

(Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung, Berlin-Buch  
[Direktor: Prof. Spatz].)

## Über die Thromboendarteriitis obliterans der Hirngefäße (Cerebrale Form der v. Winiwarter-Buergerschen Krankheit).

Von

R. Lindenberg und H. Spatz.

Mit 17 Abbildungen (18 Einzelbildern) im Text.

(Eingegangen am 19. Oktober 1939.)

Die häufigste organische Krankheit der Hirnarterien und die verbreitetste Ursache der cerebralen Erweichungsherde ist immer noch die Arteriosklerose<sup>1</sup>. Von der Arteriosklerose trennen wir mit *Scholz* als eine zweite wichtige Erkrankungsform die „Hyalinose“ ab, welche nach *Anders* und *Eicke* den Massenblutungen bei der Hypertonie zugrunde liegt. Als weitere organische Krankheiten der Hirnarterien sind zu nennen: die senilen Gefäßveränderungen (*Simchowicz*, *Gellerstedt*, *W. Scholz*), die syphilitische Endarteriitis (*Heubner*), die embolischen Prozesse bei Endocarditis sowie Gefäßveränderungen bei anderen bakteriellen oder parasitären Krankheiten, die Mißbildungen und Geschwülste der Hirngefäße (s. die Monographie von *Bergstrand*, *Olivecrona* und *Tönnis*), die Pseudokalkbildung (*Ostertag*), die Periarteriitis nodosa und endlich die Thromboendarteriitis obliterans. *Wegen ihrer Häufigkeit kann sich die Arteriosklerose mit allen diesen Krankheiten vergesellschaften. Wir halten es aber nicht für richtig, die anderen Formen in der Arteriosklerose aufgehen zu lassen, sondern versuchen sie im Gegenteil nach Möglichkeit scharf abzutrennen.* Wie groß der Anteil der cerebralen Form der Thromboendarteriitis obliterans an der Gesamtzahl ist, läßt sich heute nicht sagen, da die Aufmerksamkeit erst zu kurz auf dieses Leiden gerichtet ist. Wir glauben, daß dasselbe keineswegs eine besondere Seltenheit darstellt. Viele Fälle von sog. Arteriosklerose bei Jugendlichen gehören unseres Erachtens hierher. Leider wissen wir noch wenig Zuverlässiges über unvollständige Formen der Thromboendarteriitis obliterans; sie dürften gar nicht so selten sein.

Die Thromboendarteriitis obliterans, auch v. Winiwarter-Buergersche Krankheit genannt, galt bis vor kurzem als ein Leiden, das an den Gefäßen der äußersten Peripherie der Gliedmaßen, der Zehen und Finger, beginnt und dem klinischen Bild der sog. „*Spontangangrän der Jugendlichen*“ zugrunde liegt. Was hat das Gehirn dabei zu tun? Hier müssen

<sup>1</sup> Näheres s. bei *Spatz*: Ber. Tagg. dtsh. Ges. inn. Med., 27. März 1939 (Kongreßber.). Z. Neur. 167, 301—357 (1939).

wir zunächst einiges Allgemeine über diese eigenartige Krankheit vorausschicken, von deren Verursachung wir so wenig Sicheres wissen.

Die erste grundlegende anatomische Untersuchung an den Gefäßen amputierter Glieder stammt aus dem Jahre 1878 von dem Wiener Chirurgen v. *Winiwarter* aus der Schule *Billroths*. Er sprach von „*Endarteriitis*“, da ihm die Wucherung des Endothels als das wichtigste erschien. Dagegen stellte *Buerger*, der vor 15 Jahren in Amerika an einem jüdischen Krankenhaus 500 Fälle untersuchte, die *Thrombosierung von Arterien und auch Venen* in den Vordergrund und kam zur Bezeichnung „*Thrombangiitis*“. Durch die *Buergersche* Untersuchung wurde der Anschein erweckt, als ob das Leiden insbesondere die jüdische Rasse betreffe, was sich aber bald als nicht richtig herausstellte. Auch für die von *Buerger* vermutete spezifische Infektion fanden sich keine Anhaltspunkte. *Nicotinabusus* und *Kälteschäden (Gruber)* mögen bei manchen Fällen eine gewisse Rolle spielen, eine allgemein gültige Bedeutung kommt ihnen aber nicht zu. Die Betonung der Thrombosen durch *Buerger* wurde von den meisten deutschen Untersuchern abgelehnt und man kehrte zu der Bezeichnung „*Endarteriitis oder Endangiitis obliterans*“ zurück. Von den neueren deutschen Arbeiten ist die von *Ernst Jäger* hervorzuheben. *Jäger* beschränkte sich nicht auf amputierte Glieder, sondern er konnte das Ergebnis von vier ausführlichen Gesamtsektionen vorlegen. Er kam dabei zur Überzeugung, daß den Thrombosen doch eine größere Bedeutung zuerkannt werden muß und gebrauchte daher wieder die Bezeichnung „*Thromboangiitis*“. Es sei hier gleich vorweggenommen, daß wir, um den beiden offenbar eng miteinander verbundenen Komponenten, der Thrombenbildung und der Endothelwucherung, gerecht zu werden, von „*Thromboendangiitis obliterans*“ sprechen oder auch von „*Thromboendarteriitis*“, da beim Gehirn die arteriellen Veränderungen ganz im Vordergrund stehen und solche an den Venen öfters fehlen.

*Jägers* Untersuchungen führten nun ferner zu der wichtigen, teilweise auch schon von *Göcke*, *Dürck*, *Merkelbach* u. a. gemachten Feststellung, daß die v. *Winiwarter-Buergersche* Krankheit nicht auf die Gefäße der Gliedmaßen beschränkt ist, sondern eine Allgemeinerkrankung des gesamten arteriellen Gefäßsystems darstellt. Man findet die nämlichen Veränderungen auch an den großen Gefäßen, selbst an der Aorta, und trifft manchmal auch eine thrombotische Endocarditis an, welche den Veränderungen an den Arterien gleichgeschaltet ist. Endlich begegnet man den nämlichen Veränderungen an den Arterien der verschiedensten inneren Organe. Bald ist dieser, bald jener Gefäßbezirk stärker befallen.

Wir sprechen von „*peripherer Form*“ der *Thromboendarteriitis obliterans*, wenn wir die altbekannten Fälle meinen, bei welchen die Erkrankung der Gefäße der *Extremitätenenden* im Vordergrund steht; das sind also jene Fälle, welche zunächst die Aufmerksamkeit der Chirurgen erregt haben. Bei der peripheren Form kommt es zur Verstopfung der kleinen Arterien der Enden der Gliedmaßen und damit zu den bekannten klinischen Erscheinungen; ich nenne: das Kältegefühl, die Parästhesien und Schmerzattacken, die rasche Ermüdbarkeit beim Gehen, welche zuerst mit Plattfußbeschwerden verwechselt werden kann, das intermittierende Hinken, die Cyanose der Glieder beim Aufheben, die Störungen des Fußpulses, die Marmorhaut, die Veränderungen des Capillarbildes im Nagelfalz und schließlich die Gangrän von

Zehen oder Fingern. Dieses letzte Stadium, der Gewebstod, muß aber nicht immer erreicht werden. Es ist zwar so, daß das Leiden bei diesen Fällen an der Peripherie beginnt, aber auch hier schreitet es nicht immer langsam *ununterbrochen* herzwärts fort. Vielmehr können nach *Jäger gleichzeitig* selbständige Veränderungen an den großen Gefäßen auftreten und dort selbst zum Verschuß führen, der indes infolge des langsamen Eintritts und des Seitenbahnkreislaufes nicht zu entsprechend ausgedehnter Gangrän führen muß.

Das Symptomenbild der „zentralen Form“ — wir rechnen außer Gehirn auch Retina in diesem Zusammenhang zu den zentralen Organen — hängt natürlich von dem jeweils am stärksten betroffenen Organ ab, also davon, ob die Coronargefäße oder die Gefäße des Magens, der Nieren, des Gehirns oder der Retina oder mehrere zugleich besonders befallen sind. In wechselfollem Ausmaß können sich dabei gleichzeitig auch die genannten Symptome von seiten des peripheren Kreislaufes vorfinden, sie können manchmal aber auch ganz fehlen. Das sind die Fälle, welche am schwierigsten zu diagnostizieren sind. Die uns hier interessierende cerebrale Form scheint besonders gern mit Veränderungen an den Retina-gefäßen verknüpft zu sein. Hierauf hat in neuerer Zeit *Marchesani* ausdrücklich aufmerksam gemacht. Bei anderen Fällen können *Nierenstörungen* eine große Rolle spielen. Man sieht, daß die *v. Winivarter-Buergersche* Krankheit in mehrere Fächer der Medizin hineinspielt.

Nachdem vorher mehr nebenbei sowohl von anatomischer als von klinischer Seite einige Hinweise darauf erfolgt waren, daß das Gehirn bei der *v. Winivarter-Buergerschen* Krankheit nicht ganz unbeteiligt bleibt, konnte *Sputz* vor einigen Jahren in München 2 Fälle anatomisch genau untersuchen, bei welchen die Gehirnerscheinungen ganz im Vordergrund des klinischen Bildes gestanden hatten, die also ausgesprochene Vertreter der „cerebralen Form“ waren; über beide Fälle soll gleich berichtet werden. Dann wurden die Untersuchungen in Berlin durch *Lindenberg* fortgesetzt, der in 2½ Jahren ein anatomisches Material von 20 Fällen sammeln konnte. **Zusammen haben wir also 22 anatomisch untersuchte Fälle von Thromboendarteriitis obliterans der Hirngefäße.** *Wir gelangten zu der Überzeugung, daß die cerebrale Form der v. Winivarter-Buergerschen Krankheit ein bisher kaum berücksichtigtes Krankheitsbild ist, welches wohl verdient, in weiteren Kreisen bekannt zu werden, wenn auch die Abgrenzung heute manchmal noch schwierig ist.*

Der erste<sup>1</sup> (Hu. 3949) von den beiden Fällen von *Sputz* betrifft einen bei seinem Tode 43jährigen bayerischen Bauernsohn, der bei der Polizei und — selber ausgesprochener Sportsmann — als Platzwart bei Sportvereinen angestellt war. Er war ein kräftiger, in psychischer Hinsicht früher völlig unauffälliger Mann, kein Raucher, hat keine Kälteschäden durchgemacht, und soweit bekannt, auch keine chronischen Infektionen, insbesondere keinen Rheumatismus. Im Krieg hat er

