

(Aus dem Pathologischen Institut des Robert Koch-Krankenhauses Berlin  
[Direktor: Doz. Dr. med. habil. R. Neumann].)

## Eigenartige Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen bei Periarteriitis nodosa.

Von  
**R. Neumann.**

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 30. März 1940.)

Bei der histologischen Durcharbeitung vier typischer Fälle von Periarteriitis nodosa<sup>1</sup> (P. n.) fielen mir in der Aortenadventitia merkwürdige Gebilde auf, die lokalisatorisch, morphologisch und färberisch einmal gar nicht in den bisher bekannt gewordenen Rahmen der Veränderungen bei P. n. hineinpassen; zweitens konnte ich im Schrifttum keine Angaben über ähnliche bei etwaigen anderen Erkrankungen gemachte Beobachtungen finden. Die Eigenart dieser Gebilde veranlaßte mich daher, auch in anderen Organen des gleichen Falles und bei anderen Fällen danach zu fahnden; ihr Nachweis ist nun bei drei von vier Fällen von P. n.eglückt; der Nachweis beim vierten Fall fehlt; doch ist hier zu bemerken, daß die Trachea nicht zur histologischen Untersuchung eingelegt wurde, und daß von der Aorta nur ein kleines Stück vorhanden ist.

Die drei hier in Betracht kommenden Fälle von P. n.<sup>2</sup> sind weiblichen Geschlechts; bei dem ersten Fall (S. Nr. 566/39) handelt es sich um eine 24jährige Frau; die Patientin war Arbeiterin, verheiratet und hatte eine Geburt durchgemacht; sie erkrankte am 15. 6. 39 während der Arbeit plötzlich mit Bauchkrämpfen, Durchfällen und Erbrechen; Temp. um 37,5°. Urtikarielles Exanthem an Ober- und Unterschenkeln; 5. 7. 39 Laparotomie: bereits bestehende kotige Peritonitis; Tod am 5. 7. 39, 13,55 Uhr.

Die Hauptdiagnose bei der Obduktion (6. 7. 39, 8 Uhr) lautet: Schwere pseudomembranöse Enteritis und Colitis; phlegmonöse Gastritis; multiple kleine Ulcerationen des Magens und Perforation eines Ulcus im Bereich

<sup>1</sup> Die vier Fälle von P. n. erscheinen ausführlich; über drei dieser Fälle wurde bereits auf der Path. Ges. in Berlin (13. 7. 39) unter dem Titel: „Die Periarteriitis nodosa als entzündliche Krankheit des arteriellen Systems eines II. Kreislaufes“ berichtet.

<sup>2</sup> Hier sind nur wesentliche Befunde des klinischen Berichtes und des Obduktionsbefundes dargestellt; histologisch wurden alle Organe durchsucht, auch davon nur das hier in Betracht kommende. Die klinischen Berichte von Fall 1 (566/39) und Fall 3 (787/37) verdanke ich Herrn Prof. Bockelmann, von Fall 2 (487/38) Herrn Prof. Dennig.

der kleinen Kurvatur; Perforationsperitonitis, Ileus. Histologisch periarteriitische Knötchen in fast sämtlichen Organen.

Der zweite Fall (S.Nr. 487/38) betrifft eine 35jährige Frau. Sie war Arbeiterin, verheiratet, ohne Kinder; einmal Ziegenpeter, niemals rheumatische Beschwerden. Dezember 1937 wegen Pleuritis exsudativa im Krankenhaus. Beginn der jetzigen Erkrankung am 17. 2. 38 mit Durchfällen und Brechreiz; schwacher Ikterus; am 23. 2. 38 urticariaähnliche Anschwellung am linken Handgelenk; Erythem über der rechten Patella; Schmerzen in Armen und Beinen; Verdacht auf Polyneuritis; Auftreten zahlreicher, nicht schmerzender roter Hautflecke. Bluteosinophilie bis zu 68%. Temp. bis 38,0°. R.R. 118/95—130/90 mm Hg. Blutkulturen stets negativ. Auch zahlreiche andere Untersuchungen (Diphtherie, Typhus, Tuberkulose, Bang, Ruhr, Würmer, Echinokokken, Psittakosis) waren negativ. Klinische Diagnose: Lymphosarkom (Trichinose?). Tod am 15. 6. 38, 12,50 Uhr. Hauptdiagnose der Obduktion (15. 6. 38, 8 Uhr): Subakute Periarteriitis nodosa. Ulceröse Enterokolitis. Histologisch fanden sich typische periarteriitische Knötchen in fast sämtlichen Organen.

