneurysmas.

Der Intimacallus über Gefäßwandschäden ist der Atherosklerose nicht zuzurechnen. Um fortschreitende Entartung einzuleiten, muß noch etwas hinzukommen. Selbst grobe, durch Scherkräfte und Abhebung von der Unterlage in den Schwielen entstandene Spalten werden meist organisiert, gehen nur selten in Atherome über. Dagegen führt Überlagerung ursprünglich oberflächlicher Lipoidflecken durch callöse Schwielen nach Xanthomzellzerfall und Schädigung der Grundsubstanz zu fortschreitender Degeneration.

Finden sich bei einer juvenilen nodösen Atherosklerose über den Knoten der Herzkranzgefäße umschriebene Epikardverdickungen, ferner Infarktarnben in Milz oder Nieren, periportale Fibrose der Leber, Pankreascirrhose, so ist daraufhin zu untersuchen, ob ein Ausheilungszustand einer Periarteriitis nodosa vorliegt.

### Schrifttum.

- Aschoff, L.*: Vorträge über Pathologie. Jena 1925. — *Benda*: Zur Klinik der peripheren Gefäßerkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 1928. — *Beitzke, H.*: Zur Entstehung der Atherosklerose. Virchows Arch. 267, 625 (1928). — Die Entstehung der Atherosklerose bei Jugendlichen. Virchows Arch. 275, 532 (1930). — *Borchardt, H.*: Endarterielle Gefäßneubildung. Virchows Arch. 259, 373 (1926). — *Christeller, E.*: Über die Lokalisationen der Periarteriitis nodosa, besonders in den Bauchorganen. Arch. Verdgskrkh. 37, 249 (1926). — *Damblé, K.*: Beitrag zur Pathologie der Periarteriitis nodosa. Beitr. path. Anat. 85, 619 (1930). — *Froboese, C.*: Über Intimaverfettung und Skleratherose der Aorta. Zbl. Path. 31, 225 (1921). — *Gohrbandt, P.*: Beiträge zur Pathologie der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. 263, 246 (1927). — *Graf*: Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmabildung. Beitr. path. Anat. 19, 181 (1897). — *Gruber, G. B.*: Über die Pathologie der Periarteriitis nodosa. Zbl. Herzkrkh. 9, 46, 69, 81 (1917). — Kasuistik und Kritik der Periarteriitis nodosa. Zbl. Herzkrkh. 18, 145, 165, 185, 205, 226, 245, 269 (1926). — Zur Frage der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. 258, 441 (1926). — Über Reorganisationsvorgänge in verkalkten Schlagadern. Virchows Arch. 275, 541 (1930). — Spezielle Infektionsfolgen der Leber. Henke-Lubarsch, Handbuch der Pathologie. Bd. 5/1, S. 548. 1930. — *Hesse, M.*: Über die pathologischen Veränderungen der Arterien der oberen Extremität. Virchows Arch. 261, 224 (1926). — *Hueck, W.*: Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wschr. 67, 535, 573, 606 (1920). — Ref. Cholesterinstoffwechsel. Verh. dtsch. path. Ges. 20, 18 (1925). — *Jäger, E.*: Zur pathologischen Anatomie der Thrombangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. Virchows Arch. 284, 526, 584 (1932). — *Jores, L.*: Arterien. In Henke-Lubarsch, Handbuch der Pathologie, Bd. 2, S. 685. 1924. — *Kimmelstiel, P.*: Beiträge zur Frage der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. 265, 16 (1927). — *Klotz, O.*: Vascular changes following intravenous injection of fat and cholesterolin. J. Med. Res. 33, 157 (1915). — *Kroetz, Chr.*: Zur Klinik der Periarteriitis nodosa. Dtsch. Arch. klin. Med. 135, 311 (1921). — *Lange, F.*: Studien zur Pathologie der Arterien, ins-



besondere zur Lehre von der Arteriosklerose. Virchows Arch. **248**, 463 (1924). — *Lotzmann, L.*: Zur Ausbreitung und Charakteristik pathologischer Veränderungen im Arteriensystem. Virchows Arch. **256**, 117 (1925). — *Marchand, F.*: Über Arteriosklerose. Verh. Kongr. inn. Med. **21**, 28 (1904). — *Mönckeberg, J.*: Myokard-erkrankungen. *Henke-Lubarsch*, Handbuch der Pathologie, Bd. 2, S. 398, 440. 1924. *Nieberle, K.*: Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa bei Tieren. Virchows Arch. **256**, 131 (1925). — *Neumann, R.*: Beitrag zur Frage der Beziehung zwischen Mes-aortitis luica und Atherosklerose. Frankf. Z. Path. **42**, 319 (1931). — *Paul, F.*: Zur Histogenese der „Periarteriitis nodosa“ und ihre Stellung im System der Gefäß-erkrankungen. Krkh.forsch. **5**, 192 (1927). — *Ranke, O.*: Über die Änderung des elastischen Widerstandes der Aortenintima und ihre Folgen für die Entstehung der Atheromatose. Beitr. path. Anat. **71**, 78 (1923). — *Ribbert, H.*: Über die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen der Intima. Verh. dtsh. path. Ges. **8**, 168 (1904). — *Saltykow, S.*: Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholter Staphylokokkeninjektion. Beitr. path. Anat. **43**, 147 (1908). — *Schmorl*: Diskussion Verh. dtsh. path. Ges. **6**, 203 (1904). — *Spiro, P.*: Zur Kenntnis des Wesens der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. **227**, 1 (1920). — *Ssolowjew, A.*: Experimentelle Untersuchungen über die Heilungsvorgänge in der Arterienwand. Beitr. path. Anat. **83**, 485 (1929). — Über experimentell hervorgerufene Elasticarisse der Arterien und deren Bedeutung für die Lipoidablagerung. Virchows Arch. **283**, 213 (1932). *Thoma, R.*: Über die Genese und die Lokalisation der Arteriosklerose. Virchows Arch. **245**, 78 (1923). — *Wacker, L. u. W. Hueck*: Über experimentelle Atherosklerose und Cholesterinämie. Münch. med. Wschr. **60**, 2097 (1913). — *Wirthgen, U.*: Ein Beitrag zur Klinik der Periarteriitis nodosa. Inaug.-Diss. Leipzig 1929. — *Wolff, E.*: Elastica und Pseudoelastica der großen Arterien. Virchows Arch. **270**, 37 (1928). — *Wolkoff, K.*: Physiologische Altersveränderungen von Coronararterien des Menschen. Beitr. path. Anat. **82**, (1929). — Über die experimentelle Atherosklerose der Coronararterien des Herzens bei Kaninchen. Beitr. path. Anat. **85**, 386 (1930).