<sup>1</sup> Ausführlich veröffentlicht: Dtsch. Z. Nervenheilk. 136, 86—141 (1935).

einmal ein Nierenleiden gehabt. Das erste Symptom, das offenbar mit dem späteren Leiden in Zusammenhang steht, ist eine „Migräne“ mit Augenflimmern und Schwindel. Später hat er kurz andauernde Zustände, in denen er nichts sieht. Diese Erscheinungen treten aber wieder zurück. 5 Jahre vor dem Tode begibt er sich zum Arzt wegen eines Lähmungsgefühles im rechten Arm und Pelzigkeit in den Fingern desselben; später besteht hier Acrocyanose und an anderen Stellen *Cutis marmorata*. 3 Jahre später hat er Wortfindungsstörungen und erscheint zum ersten Male *psychisch verändert und zwar im Sinne einer Stirnhirnschädigung*. Nun kommt es zu einem eigenartigen schubweisen Verlauf mit Auftreten von immer neuen psychischen und neurologischen Symptomen; dazwischen auffällig gute Besserungen. Erhebliche Verschlimmerung nach einem Kopfunfall. Nur einmal wird von einem Schlaganfall gesprochen. *Allmählich bildet sich eine Halbseitenlähmung rechts mit Aphasie heraus, der sich endlich auch eine Hemianopsie nach rechts anschließt*. Am Schluß kam eine schlaffe Lähmung des linken Beines hinzu. In der letzten Zeit wurden auch wieder Erscheinungen peripherer Kreislaufstörung von zunehmender Stärke festgestellt, doch kommt es nicht zur Gangrän. Während der 5 Jahre lang dauernden Erkrankung wurden die verschiedensten Diagnosen gestellt. Anfangs: Schwerste Neurasthenie, Psychopathie, unklare periodische Psychose. später: Hirntumor, multiple Sklerose, atrophischer Hirnprozeß und diffuse Sklerose. — Auf die Bedeutung der multiplen Sklerose als Fehldiagnose hat Stauder aufmerksam gemacht.

Bei dem *zweiten Fall (Lange-Spatz)*, Nr. 3997 handelt es sich um einen bei seinem Tode 36 Jahre alten Mann, über den klinisch bereits *Fritz Lange* kurz berichtet hat. Auch hier begann das Leiden mit migräneartigen Kopfschmerzen, Augenflimmern und Schwindel, und zwar schon mit 27 Jahren. Wieder kommt es zu Anfällen von vorübergehender Blindheit, während welcher der Kranke, 2 Jahre vor seinem Tode, von mehreren Augenärzten untersucht wurde. Aus dem Befund der Münchener Augenklinik folgende Schilderung eines Anfalles: „Beginn mit heftigen Kopfschmerzen, bald darauf Flimmern vor dem linken Auge, langsames Abnehmen der Sehstärke bis zur Amaurose. Allmähliches Wiederkehren des Lichtempfindens bis zur vollkommenen Sehfähigkeit. Die beobachteten Anfälle dauerten 2 Min. ... Während des Anfalles sah man die Arterien des Augenhintergrundes *schneeweiß* ... Die Arterien der Papillen werden dann langsam rot. In der Arteria temporalis superior geht die Blutsäule ruckweise herein. Die Vena temporalis superior, die eng war, erscheint mit krümeligen Massen gefüllt. Die vorher vollkommen weiße Papille rötet sich langsam, zugleich nimmt auch das Sehen wieder zu.“ An einer anderen Stelle heißt es, daß ähnliches in dieser Form und in so langer Zeit vor der endgültigen Embolie sehr selten vorkomme. Das Spiel des Gefäßverschlusses und des sich Wiederfüllens sei einzigartig gewesen. Der Blutdruck wurde einmal mit 148/90 angegeben, später wurden bei mehrfacher Messung in der Augenklinik Werte bis maximal 170 mit breiter Amplitude gefunden. Diagnostisch wurde an Arteriosklerose der Augengefäße gedacht. Nach diesen Anfällen stellte sich allmählich immer wieder volle Sehschärfe ein. Die Anfälle häuften sich und sollen angeblich dann bis zu einer halben Stunde angedauert haben. Der Kranke hatte dabei „wahnsinnige“ Kopfschmerzen, einen sehr gespannten Puls und manchmal Erbrechen. Erst nach längerem Verlauf wurde nach einem Anfall „das typische Bild des Verschlusses der Zentralarterie“ festgestellt. Bei einer Nachuntersuchung 4 Monate später fand sich an dem betreffenden Auge „typische Atrophie nach Embolie bzw. Endarteriitis obliterans.“ Auch in diesem Falle gesellten sich zu den Augensymptomen *Gehirnerscheinungen* hinzu und der Kranke starb schließlich an den Folgen eines *Schlaganfalles*. Besonders ist noch hervorzuheben, daß bei einem von *Fritz Lange* untersuchten Bruder des Kranken etwa im selben Alter offenbar das gleiche Leiden in etwas anderer Verlaufsart begonnen hat. Auch hier sollen vor Jahren Sehstörungen mit plötzlicher Erblindung bestanden haben, die dann aber

zurücktraten. Jetzt steht bei dem 39jährigen der Zustand einer Halbseitenlähmung im Vordergrund.

Das frisch herausgenommene Gehirn unseres *ersten Falles* bot neben der zunächst auffallenden Überfüllung der Venen eine eigenartige Umwandlung einzelner Nebenäste der Arteria cerebri media an der Konvexität. Die *blutleeren oder blutarmen Gefäße* sind geschrumpft und haben das Aussehen von dünnen weißlichen Würmern, während die großen Äste<sup>1</sup> an der Basis unverändert sind. Auf Abb. 1 ist der Gefäßbaum der mittleren Hirnschlagader herauspräpariert; man sieht, daß es distale Abschnitte desselben sind, welche diese Veränderung aufweisen. Untersucht man die wurmartig veränderten Arterien der Konvexität mikroskopisch, so erhält man ein ganz charakteristisches Bild (Abb. 2). Man sieht hier auf dem Längsschnitt, daß die Lichtung der Arterie durch ein lockeres, gefäßarmes (oft auch zellarmes) „Füllgewebe“ ausgefüllt wird. Die „Silberfasern“ dieses Füllgewebes sind hier mit der *Perdrau-Methode* dargestellt; sie schließen ziemlich weite, leere Maschen ein. Die *Elastica interna* ist erhalten und die äußeren Wandschichten, die *Media* und die *Adventitia*, sind lediglich im Sinne der *Atrophie* verändert. Es läßt sich nun nachweisen, daß dieses *Füllgewebe* den gewöhnlichen Endzustand



Abb. 1. Fall Hu. Nr. 3949. Mittlere Hirnschlagader herauspräpariert, distale Abschnitte obliteriert (*obl.*), proximale Abschnitte bluthaltig. Bei *x* plötzlicher Beginn des Verschlusses und der Verdünnung („wurmartige Umwandlung“). Keine Arteriosklerose.

<sup>1</sup> Der Kürze halber nennen wir die extracerebralen Gefäßabschnitte „Äste“, die intracerebralen „Zweige“. Näheres s. Z. Neur. 167, Kongr.-Ber., 115 (1939).

nach der Organisation von Thromben darstellt, welche die Arterien der Konvexität auf weite Strecken hin ganz oder teilweise verstopft haben. Durch randständige Thromben kommt es zu einer teilweisen Verstopfung; dann bleibt auch im Endzustand ein „Restlumen“ erhalten. (Andererseits kann auch innerhalb des organisierten Thrombus eine „Kanalisation“ erfolgen, wobei ähnliche Bilder zustande kommen können.) Den End-

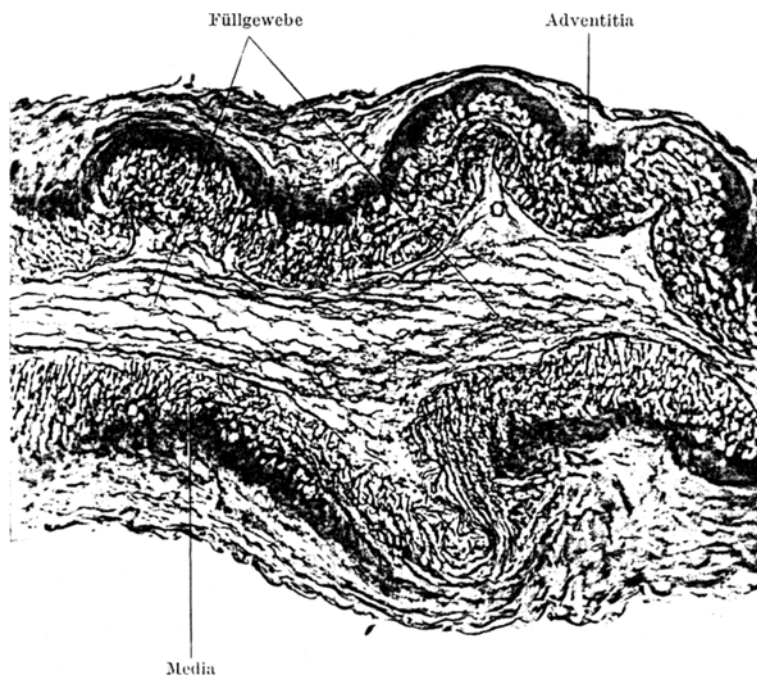


Abb. 2. Fall 11a, Nr. 3949. Längsschnitt durch einen obliterierten Ast der mittleren Hirn-schlagader. Die Serie ergibt, daß das Lumen durch das lockere Füllgewebe vollkommen verschlossen ist. Versilberung nach Perdrau; diese ist zur Darstellung des Füllgewebes besonders gut geeignet. Vergrößerung 160fach.

zustand mit dem lockeren Füllgewebe, das die Lichtung ganz oder teilweise verstopft, trifft man am häufigsten an. Die Bilder der frischen Thrombose, aus denen das Füllgewebe hervorgegangen ist, muß man mehr suchen. Abb. 3 zeigt auf dem Querschnitt durch einen kleinen arteriellen Ast einen randständigen Thrombus, der links ein Restlumen freigelassen hat. Der Thrombus befindet sich in frischer Organisation<sup>1</sup>. Beachtenswert sind die Infiltratzellen, Lymphocyten und vereinzelte polymorphkernigen Leukocyten, welche sowohl im Thrombus selber als