Bei dem dritten Fall (S.Nr. 787/37) handelt es sich um eine 23jährige Frau: sie war Wirtshafterin und ledig; früher Diphtherie und Nierenentzündung. Primapara. Letzte Regel am 10. 6. 36. Seit 19. 3. 37 Flimmern vor den Augen, Kopfschmerzen, Erbrechen, leichte Verwirrtheit. R.R. 210/140. Rest-N 21,3 mg-%; Temp. bis 38,4°. Wa.R. Ø 22. 3. 37: Sectio caesarea. Kind lebt. 9. 8. 37 Laparotomie wegen unklarer Leibbeschwerden. Jetzt Wa.R. +++; Tod am 12. 8. 37, 3,30 Uhr. Klinische Diagnose: Genuine juvenile Hypertonie, Präeklampsie. Auch hier ergibt schon die makroskopische Obduktionsdiagnose (12. 8. 38, 8 Uhr) eine rezidivierende Periarteriitis nodosa mit zahlreichen periarteriitischen Knötchen in fast sämtlichen Organen.

Das Material wurde in 10%igem Formalin fixiert; Paraffineinbettung; Schnittfärbung mit Hämatoxylin-Eosin, Eisen-hämatoxylin, Resorcin-Fuchsin-Hämatoxylin, Jod (Amyloid), Carbol-Fuchsin (*Ziehl-Neelson*), nach *van Gieson*, *Dominici*, nach *Gram*, Silberimprägnation nach *Pap* und Berlinerblau-Reaktion mit Kernechtrotfärbung. Messungen mit *Leitzschem* Okularmikrometer 6; photographisch-technische Angaben bei den einzelnen Abbildungen.

Die hier in Frage kommenden eigenartigen Gebilde finden sich bei allen drei Fällen (566/39, 487/38, 787/37) in der Adventitia der Aorta, und zwar etwa 3—4 cm oberhalb der Aortenklappen in Höhe der A. cardiaortalis d. Zwei Fälle (566/39, 487/38) enthalten sie im paratrachealen Gewebe ungefähr in Höhe der Überkreuzung zwischen Aorta und Trachea, und zwar gegenüber der Pars membranacea. Außerdem finden sie sich bei einem Fall (566/39) an einer Stelle des Herzmuskels und an einer Stelle einer Nierenpapille. Die Befunde sind in allen hierfür in Betracht kommenden Bezirken untereinander gleich; daher wird

ein Bezirk (566/39, Trachea) genau geschildert; während von den anderen Bezirken nur Besonderheiten angeführt werden.

Fall 1 (S.Nr. 566/39).

*Trachea.* An der Außenseite der Trachea, gegenüber der Pars membranacea, findet sich ein  $3600,0 \mu$  langer und  $810,0 \mu$  breiter Bezirk, der  $450,0 \mu$  von der äußeren Knorpelgrenze entfernt ist und 17 kleinere und größere eigenartige Herde enthält (Abb. 1); der größte Herd ist  $333,3 \mu$  lang und  $233,1 \mu$  breit, der kleinste  $83,3 \mu$  lang und  $79,9 \mu$  breit. Die einzelnen Herde dieses Bezirkes sind durchwegs scharf abgegrenzt; an vielen Stellen besteht zwischen diesen Herden und dem umgebenden Gewebe ein freier Spalt (Abb. 2), der an der dem Herd gegenüberliegenden Seite mit Endothelien ausgekleidet ist und an der breitesten Stelle  $10,29 \mu$  mißt; jedoch umgibt ein solcher Spalt nicht das ganze Körperchen, sondern erstreckt sich nur auf  $\frac{1}{4}$  oder  $\frac{1}{2}$  der Cirkumferenz; an den spaltfreien Teilen gehen die Körperchen in das benachbarte Gewebe über, jedoch so, daß auch hier eine Grenze zwischen diesen Körpern und dem benachbarten Gewebe noch erkennbar ist. Die Grundmasse dieser Körper ist im H.E.-Präparat röthlich-blau; die Ränder laufen in plumpe strahlenförmige Fortsätze aus, vergleichbar mit Gesteinszacken (Abb. 3); am deutlichsten sind diese Zacken dort zu sehen, wo sie frei in den umgebenden Spalt hineinragen; oft setzen die Strahlen pinselförmig an die Grundmasse an. Die Grundmasse enthält mehr oder weniger reichlich intensiv blaugefärbte Körner und Körnchen sowie feine, ebenfalls intensiv blaugefärbte Fädchen, Stäbchen oder spirochätenähnliche Gebilde (Abb. 4); am häufigsten werden Fädchen angetroffen, die gewellt sind und daneben einmal oder mehrfach abgeknickt sind (Abb. 5); ihre Länge beträgt  $5,88 \mu$ — $7,35 \mu$  und ihre Breite höchstens  $4,735 \mu$ ; oft zeigen sie spindel- und halbmondförmige