<sup>1</sup> Am Endothel findet man in noch frischeren Stadien an der Anheftungsstelle des Thrombus öfters die Anzeichen der fibrinoiden Degeneration, der wir indessen nicht jene ausschlaggebende Bedeutung beizumessen vermögen, welche Jäger annimmt.

in der Adventitia auftreten. An mehreren Stellen innerhalb des Thrombus ist eine Rekanalisation im Gange. Die entzündlichen Erscheinungen (Infiltrate) sind auf unserem Bilde sehr auffällig; wir können sie aber nicht als Anzeichen einer defensiven Reaktion werten. Erreger wurden in keinem der Fälle gefunden. Wir wissen, daß nachweislich blande Thromben zu solchen entzündlichen Veränderungen führen können und

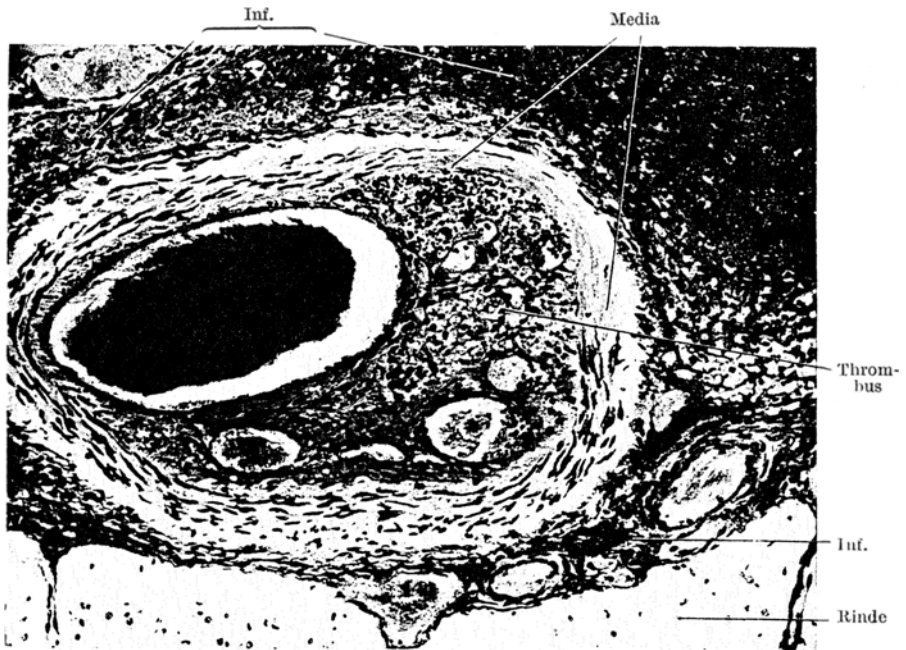


Abb. 3. Fall II. Nr. 3949. Wandständiger Thrombus in Organisation begriffen und rekanalisiert. Links Restlumen. Media an einer Stelle regressiv verändert. Lebhaft entzündliche Veränderungen im Thrombus und in der Adventitia. Inf. Infiltrate. Nissl-Färbung. Vergrößerung 130fach.

deuten das vorstehende Bild im Sinne der „symptomatischen Entzündung“ *Spielmeyers*. Im folgenden Stadium sind die entzündlichen Erscheinungen verschwunden; man sieht dann an Stelle des Thrombus ein bindegewebiges Netzwerk, dessen Maschen mit großen fettbeladenen Zellen vollgepfropft sind. Auch diese verschwinden wieder, während das netzige Gerüst bestehen bleibt. Die Maschen desselben erscheinen dann leer, das Gerüst ist zellarm. Dann ist jenes lockere Füllgewebe zustande gekommen, von dessen Beschreibung wir ausgegangen sind. — Die geschilderten Thrombosen finden sich, wie gesagt, mit Vorliebe in den distalen Abschnitten der arteriellen Äste an der Konvexität. Im vorliegenden Fall ist es nun außerdem — ähnlich wie bei mehreren anderen Fällen — im Kanalabschnitt der Carotis interna, also viel weiter herz-

wärts, zu einer Verstopfung der Lichtung gekommen, während die dazwischenliegenden basalen Hirngefäße sich als bluthaltig erwiesen. Entsprechend der Auffassung *Jägers* (bei der peripheren Form) glauben wir, daß hier kein unmittelbarer Zusammenhang mit den Thrombosen der kleinen Arterien an der Gehirnkongexität besteht, sondern daß es sich um gleichgeschaltete Vorgänge handelt. Eine solche Thrombosierung der Carotiden kann auch vollkommen fehlen. — Neben den Bildern der Thrombosierung begegnet man solchen, die im Sinne einer *primären Endarteriitis* zu deuten sind. Da mit der Organisation der Thromben, die ja vom Endothel ausgeht, notwendigerweise eine Wucherung der Elemente des Endothels einhergeht, ist es oft nicht leicht, besonders im Endzustand, eine solche sekundäre Endothelwucherung von einer primären Endarteriitis abzutrennen. Die letztere findet man am deutlichsten an den ganz distalen kleinsten Ästen und an kleinen Zweigen, d. h. also an Abschnitten des arteriellen Systems, die den thrombosierten Strecken nachgeschaltet sind. Die Endarteriitis ist bei unserem ersten Fall, sowie bei den meisten folgenden, viel seltener als die Thrombosierung in ihren verschiedenen Stadien.

Wie sieht nun das Hirngewebe aus, das von derart veränderten Gefäßen ernährt werden soll? Es ist zu bedenken, daß nur verhältnismäßig kurze distale Strecken völlig verstopft sind und daß innerhalb eines Gebietes fast immer noch blutführende Arterien in der Nähe sind, so daß mit einem *Seitenbahnkreislauf* zu rechnen ist. Wenn man dies bedenkt, so ist es nicht überraschend, wenn wir bei der cerebralen Form der *v. Winicarter-Buerger*schen Krankheit keine großen zusammenhängenden Erweichungsherde im Gehirn vorfinden, wie sie nach der Verlegung der größeren basalen Hauptäste durch Embolie oder Thrombose (z. B. bei der Arteriosklerose) auftreten. Unsere Abb. 4 läßt erkennen, daß hier tatsächlich nicht große einheitliche Herde vorliegen, sondern daß sich die veränderten Stellen sowohl links als rechts aus vielen kleinen Herden verschiedenen Alters zusammensetzen, zwischen denen besser erhaltene Gewebsteile erkennbar sind. *Wir können von einer diskontinuierlichen Ausbreitung der Gewebsveränderung innerhalb der erkrankten Bezirke sprechen.* Wir sehen im *Nissl*-Bild Herde im Stirnhirn symmetrisch auf beiden Seiten im Gebiet der zweiten Frontalwindung. Auf das Stirnhirn hatten ja auch eigenartige psychische Störungen hingewiesen. Die Veränderungen sind links hochgradiger und meist älter, rechts geringgradiger und größtenteils frischer. Bei der mikroskopischen Untersuchung kann man sich ferner davon überzeugen, daß die Herde genau mit der Ausbreitung der oben beschriebenen Gefäßveränderungen übereinstimmen (bei solchen Untersuchungen darf man also die weichen Häute mit ihren Gefäßen nicht abziehen). Das Mark ist auf der schwerer geschädigten linken Hemisphäre erheblich geschrumpft; dadurch ist es zu einer Erweiterung des Ventrikels der linken Hemisphäre gekommen,



die auch zu Lebzeiten encephalographisch nachgewiesen werden konnte. Nach hinten zu nehmen die Veränderungen links an Umfang zu und neben den zahlreichen glösen Narben sieht man auch öfters kleine Cysten, wie sie als gewöhnlicher Endzustand der Erweichung bekannt sind; doch bleiben dazwischen immer Inseln mit erhaltenem Parenchym



Abb. 4. Fall II. Nr. 3949. Übersicht über die Gewebsveränderungen, die, abhängig von den Gefäßveränderungen, eine Grenzzone der Versorgungsgebiete der vorderen und der mittleren Hirschlagader im Bereich der II. Stirnhirnwindung (II) betreffen. Auf der stärker veränderten linken Hemisphäre Schrumpfung des Markes und Erweiterung des Ventrikels. Man beachte, daß sich die Herde aus glösen Narben zusammensetzen, zwischen denen Gewebsteile erhalten geblieben sind (Granuläre Atrophie). In weiter hinten gelegenen Versorgungsgebieten der erkrankten linken Arterie finden sich neben den Narben auch kleine Erweichungsherde. Nissl-Färbung. Vergl. Abb. 16.

stehen. In der Zentralregion greifen die Herde auf das Striatum und die innere Kapsel über; sie haben die Halbseitenlähmung rechts hervorgerufen. Auf der rechten Seite sind wieder frischere Herde, welche offenbar die zuletzt erfolgte linksseitige Lähmung verursacht haben. Im Hinterhauptslappen erreichen die Veränderungen in der Tiefe die Sehstrahlung der linken Seite, wodurch die Hemianopsie nach rechts ihre Erklärung findet. Offensichtlich sind die Veränderungen allmählich nacheinander entstanden und dies entspricht gut dem chronisch progredienten remittierenden Verlauf der klinischen Krankheitserscheinungen.