Abb. 1. S.Nr. 566/39, 24j. I (Hämatoxylin-Eosin; Obj. 1K, Ok. 6, Auszug: 32,5). Übersichtsbild über einen Ausschnitt der Trachea; im paratrachealen Gewebe findet sich ein Bezirk (B), der 17 Riesen-zellgranulome mit eigenartigen Strahlennekrosen enthält. Der Bezirk ist  $3600,0 \mu$  lang und  $810,0 \mu$  breit. E Trachealepithel, K Trachealknorpel.

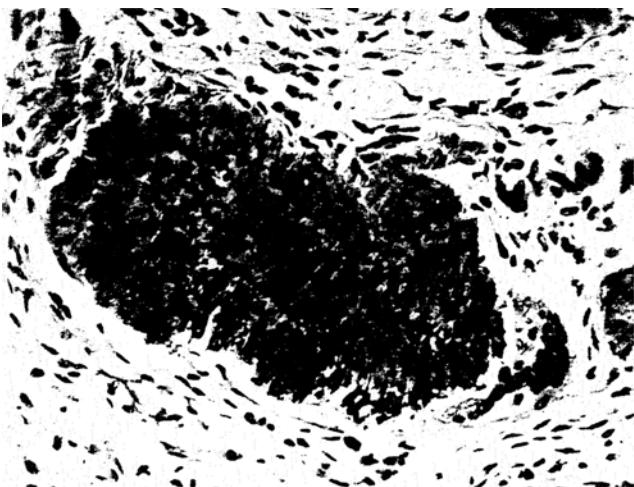


Abb. 2. S.Nr. 566/39. 24j. ♀ (Eisenhämatoxylin; Obj. DD, Ok. 6, Auszug: 30,5). Trachea: Eigenartige Strahlennekrose von  $246,4 \mu$  Länge und  $133,2 \mu$  Breite; in dieser Strahlennekrose reichlich Körnchen; die Randstrahlen treten deutlich hervor. Am unteren Rande findet sich ein Spalt, dessen Außenseite mit Endothel ausgekleidet ist; rechts unten eine mehrkernige Riesenzelle von  $106,6 \mu$  Länge und  $33,3 \mu$  Breite.

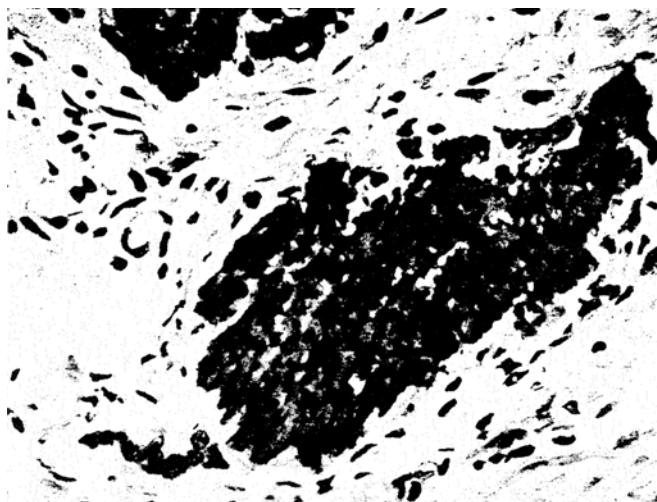


Abb. 3. S.Nr. 566/39. 24j. ♀ (Hämatoxylin-Eosin; Obj. DD, Ok. 12, Auszug: 23). Strahlennekrose von  $199,8 \mu$  Länge und  $86,6 \mu$  Breite aus dem paratrachealen Gewebe; die Randstrahlen sind besonders links unten als Zacken sichtbar; der Randspalt ist überall deutlich, vor allem in der Strahlennekrose, die von oben her in das Bild hineinragt. Mehrere vielkernige Riesenzellen; die größte links unten ist  $59,9 \mu$  lang und  $26,6 \mu$  breit.

Verdickungen oder auch nur kleinste Pünktchen (Abb. 5); vereinzelt weisen sie auch längsovale Vakuolen auf (Abb. 5), oder es findet sich

nur an einem Pol eine längsovale und spitz auslaufende Vakuole (Abb. 5); weitaus särlicher finden sich Fäden, die nur schwach gewellt sind, kürzer oder plumper sind und vereinzelt auch Vakuolen aufweisen (Abb. 5); die größten dieser plumpen Fäden sind  $14,7 \mu$  lang bei einer Breite von  $1,47 \mu$ .