Der zweite Fall (*F. Lange-Spatz*) ist dadurch besonders wichtig, daß neben den Gehirnerscheinungen auch sehr charakteristische Augensymptome bestanden hatten. Glücklicherweise war es möglich sowohl das Gehirn als das Auge (leider aber nicht die übrigen Körperorgane und die peripheren Arterien) anatomisch zu untersuchen. Am Gehirn fehlten wieder große zusammenhängende Erweichungsherde; die multiplen Herdchen waren so klein, daß sie dem ersten Untersucher bei der Anlage

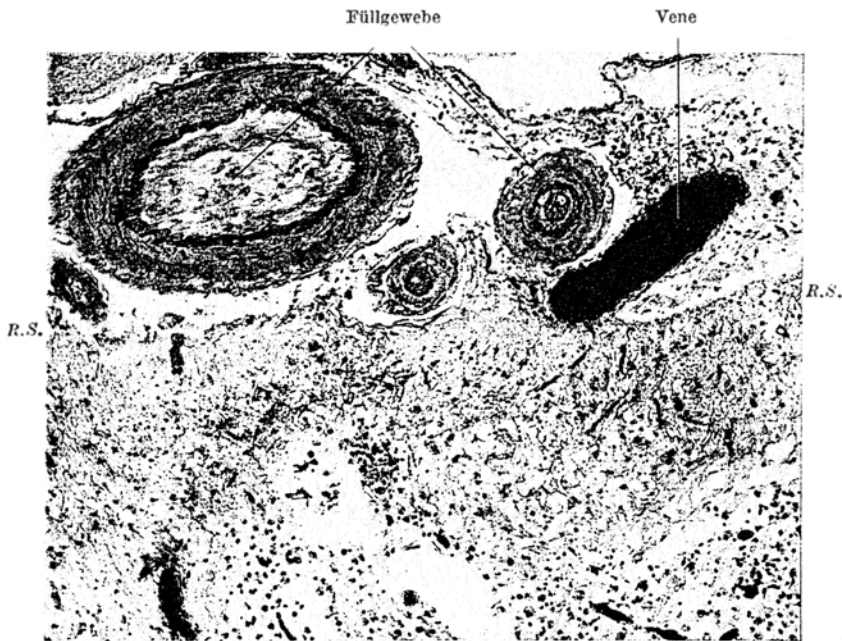


Abb. 5. Fall Joh. Ric. Nr. 3979. Thromboendarteritis der kleinen Konvexitätsäste im Gewebzusammenhang belassen. Die größere Arterie links ist durch lockeres Füllgewebe vollkommen verstopft, während die kleinere rechts noch ein Restlumen aufweist. Die Vene ist strotzend gefüllt. Darunter in der Rinde ein Erweichungsherd im II. Stadium mit erhaltenbleibendem gläsem Randsaum (*R.S.*). *Elastica van Gieson*.

einiger Frontalschnitte völlig entgehen konnten. Auch die Umwandlung der zugehörigen kleinen Hirnarterien in den weichen Häuten war zunächst nicht aufgefallen. Da auch Arteriosklerose, ebenso wie übrigens bei dem ersten Fall fehlte, wurde an eine „rein funktionelle Störung“ gedacht (!). Bei einer Nachuntersuchung aber fanden sich dann am Gehirn dieselben Veränderungen wie beim ersten Fall, nämlich Thrombosierung von kleinen arteriellen Ästen der Konvexität und abhängig davon multiple kleine Erweichungen und Narben in bestimmten Bezirken.

Abb. 5 zeigt das immer wiederkehrende histologische Bild. Die größere Arterie ist durch lockeres Füllgewebe vollkommen verschlossen; die eine von den beiden kleineren führt noch Blut, die Vene ist strotzend

mit Blut gefüllt. Im Gewebe darunter sieht man einen kleinen Erweichungsherd im Körnchenzellenstadium. Die *Elastica* der drei Arterien ist gut erkennbar geblieben, sie zeigt keine Zeichen der Aufspaltung wie sie bei der Arteriosklerose vorkommen; *Media* und *Adventitia* sind unverändert. — Die anatomische Untersuchung des Augenhintergrundes ergab, daß die *Arteria centralis retinae* durch ein randständiges lockeres Füllgewebe eingeengt, aber nicht vollkommen verschlossen war. Die

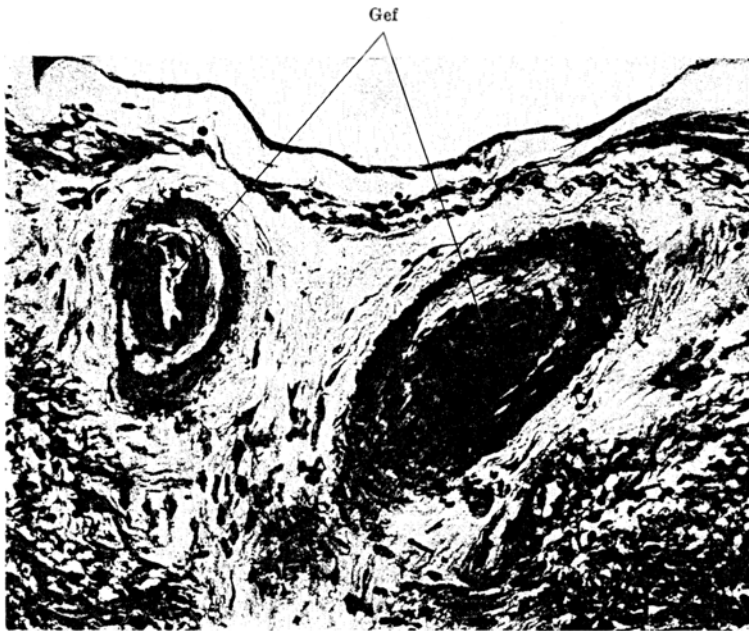


Abb. 6. Fall Joh. Rie. Nr. 3979. Endarteriitis der Retinagefäße. Rechts ist das Lumen völlig verstopft. *Elastica van Gieson*. Vergr. 270fach.

Abb. 6 zeigt zwei Retinaarterien in der Papilla. Links ist eine frisch ausschende Proliferation der Endothelzellen erkennbar bei noch durchgängigem Lumen. Rechts ist das Lumen durch die Endothelwucherung vollkommen verschlossen. Die *Elastica* erwies sich auch hierbei als intakt, die *Media* ist nicht geschädigt. Papille und Sehnerv zeigen Anzeichen der Atrophie. Wie gesagt, waren die anfallsweisen Zustände von Erblindung, ebenso wie die sie begleitenden schweren Angiospasmen der Retinagefäße, zuerst reversibel, d. h. die Störungen waren zunächst rein funktionell. Erst später wurde mit dem Augenspiegel ein organischer Befund erhoben. Die anatomische Untersuchung beweist, daß diesem eine Thromboendarteriitis obliterans zugrunde liegt. Dieser Fall ist unseres Wissens der erste, bei dem die Veränderungen der von *v. Winiwarter-Buerger*schen Krankheit im Gehirn und gleichzeitig am Auge

anatomisch festgestellt werden konnten. Interessant ist hier auch, daß die Angiospasmen so lange Zeit ohne organische Veränderungen bleiben konnten.

Wir kommen zu den 20 Fällen *Lindenbergs*. Dabei legen wir den Nachdruck auf die anatomischen Befunde. Soweit es sich um Fälle aus

der neurologischen Abteilung des Ludwig Hoffmann-Hospitals in Berlin-Buch handelt, verweisen wir bezüglich des klinischen Bildes auf die folgende Arbeit *Rosenhagens* in diesem Archiv. Eine ausführliche Mitteilung über den Gesamtbefund der 20 Fälle wird in einer gesonderten Arbeit *Lindenbergs* später folgen.

Das Material konnte in zwei Typen eingeteilt werden, zwischen denen Übergänge bestehen.

Bei dem *ersten Typus* (6 Fälle) fanden sich bald in diesem, bald in jenem Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Hauptarterien vorwiegend einer Hemisphäre ausgedehnte, diskontinuierliche Erweichungsherde, die vorwiegend das Rindengrau betrafen. Das zugehörige Mark war in der Regel mehr oder weniger stark geschrumpft, so daß es verschiedentlich

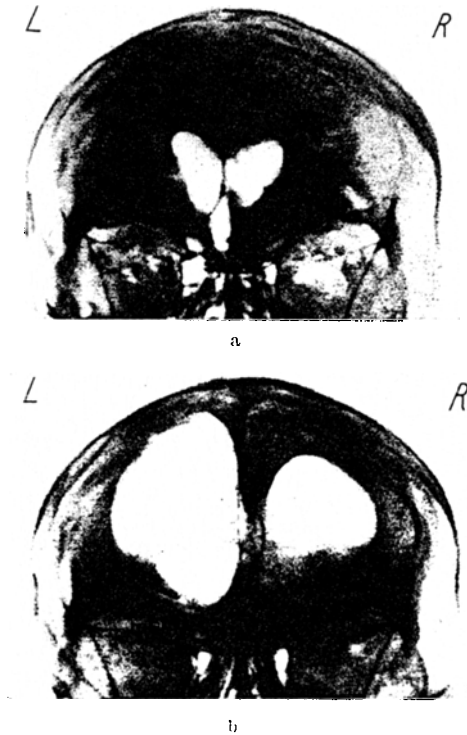


Abb. 7. Fall Leht, B 4/36. Bei a Encephalogramm 3 Jahre vor dem Tode kurz nach dem ersten Insult, b letzte Aufnahme kurz vor dem Tode. Es soll das Fortschreiten des Leidens dadurch illustriert werden.

zu einer einseitigen Ventrikelausziehung gekommen ist. Entsprechend den verhältnismäßig groben einseitigen Herden ist das klinische Bild durch das Auftreten von neurologischen Halbseitenerscheinungen ausgezeichnet. *Da einige Fälle dieses Typus auch periphere Kreislaufstörungen und zum Teil auch solche am Augenhintergrunde darbieten, war die klinische Diagnose mehrfach möglich.* Zu diesem ersten Typus gehören auch die beiden oben beschriebenen Fälle von *Spatz*.

Von dem ersten dieser Fälle, der längere Zeit an der Psychiatrischen und Nervenlinik der Charité (Geheimrat *Bonhoeffer*) beobachtet worden

war, sei etwas aus der sehr interessanten Krankengeschichte mitgeteilt.