An diese Körperchen sind Riesenzellen angelagert (Abb. 6 und 8), die teils einkernig, meistenteils aber mehrkernig sind; das Protoplasma der Riesenzellen ist reichlich vorhanden; die Kerne liegen meist zu einem plumpen Ring geordnet in der mittleren Zone der Zelle; die größte Riesenzelle hat 25 Kerne und ist  $59,4 \mu$  lang und  $29,7 \mu$  breit; die Kernlängen schwanken zwischen  $7,35 \mu$  und  $13,3 \mu$ , ihre Breiten zwischen  $5,88 \mu$  und  $7,35 \mu$ ; ihr Chromatingehalt ist mäßig.

Das umgebende Gewebe enthält reichlich Fasern, Capillaren, Fibroblasten und vereinzelt Plasmazellen; benachbarte Arterien, Nerven und Venen sind intakt; erst in weiter Entfernung werden typische periarteriitische Knötchen mit Verflüssigung der Media und reichlich eosinophilen Leukocyten gefunden; die übrigen Schichten der Trachea sind vollständig intakt.

Im Resorcin-Fuchsin-Hämalaun-Präparat färben sich Grundmasse und Strahlen der Körperchen hellgrau-violett; einzelne Körperchen enthalten wenige (bis 5) deutlich Resorcin-Fuchsin-positive kurze Faserstückchen, die gradlinig und plump und als Reste elastischer Fasern anzusehen sind; die feinsten Stäbchen und Fäden jedoch haben keinerlei Resorcin-Fuchsin angenommen und sind mit Hämalaun intensiv blau gefärbt; bei dieser Färbung treten sogar im Protoplasma der Riesenzellen kleine intensiv blaugefärbte, spirochätenähnliche Fäden hervor.

Im Eisen-Hämatoxylin-Präparat sind Grundmasse und Strahlen hellgrau, während die Fäden, Stäbchen und Knötchen intensiv schwarz hervortreten und gleiche Färbung aufweisen wie die Kerne des übrigen Gewebes.



Abb. 4. S.Nr. 566/39. 24j. ♀ (Hämatoxylin-Eosin; Obj.: Ölimm., Ok. 12. Auszug: 37). Spirochätenähnliche Fäden am Übergang einer Strahlennekrose (links unten) in das Granulationsgewebe (rechts oben). Ein Fäden ist mehrfach abgeknickt.

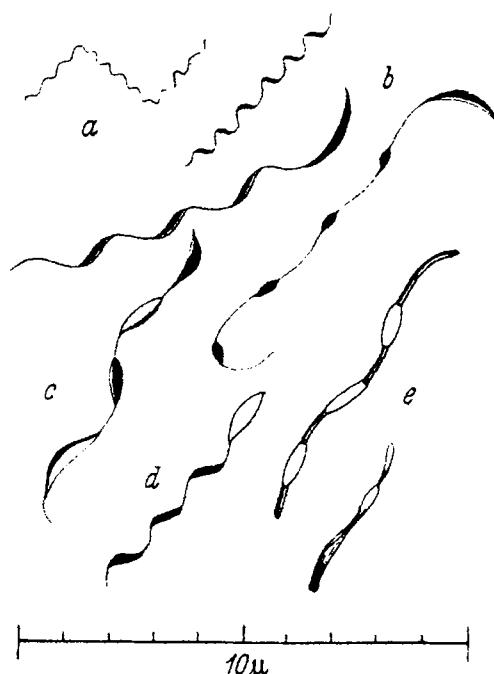


Abb. 5. (Zeichnung bei Ölimmersion) (Maßstab = 10  $\mu$ ). Mehrere Typen gewellter spirochätenähnlicher Fäden aus verschiedenen Strahlennekrosen (Text S. 391 ff.).