Bei diesem Kranken (Leh. Nr. B 4/36) hatte *Bonhoeffer* die Diagnose auf einen *progredienten Gefäßprozeß mit Gehirnatrophie* gestellt. Die Erkrankung begann im Alter von 50 Jahren mit peripheren Kreislaufstörungen im rechten Bein, welche schließlich zur Gangrän führten, so daß der Unterschenkel amputiert werden mußte. Einige Zeit später, 3 Jahre vor dem Tode, trat eine rechtsseitige zentrale Lähmung

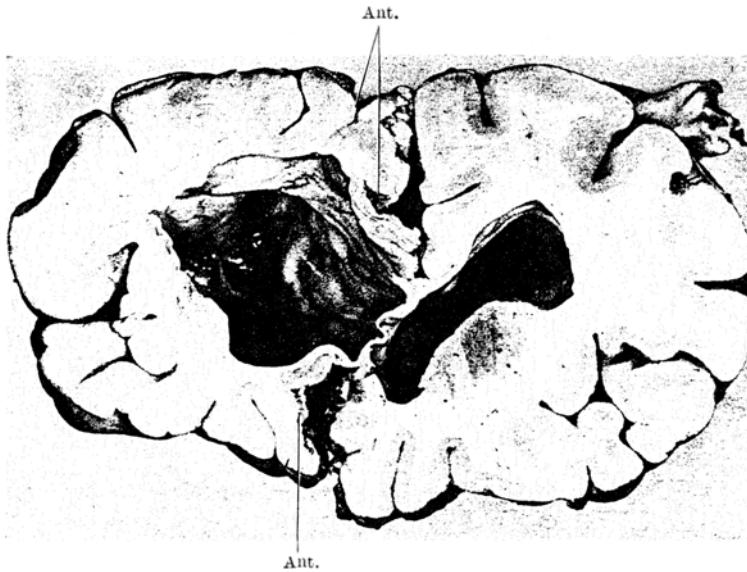


Abb. 8. Fall Leh. B 4/36. Querschnitt durch die Stirnlappen. Man vergleiche mit Abb. 7 b! Die schwersten Veränderungen im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior. Porencephalieformige Erweiterung des linken Vorderhorns.

hinzu, die sich in der Folgezeit teilweise wieder zurückbildete. Das erste Encephalogramm (Abb. 7a), das kurz nach Auftreten der Lähmung angefertigt wurde, läßt bereits neben einer geringen Erweiterung der beiden Seitenventrikel eine leichte Ausziehung des linken Vorderhorns erkennen. Das Leiden schritt fort und zu den Resten der halbseitigen Lähmung gesellten sich eigenartige psychische Veränderungen hinzu, die nur auf das Stirnhirn bezogen werden konnten; ferner wurden Zwangsaffekte und ausgesprochenes Zwangsgreifen rechts festgestellt. Ein zweites Encephalogramm (Abb. 7b), das kurze Zeit vor dem Tode angefertigt worden war, gibt eine objektive Unterlage für das Fortschreiten des Prozesses; wie man auf dem Bilde sieht, besteht nun eine mächtige Erweiterung beider Vorderhörner, die links einen ungewöhnlich hohen Grad erreicht hat, und zwar fällt besonders eine Vergrößerung nach innen oben auf, also in der Richtung gegen das Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior.

Anatomisch fand sich ein dem Encephalogramm von Abb. 7b entsprechender Befund (Abb. 8). Das linke Vorderhorn ist geradezu „porencephalisch“ erweitert infolge hochgradiger Schrumpfung des Markes.

Die Rinde des erkrankten Gebietes (Versorgungsgebiet der Arteria cerebri anterior) ist von kleinen Erweichungsherden durchsetzt, die auch auf das Mark übergreifen. Histologisch fand sich eine Thrombosierung der distalen Abschnitte aller Hirnarterien, in besonders hohem Maße aber der Arteria cerebri anterior links. Das beschriebene Endzustandsbild des lockeren Füllgewebes herrschte vor, während frische



Abb. 9. Fall Red. Nr. 113/37. Diskontinuierlicher Herd in der Grenzzone der Versorgungsgebiete der vorderen und mittleren Hirnschlagader sowie ein Herd im Schläfenlappen.

Endarteriitis nur hier und da an feinsten Ästen und Zweigen festzustellen war.

Abb. 9 stammt von dem zweiten Fall *Rosenhagens* (Red. 113/37), der nach langem Leiden 46jährig starb und außer einer linksseitigen Hemiparese und psychischen Störungen auch einen Befund an den Gefäßen des Augenhintergrundes sowie periphere Kreislavfstörungen dargeboten hatte. Unser Bild zeigt wieder den diskontinuierlichen Charakter der Veränderungen in der rechten Hemisphäre in der Grenzzone der Versorgungsgebiete der vorderen und mittleren Hirnschlagader.

Histologisch fand sich wieder in den zugehörigen kleinen Arterien eine Thrombosierung in verschiedenen Stadien der Organisation sowie hier auch sehr deutlich das Bild der frischen Endarteriitis mit radiär gestellten Endothelzellen (Abb. 10). Dazu kam in diesem Falle ein linksseitiger Carotisverschluß, der, ähnlich wie bei dem ersten Fall von *Spatz*, von den Veränderungen an den distalen Arterienabschnitten offenbar unabhängig ist. Das Auge konnte leider nicht anatomisch untersucht werden.

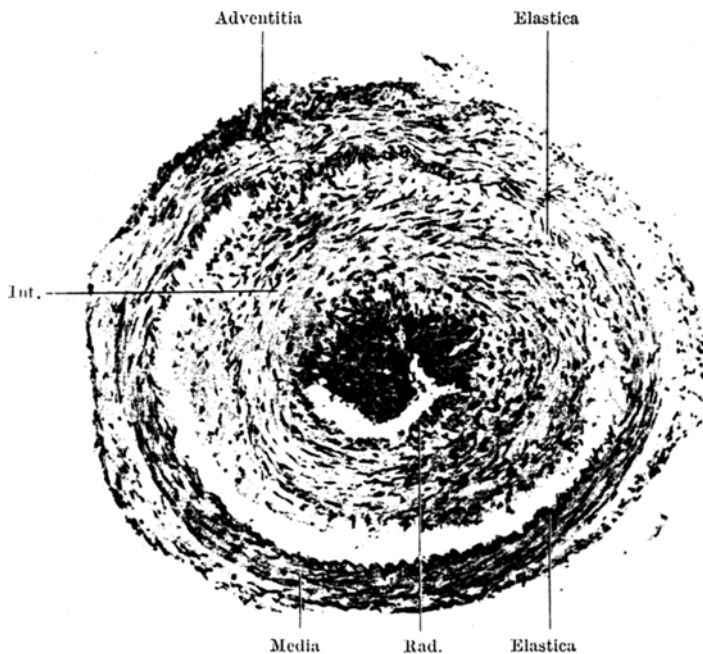


Abb. 10. Fall Red. Nr. 113/37. Frische Endarteriitis einer kleinen Rindenarterie. Bei *Rad.* Radiärstellung der Endothelzellen. Der Schrumpfraum zwischen *Elastica interna* und *Media* ist ein Kunstprodukt. Bei *Int.* älteres Intimapolster. *Elastica-van Gieson*. Vergr. 100fach.

Abb. 11 zeigt etwas von dem anatomischen Befund des 4. Falles von *Rosenhagen* (Jac. 108/37), bei welchem das Leiden im 55. Lebensjahr mit Kopfschmerzen, Sehstörungen und peripheren Kreislaufstörungen begonnen hatte. Die Abbildung zeigt, wie dichtstehende kleine Herde die Rinde in einem von der Arteria cerebri anterior ernährtem Bereich des rechten Stirnhirns größtenteils zerstört haben; erhalten gebliebene Teile ragen als grobe Höcker hervor. Durch die Schrumpfung des zugehörigen Markes ist es auch hier zur deutlichen Ausziehung des gleichseitigen Vorderhornes nach oben gekommen. Über dem veränderten Hirngewebe konnte man schon mit bloßem Auge die zugehörigen Gefäßästen in den weichen Häuten als wurmartige, dünne weiße Stränge

erkennen. Histologisch wurden wieder Thrombosen und vereinzelt Endarteriitis gefunden.

Schließlich sei von diesem Typus noch ein Fall hervorgehoben, der bemerkenswerterweise erst 65jährig verstarb (Haupt. 187/37). Leider liegen über die Vorgeschichte keine näheren Angaben vor; offenbar ist wegen des Alters an eine gewöhnliche Hirnarteriosklerose gedacht worden. Hier ist die mittlere Gehirnschlagader der linken Seite besonders stark erkrankt. Die Abb. 12 zeigt die Verästelung der Arteria cerebri

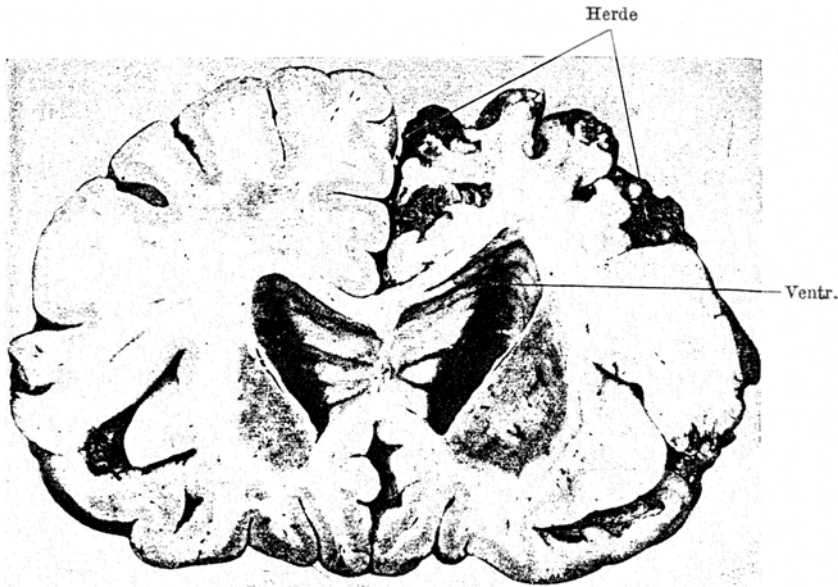


Abb. 11. Fall Jä. Nr. 108/37. Dichtstehende kleine Herde haben die Rinde im Versorgungsgebiet der vorderen Hirnschlagader rechts grotenteils zerstört. Ausziehung des Vorderhorns rechts!

media links, ähnlich wie bei Abb. 1; doch sind die Gefäße hier im Zusammenhang mit dem krankhaft veränderten Gehirn belassen, nachdem die weichen Häute und die Venen sorgfältig abpräpariert worden waren. Die Fossa Sylvii ist durch Abtragung des Schläfenlappens eröffnet. Man sieht, daß die Hauptäste der mittleren Hirnschlagader bluthaltig geblieben sind. Die Umwandlung in blutleere wurmartige weißliche Stränge beginnt erst weiter distal, aber hier doch bereits an jener Stelle, wo die Gefäße von der Tiefe der *Sylvischen* Furche kommend über die Kante des Operculums an die Konvexität treten. Wenn man diesen mit dem Fall 1 von Spatz (Abb. 1) vergleicht, so liegt die Veränderung bei letzterem noch weiter distal, während sie bei ersterem weiter herzwärts vorgeschritten ist. Dementsprechend ist die Veränderung des nervösen Gewebes hier auf größere Abschnitte der Hirnoberfläche aus-



gebreitet. Man sieht in unserer Abbildung wieder die Multiplizität der kleinen Herde. Zum Teil sind es gewöhnliche kleine Erweichungsherde, zum Teil gliöse Narben, die kleine Einziehungen hervorrufen; dazwischen ragen erhalten gebliebene Teile der Oberfläche als gröbere Höcker hervor. Abb. 13 stellt einen Schnitt durch die veränderte linke Hemisphäre dar



Abb. 12. Fall Haupt. Nr. 187/37. Die weichen Häute und die Venen abpräpariert, die Fossa Sylvii eröffnet. Die proximalen Abschnitte der linken mittleren Hirnschlagader sind bluthaltig, die distalen von der Kante des Operenulum an sind obliteriert (obl. Gef.). Die zugehörige Rinde durch multiple kleine Erweichungsherde und Einziehungen hervor-rufende Narben schwer verändert; dazwischen ragen besser erhaltene Teile als grobe Höcker vor. Vergr. 1,5fach.

und zwar ziemlich weit hinten im Versorgungsgebiet der hinteren Äste der mittleren Hirnschlagader. Durch die multiplen kleinen Narben und Erweichungsherde sieht die Rinde wie angenagt aus. Zum Vergleich bringen wir in Abb. 14 das gewöhnliche Bild vom Endzustand eines *einheitlichen* Erweichungsherdes<sup>1</sup>, wie man es z. B. nach der Embolie der mittleren Hirnschlagader findet. Der Herd betrifft auch das Versorgungsgebiet der hinteren Äste dieses Gefäßes. Der Unterschied zwischen den beiden Bildern ist offensichtlich. — Der histologische Befund dieses

<sup>1</sup> Näheres über die Erweichung und ihre Stadien s. bei Spetz l. c.

Falles ist der nämliche wie bei den obengenannten Fällen. Das langsame Fortschreiten des Leidens läßt sich auch am Gefäßbefund ablesen; als offener Ausdruck eines älteren Schubes sieht man z. B. ein randständiges altes Füllgewebe, das offenbar eine Zeitlang ein Restlumen freigelassen hat, dessen Rand durch eine neugebildete elastische Membran gekennzeichnet ist. Durch einen neuen Schub ist dann auch das Restlumen verstopft worden und wird jetzt von Füllgewebe eingenommen.



Abb. 13. Fall Haupt. Nr. 187/37. Querschnitt durch den linken Occipitallappen des obigen Falles. *Diskontinuierlicher* Erweichungsherd im Versorgungsgebiet der mittleren Hirnschlagader.

Der *zweite Typ* (14 Fälle) ist von dem ersten Typus dadurch unterschieden, daß regelmäßig nur die distalsten Abschnitte der drei großen Hirnarterien, und zwar *symmetrisch* über beiden Hemisphären erkrankt sind. Als Folge hiervon findet man in Grenzzonen der Versorgungsgebiete der drei Hirnarterien in *symmetrischer Ausbreitung* das Bild der „Granulären Atrophie der Großhirnrinde“ in reiner Form. Die Granularatrophie der Großhirnrinde im Sinne von Spatz und Pentschew findet sich einmal in der Umgebung großer Erweichungsherde oder kombiniert mit kleinen Erweichungsherden (das letztere ist beim ersten Typus der Fall); sodann kommt sie in reiner Form, d. h. mehr oder weniger ohne Erweichungsherde, vor. Bei unserem zweiten Typus sind die Herde vorwiegend so klein, daß es nicht zu Gewebsdefekten kommt, sondern die Glia zur Deckung auslangt: im Endzustand entstehen dann kleine glöse Narben, welche an der Ober-

fläche feine Einziehungen hervorrufen, zwischen denen erhalten gebliebene Teile als feine Höcker hervorragen. Auch in dieser reinen Form ist die granuläre Atrophie aber noch nicht pathognomonisch<sup>1</sup> für Thromboendarteriitis obliterans, sie wird es nur dann, wenn die obengenannte Verteilung vorliegt. Das Schema Nr. 15 soll auf dem Querschnitt darstellen, wie die durch Thromboendarteriitis obliterans hervorgerufene granuläre Atrophie sich auf die Grenzzonen der Versorgungsgebiete der drei großen Gehirnarterien beschränkt. Die Thrombosierung der entsprechenden distalen Äste der vorderen, mittleren und hinteren Hirnschlagader ist im Schema durch schwarze Färbung angedeutet. Es kann übrigens auch im Bereich der langen Zweige der Streifenhügelarterien beiderseits zu Verschlüssen kommen, welchen kleine Herde im Nucleus caudatus entsprechen (siehe Abb. 15). — Unsere Abb. 16 zeigt nun die Ausdehnung der granulären Atrophie bei Betrachtung der Oberfläche der linken Hemisphäre bei einem 48jährigen Mann<sup>2</sup> (Saut. B2/36). Das Bild ist höchst charakteristisch; man muß aber die weichen Häute abziehen, um die Veränderung so gut sehen zu können. Die *Granuläre Atrophie* beschränkt sich auf eine sichelförmige Zone, die vom Stirnpol bis zum Occipitalpol reicht und von hier aus längs der unteren Kante der Hemisphäre wieder nach vorne in Richtung auf den Schläfenlappenpol umbiegt. Die rechte Hemisphäre bietet das nämliche eigentümliche Bild dar. In der Zone liegt die 2. Stirnhirnwindung, deren Befallensein bereits *Pentschew* bei seinen Fällen auffiel, weiterhin mittlere Abschnitte der Zentralregion sowie Teile des Scheitel- und Hinterhauptlappens in wech-

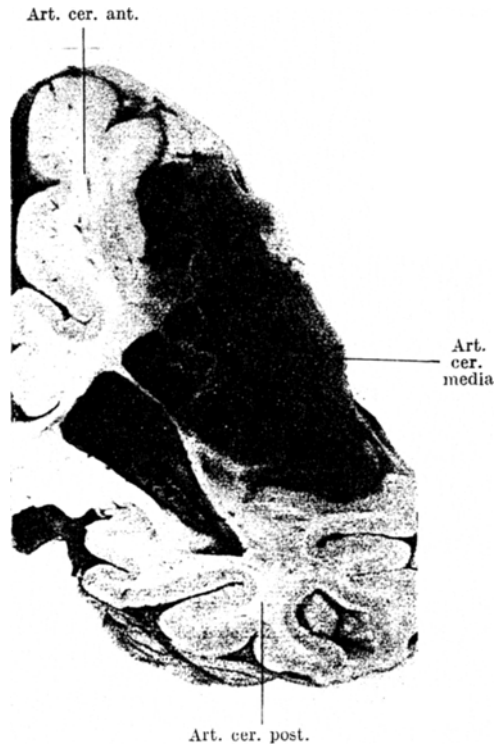


Abb. 14. Fall Schnei. Nr. 138/38. Zum Vergleich mit Abb. 13 Endzustand eines *kontinuierlichen* Erweichungsherd im Versorgungsgebiet der mittleren Hirnschlagader auf dem Querschnitt durch den rechten Occipitallappen. Ursache: *Embolie* im Stamm der mittleren Hirnschlagader.

selbst. Die *Granuläre Atrophie* beschränkt sich auf eine sichelförmige Zone, die vom Stirnpol bis zum Occipitalpol reicht und von hier aus längs der unteren Kante der Hemisphäre wieder nach vorne in Richtung auf den Schläfenlappenpol umbiegt. Die rechte Hemisphäre bietet das nämliche eigentümliche Bild dar. In der Zone liegt die 2. Stirnhirnwindung, deren Befallensein bereits *Pentschew* bei seinen Fällen auffiel, weiterhin mittlere Abschnitte der Zentralregion sowie Teile des Scheitel- und Hinterhauptlappens in wech-

<sup>1</sup> Die Granuläre Atrophie ist also ein Endzustand verschiedener Ätiologie.

<sup>2</sup> Wir verdanken das Gehirn der Freundlichkeit von Herrn Kollegen *Wittermann-Weinsberg*.



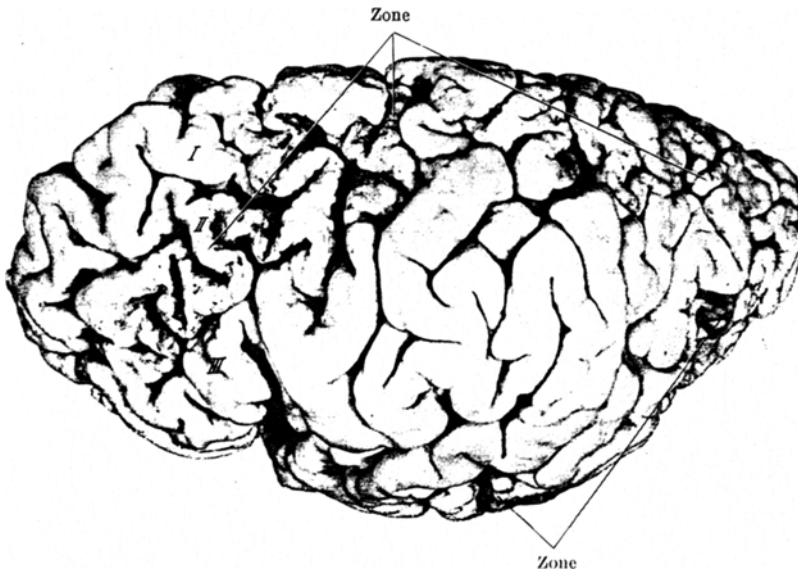


Abb. 16. Fall Saut. Nr. B 2/36. Ausbreitung der Granulären Atrophie nach Abpräparation der weichen Häute und Gefäßäste von der Oberfläche gesehen. Im Bereich des Stirnhirns liegen die Veränderungen im Gebiet der zweiten Windung (II). Zone „Sichelförmige Zone“, in welcher die Veränderung auftritt. Vgl. Abb. 13.

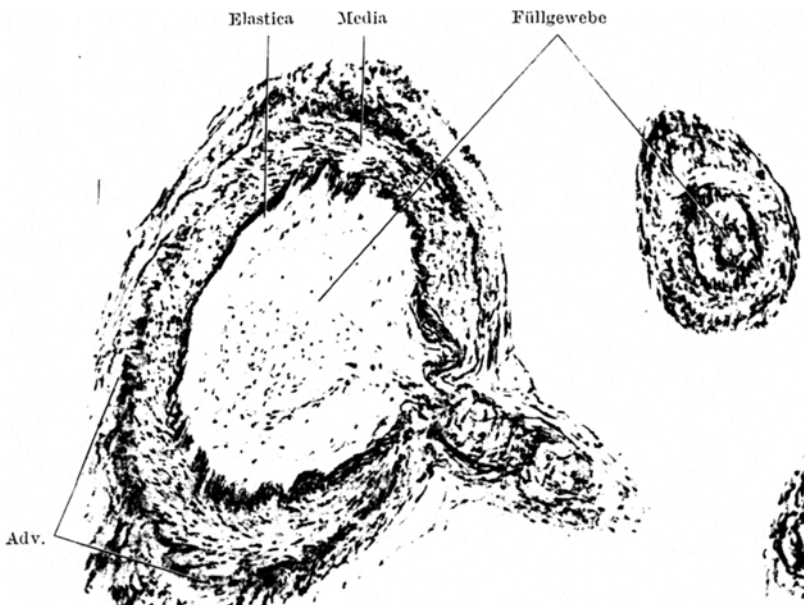


Abb. 17. Fall Saut. Nr. B 2/36. Herauspräparierte Konvexitätsarterien über der Zone der Granulären Atrophie auf dem Querschnitt. Die Lichtungen sind durch lockeres Füllgewebe verstopft. Intakte Elastica und Media. Haemat. Eos.-Vergr. 95fach. (Vgl. Abb. 5.)

können diese Beobachtung durchaus bestätigen. Von den 14 Fällen unseres zweiten Typus ist leider nur 7mal eine Körpersektion vorgenommen worden; in diesen 7 Fällen fand sich stets eine ausgesprochene granuläre Atrophie der Niere. Die dabei vorkommenden Gefäßveränderungen der Niere sollen einer besonderen Mitteilung vorbehalten bleiben.

*Bei keinem Fall dieses zweiten Typus ist klinisch an Thromboendarteritis obliterans gedacht worden.* Soweit die Krankengeschichten einen Schluß zulassen, haben Erscheinungen von peripherer Kreislaufstörung und sichere Augensymptome hier nicht vorgelegen. Die klinische Diagnose wird fernerhin dadurch erschwert, daß es nicht zu einer einseitigen Ventrikelerweiterung kommt, die encephalographisch nachweisbar wäre, und endlich dadurch, daß viele Patienten dieser Gruppe in einem höheren Alter erkrankten als man dies bisher von der *Winicarter-Buergerschen* Krankheit her gewohnt war. Übrigens ist auch der zuletzt genannte Fall vom ersten Typus 65 Jahre alt geworden. Die klinischen Symptome der Fälle vom zweiten Typus sind wenig charakteristisch. Die Veränderungen betreffen beide Hemisphären und ziehen die verschiedensten Regionen in Mitleidenschaft, ohne doch an irgendeiner Stelle zu größeren Defekten zu führen. *Hervorheben möchten wir, daß regelmäßig organische Seelenstörungen vorkommen, die offenbar mit der beidseitigen (!)<sup>1</sup> Läsion des Gebietes der 2. Stirnwindung in Zusammenhang stehen.* Weiteren Beobachtungen muß es überlassen bleiben, ob es gelingt, auch solche Fälle bereits zu Lebzeiten zu diagnostizieren. —

*Zusammenfassend ist festzustellen, daß bei 22 Fällen die Veränderungen der Thromboendarteritis obliterans an den Hirngefäßen mit entstandenen Veränderungen am Gehirn gefunden wurden.* Bei einer vereinfachenden Betrachtung können folgende Merkmale als charakteristisch herausgestellt werden:

1. Wucherung der Endothelzellen (*Endarteritis*) an den am meisten distal gelegenen arteriellen Ästchen und auch an kleinen intracerebralen Zweigen.

2. *Thrombosierung* der herzwärts folgenden kleinen und mittleren, vorwiegend an der Konvexität gelegenen arteriellen Äste, die auf verschieden weite Strecken hin zu verfolgen ist, sich aber *nicht bis in die größeren Hauptäste an der Basis fortsetzt.* Die Organisation der Thrombosen führt im Endzustand zum Bild des lockeren Füllgewebes, welches das Lumen der geschrumpften Gefäße ganz oder bei randständigem Sitz teilweise verstopft. *Die durch solches Füllgewebe verschlossenen blutleeren oder blutarmen kleinen Arterien der Konvexität sind mit bloßem Auge als dünne, weißliche wurmartige Stränge zu erkennen („wurmartige Umwandlung“ der Arterien).*

<sup>1</sup> Über die Bedeutung *doppelseitiger* Veränderungen des Stirnhirns für das Zustandekommen des psychischen „Stirnhirn-Syndroms“, s. bei *Joh. Lange* Mschr. Psych. 99 (Bouhoeffers-Festschrift), 130 (1933).

3. Bei einem Teil der Fälle, aber nicht bei allen, besteht weitab von den stets vorhandenen obigen Veränderungen eine *unabhängige Thrombenbildung in den großen Arterienstämmen*, insbesondere in der *Carotis interna*.

4. In unmittelbarer Abhängigkeit von den unter 1 und 2 genannten Gefäßveränderungen eine umschriebene und diskontinuierliche *Erweichung des Hirngewebes* (zwischen kleinen Erweichungsherden und gliösen Narben bleiben nichtgeschädigte Teile stehen). Wenn das Bild durch kleine Narben, welche an der Oberfläche Einziehungen hervorrufen, beherrscht wird, entsteht der Zustand der „*Granulären Atrophie der Großhirnrinde*“, der bei einer bestimmten Lokalisation als charakteristisch für die v. Winiwarter-Buergersche Krankheit angesehen werden darf (2. Typus).

5. Die kleinen Herde, aus denen sich die großen zusammensetzen, haben ganz *verschiedenes Alter* — entsprechend dem *chronisch-progredienten, schubweisen Verlauf*, der für das klinische Bild charakteristisch ist.

6. Die *klinische Diagnose* war bei einem Teil der Fälle unseres *ersten Typus*, bei welchem größere Herde auf der einen Hemisphäre *Halbseitenerscheinungen* (Hemiparese, unter Umständen aphasische, apraktische, agnostische und hemianopische Erscheinungen) hervorriefen und bei denen die Markshrinkung zu einer encephalographisch erkennbaren *einseitigen Ventrikelerweiterung* geführt hatte, möglich — wenn Augensymptome und periphere Kreislaufstörungen aufmerksam gemacht hatten.

7. Bei dem *zweiten Typus*, bei welchem die symmetrischen ganz kleinen Herde der „*Granularatrophie der Großhirnrinde*“ ohne verwertbares encephalographisches Bild und ohne Halbseitenerscheinungen verlaufen waren, ist die klinische Diagnose besonders schwierig.

Die *anatomische Differentialdiagnose* der kurz gesagt „*wurmartigen*“ Veränderung bei der Thromboendarteriitis obliterans gegenüber der *Arteriosklerose* war vielfach schon mit bloßem Auge möglich. Die Arteriosklerose führt nicht zu einer Schrumpfung, sondern im allgemeinen zu einer Verdickung der Gefäße sowie zu den bekannten gelblichen Knoten oder Flecken (Atheromatose): sie bevorzugt nicht die distalen Abschnitte an der Konvexität, sondern die größeren proximalen Äste an der Basis<sup>1</sup> (Dörfler). Auf die histologische Differentialdiagnose kann hier nicht eingegangen werden; wir sind mit Jäger der Überzeugung, daß sich auch histologisch die Thromboendarteriitis obliterans grundsätzlich von der Arteriosklerose unterscheiden läßt. Erhebliche Schwierigkeiten können allerdings entstehen, wenn, besonders bei älteren Leuten, Thromboendarteriitis und Arteriosklerose, die ja auch von sich aus häufig zur

<sup>1</sup> Erst bei höheren Graden breitet sich die Arteriosklerose auch auf die kleineren Äste an der Konvexität aus (näheres s. bei Dörfler).

Thrombenbildung führt, nebeneinander vorkommen. Arterielle Thrombose allein berechtigt natürlich noch keineswegs zur Diagnose v. *Winicarter-Buerger*schen Krankheit. *Entscheidend ist einmal der Nachweis der Endarteriitis an den kleinsten Ästen und Zweigen und sodann die elektive Verteilung der Thrombosen mit Bevorzugung der distalen Arterienabschnitte. Auf jeden Fall sollte das Vorkommen der „wurmartigen“ Umwandlung distaler Arterienäste in Verbindung mit diskontinuierlichen Erweichungsherden bzw. granulärer Atrophie in zugehörigen Abschnitten der Hirnoberfläche bei Freibleiben der proximal gelegenen Gefäßabschnitte und ihres Versorgungsgebietes immer an Winicarter-Buerger'sche Krankheit denken lassen.* — Manchmal können ferner multiple Embolien zur Unterscheidung in Frage kommen. Die Verschlüsse kleinerer Gefäße beschränken sich dabei aber auf mehr umschriebene Stellen und sind wahllos verteilt. Beim Verschuß größerer Äste kommt es zu dem ganz andersartigen Bild der gleichmäßigen Erweichung des betreffenden Versorgungsgebietes (Abb. 14). Bei der frischen Embolie nach bakterieller Endocarditis findet man das charakteristische Bild der „Encephalitis embolica“. — Eine Unterscheidung gegenüber Lues, Tuberkulose und Periarteriitis nodosa hat uns nie Schwierigkeiten bereitet.

Die erste Veröffentlichung von Spatz vom Jahre 1935 schloß mit der Vermutung, daß die cerebrale Form der v. *Winicarter-Buerger*schen Krankheit nicht so sehr selten sein dürfte. *Diese Vermutung hat sich bestätigt*<sup>1</sup>. Zwar wird die klinische Diagnose zunächst nur ganz selten gestellt, aber die anatomischen Untersuchungen Lindenberg's beweisen, daß der Befund viel häufiger vorkommt als der klinischen Erwartung entspricht. Bei seinen 20 Fällen ist nur viermal zu Lebzeiten an eine Thromboendarteriitis (oder eine andere besondersartige Gefäßerkrankung) gedacht worden. *Neu ist ferner, daß auch ältere Personen — darunter findet sich sogar eine 80jährige — erkranken können*; bisher nahm man doch an, daß die v. *Winicarter-Buerger*sche Krankheit nur jüngere Leute oder solche im mittleren Lebensalter befallt. Gerade bei den alten Leuten können nun freilich andere Gefäßerkrankungen, besonders die Arteriosklerose, überlagernd wirken, so daß die Differentialdiagnose auch in Zukunft in solchen Fällen schwierig bleiben dürfte.

Leider ist es ein Mangel unserer Untersuchungen, daß wir nicht angeben können, ob bei solchen Fällen nicht doch anatomisch Gefäßveränderungen an den Extremitätenenden bestanden haben. Das erstrebenswerte Ziel ist natürlich in jedem Fall eine Untersuchung des gesamten Gefäßsystems von der Peripherie angefangen mit Berücksichtigung sämtlicher Organe.

<sup>1</sup> Eine Reihe meist klinischer Beobachtungen wurden seit 1935 veröffentlicht: Bielschowsky, Essen, Giampalmo, Hilpert, F. Lange, Meres, Stauder, Stender, Sträußler, Friedmann und Scheinker. Wir können an dieser Stelle nicht näher darauf eingehen.



Hinsichtlich der *Pathogenese* müssen wir es offen lassen, ob die Thrombosen oder die endarteriitischen Veränderungen das Primäre sind, wenn auch manches für das letztere spricht. Auf jeden Fall ist eine Endothelschädigung anzunehmen, denn die tieferen Schichten bleiben zunächst unverändert. Einen pathogenetischen Hinweis kann vielleicht der zweite Fall von *Spatz* geben, bei dem so ausgesprochene Angiospasmen und Stasen an den Gefäßen des Augenhintergrundes lange Zeit nur zu anfallsweisen, reversiblen Funktionsstörungen geführt haben. *Es liegt nahe, daran zu denken, daß hier die Angiospasmen die Ursache der Endothelschädigung gewesen sind*, welche dann zu den irreversiblen Veränderungen Anlaß gegeben hat. Weitere Beobachtungen in dieser Richtung sind erwünscht.

Der genannte Fall erinnert daran, daß Gefäßkontraktionen bei einer anderen, ungleich wichtigeren Gefäßkrankheit, nämlich bei der Retinitis angiospastica bei der genuinen Hypertonie vorkommen. Bei der Hypertonie findet sich aber, wie aus der Untersuchung von *Anders* und *Eicke* u. a. hervorgeht, regelmäßig eine ganz andere Veränderung an den arteriellen Zweigen des Gehirns, nämlich die „Hyalinose“, welche mit der Thromboendarteriitis kaum verwechselt werden kann.

Wie ist überhaupt das Verhalten des *Blutdrucks* bei der *v. Winiwarter-Buergerschen* Krankheit? Auch aus unseren Beobachtungen geht hervor, daß ein fixierter Hochdruck bestimmt *nicht* zum charakteristischen Bild gehört. Manchmal ist der Blutdruck anscheinend normal; öfter ist sogar Hypotonie beobachtet worden. Bei unseren Fällen ist allerdings auch mehrmals ein labiler Hochdruck mit großer Amplitude ohne höhere Maximalwerte aufgefallen. *Wir glauben, daß die Thromboendarteriitis obliterans von der Hochdruckkrankheit grundsätzlich ebenso abzutrennen ist, wie von der Arteriosklerose.*

In *ätiologischer* Hinsicht muß man annehmen, daß äußere Schädlichkeiten, wie Nicotinabusus oder Erfrierung oder ein Trauma oder unspezifische chronische Infektionen nur dann zur Erkrankung führen, wenn eine bestimmte, noch nicht näher erforschte *Konstitution* vorliegt. Diese Konstitution ist offenbar nicht ohne weiteres mit der vasoneurotischen Konstitution schlechthin identisch. Manche Autoren rechnen die *v. Winiwarter-Buergersche* Krankheit zusammen mit der Periarteriitis nodosa und mit den rheumatischen Gefäßschäden zum allergisch-hyperergischen Formenkreis<sup>1</sup>, andere haben sich dagegen gewandt. Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus ist diese Frage nicht zu entscheiden, denn es gibt keine histologischen Merkmale, die für eine „allergisch-hyperergische Reaktion“ im Sinne *Rössles*<sup>2</sup>, d. h. für eine unerwartet starke Reaktion auf einen verhältnismäßig schwachen Reiz, beweisend

<sup>1</sup> Wir verweisen auf die neueren Experimente von *Ratschow*.

<sup>2</sup> *Rösle*: Verh. dtsch. path. Ges. 1936, 105. — Wien. klin. Wschr. 1932 I.

wären. Mit anderen Worten man kann es den oben beschriebenen Gefäßveränderungen nicht ansehen, ob der Vorgang, dessen Spuren sie sind, auf eine Sensibilisierung gefolgt ist oder ob er einfach toxisch bedingt war. Zu einer negativen Folgerung allerdings wird man berechtigt sein: Die Befunde sprechen *nicht* für eine bakterielle Infektion und wahrscheinlich überhaupt gegen eine spezifische Infektion im Sinne von *Buerger*.

Ein Wort zur Frage der *Behandlung* der cerebralen Form. Während man mit medikamentösen Mitteln kaum irgend etwas erreicht hat, ist von neurochirurgischer Seite über bemerkenswerte Erfolge berichtet worden. *Otfried Foerster* in Breslau und zwei seiner Mitarbeiter sahen Besserung der psychischen und auch der neurologischen Erscheinungen nach Denudation der Carotis und insbesondere nach Resektion des Hals-sympathicus. Es ist hier doch der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, es könnte ein Reizzustand der Strombahnerven mit im Spiele sein. Die Angiospasmen und Stasen könnten dadurch auch ihre Erklärung finden.

Es tauchen mithin mehr Fragen auf, als zur Zeit Antworten möglich sind. Man muß geduldig weiter klinisches und anatomisches Material sammeln. Eine besonders enge klinisch-anatomische Zusammenarbeit ist an demjenigen Abschnitt des Zentralnervensystems möglich, der schon zu Lebzeiten jederzeit der Besichtigung zugänglich ist, am Augenhintergrund. Schon heute glauben wir sagen zu können, daß die Thromboendarteriitis obliterans der Hirngefäße eine nicht unerhebliche Bedeutung bei der Verursachung von Kreislaufstörungen im Gehirn hat. Auch mancher unklare Fall aus dem Schrifttum<sup>1</sup> dürfte der cerebralen Form der *v. Winivarter-Buerger* sehen Krankheit zuzurechnen sein. — *Die Arteriosklerose darf nicht weiter ein „Sammelbecken“, wie Hueck kürzlich sagte, für alle möglichen Gefäßerkrankungen bleiben, sondern wir müssen uns bemühen, wohl umschriebene Formen von der Arteriosklerose abzugrenzen.*

#### Schrifttum.

*Anders u. Eicke:* Z. Neur. **167** (Kongr.-Ber.) (1939). — *Averbuck, S. u. S. Silbert:* Arch. int. Med. **54**, 436 (1934). — *Barron u. Linenthal:* Arch. Surg. **19**, 735 (1929). — *Bauer, J.:* Klin. Wschr. **1935** I, 204. — *Bauer u. Recht:*

<sup>1</sup> Ein solcher Fall wurde z. B. von *Schob* 1911 sehr eingehend beschrieben. Nach unserer Überzeugung haben die durch Beschreibung und Abbildung gut gekennzeichneten Gefäßveränderungen nichts mit Arteriosklerose zu tun, sondern gehören zur Thromboendarteriitis obliterans. Die Gewebsveränderungen bestehen aus symmetrischen kleinen Erweichungsherden und aus gliösen Narben, wie sie bei der granulären Atrophie vorkommen. Wahrscheinlich entspricht die Verteilung unserem 2. Typus. Von *Etat vermoulu* sollte man hierbei nicht sprechen, da die Defekte, wie der Autor selbst hervorhebt, gegen die Pia zu durch einen gliösen Saum abgeschlossen sind. Der echte *Etat vermoulu* von *Pierre Marie* ist nach den Untersuchungen von *Spatz* nicht vasculär, sondern traumatisch bedingt [Arch. f. Psychiatr. **90**, 885 (1929); **105**, 80 (1935)].

Wien. klin. Arch. **23**, 11 (1933). — *Bielschowsky, M.*: Z. Neur. **155**, 313 bis 337 (1936). — *Buerger, L.*: The Circulatory Disturbances of the Extremities. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company 1924. — *Dörfler*: Arch. f. Psychiatr. **103**, 180 (1935). — *Dürck, H.*: Verh. deutsch. path. Ges. **25**, Tagg 272—291 (1930). — *Essen, K. W.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **138**, 99 (1935). — *Foerster, O. u. L. Guttmann*: Arch. f. Psychiatr. **100**, 506—515 (1933). — *Friedmann, R.*: Jb. Psychiatr. **48**, 59 (1931). — *Giampalmo, A.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **144**, 166 (1937). — *Gruber, G. B.*: Beitr. path. Anat. **84**, 155—182 (1930). — *Hilpert*: Münch. med. Wschr. **1938 II**, 1252. — *Hueck, W.*: Münch. med. Wschr. **19**, 8. — *Jäger, E.*: Virchows Arch. **284**, 526—583 u. 584—622 (1932). — *Lange, Fritz*: Verh. deutsch. Ges. Kreislaufforsch. **9**, Tagg, 311—316 (1936). — *Lintenberg, R.*: Z. Neur. **167** (Kongr.-Ber.). — *Lopez, Albo*: Ann. int. Med. **4**, 707—719 (1935). — *Marchesani, O.*: Ber. 50. Zusammenk. deutsch. Ophthalm. Ges. **1934**, 53—60. — Klin. Wschr. **1934 I**, 993—994. — *Marchesani, O. u. K. H. Stauder*: Arch. Augenheilk. **109**, 281—303 (1935). — *Merkelbach, O.*: Z. klin. Med. **124**, 66—85 (1933). — *Meyer, H.*: Nervenarzt **11**, 127 (1938). — *Neubürger, K.*: Klin. Wschr. **10**, 577—579 (1931). — *Nordmann u. Reuys*: Z. Kreislaufforsch. **21**, 103—120 (1939). — *Pentschew, A.*: Arch. f. Psychiatr. **101**, 80 (1933). — *Pötzl, O.*: Wien klin. Wschr. **1934 I**. — *Ratschow*: Klin. Wschr. **1933, I** 860. — *Schob*: Z. Neur. **6**, 60 (1911). — *Scholz, W.*: Z. Neur. **162**, 694 (1938). — *Spatz, H.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **136**, 86—131 (1935). — Z. Neur. **167** (Kongr.-Ber.), 301—357 (1939). — *Stauder, K. H.*: Klin. Wschr. **1934 II**, 1784 bis 1785. — *Stender, A.*: Z. Neur. **156**, 761—776 (1936). — *Sternberg*: Virchows Arch. **161**, 199 (1900). — *Stertz, G.*: Arch. f. Psychiatr. **48**, 199 (1911). — *Sträußler, E., R. Friedmann u. J. Scheinker*: Z. Neur. **160**, 155—178 (1937). — *Winibarter, v.*: Arch. klin. Chir. **23**, 202—262 (1878).