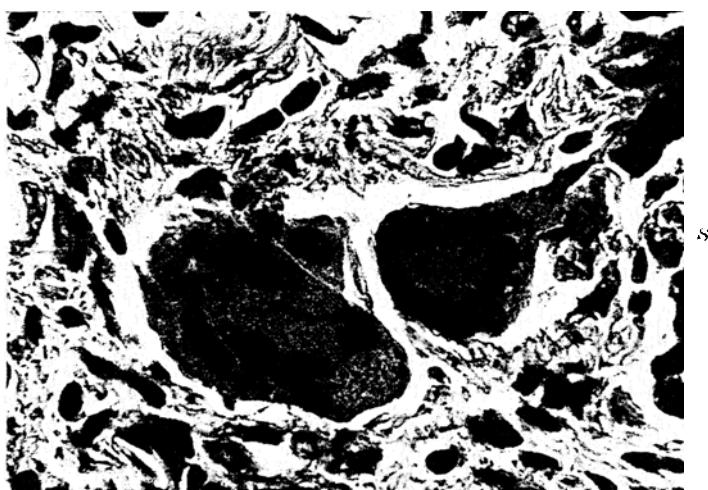


Abb. 6. S.Nr. 566/39, 24j. 2 (Eisenhämatoxylin; Obj. Ölimm., Ok. 6, Auszug: 40). Zwei mehrkernige Riesenzellen aus der unmittelbaren Nachbarschaft einer Strahlennekrose, die an das Bild bei S anschließt. Kerne groß, rund oder plumpoval. Große Riesenzelle: 56,6  $\mu$  lang und 39,96  $\mu$  breit; kleine Riesenzelle: 36,6  $\mu$  lang und 33,3  $\mu$  breit.

Die *Dominici*-Färbung, die den Schleim himmelblau färbt, die Knorpelgrundsubstanz intensiv violett, die Erythrocyten ziegelrot, das Epithelprotoplasma carminrot, fasriges Grundgewebe hellrosa und die Kerne schwach bläulich, zeigt folgendes: Grundmasse und Strahlen der Körperchen sind dunkelkirschrot und auch ziegelrot gefärbt, also stärker als das Protoplasma im übrigen Gewebe; die plumpen Randstrahlen treten sehr deutlich hervor; die Stäbchen und Fädchen sind blau oder auch blaurot gefärbt und erscheinen sehr ausgeprägt. Das Protoplasma der Riesenzellen ist schwach-bläulich-rosa, die Kerne der Riesenzellen schwach bläulich.

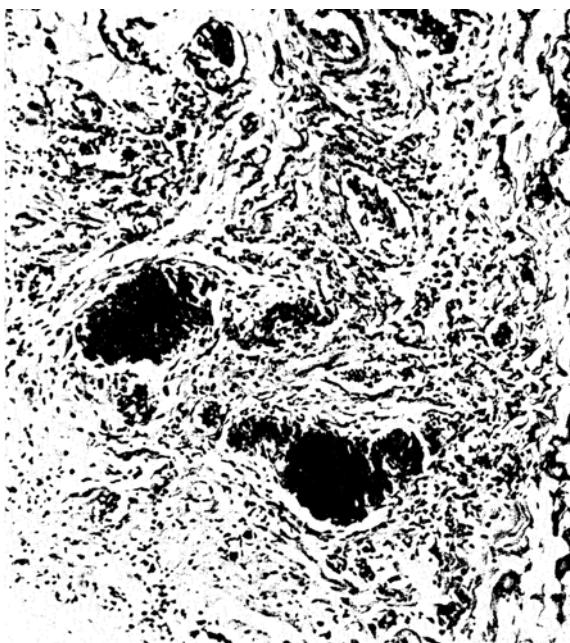


Abb. 7. S.Nr. 566/39. 24j. ♀ (Hämatoxylin-Eosin; Obj. A, Ok. 12, Auszug: 23). Aorta: Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen aus dem paraaortalen Gewebe; deutliche Randstrahlen; endothel ausgekleidete Randspalten gut sichtbar; mehrere vielkernige Riesenzellen.

Im *Gram*-Präparat sind Grundmasse und die deutlich hervortretenden Randstrahlen der Körperchen gelblich-rosa; einzelne Stäbchen und Fädchen sind rot gefärbt; andere aber weisen eine Blaufärbung auf; das Protoplasma der Riesenzellen ist blaß-gelblich-rosa; ihre Kerne sind blaßrot.

In der *van Gieson*-Färbung nehmen Grundmasse und Randstrahlen einen dunkelbraunen Farbton an; die Knötchen und Fädchen sind schwarz gefärbt; das Protoplasma der Riesenzellen wird graugelb; nur ein Körperchen zeigt spärliche, intensiv rotgefärbte, plumpen Schollen.

Nach *Ziehl-Neelson* stellen sich Grundmasse und Randstrahlen hellrosa dar; Körnchen und Fädchen sind dunkelblau gefärbt; das Protoplasma der Riesenzellen ist hellrosa.

Bei Silberimprägnation nach *Pap* werden sehr deutlich die Herde durch imprägnierte Fasermassen abgegrenzt; die Grundmasse selbst ist dabei in viele kleinste, intensiv schwarz dargestellte Pünktchen aufgelöst; die stärksten Vergrößerungen

zeigen indeß, daß diese Pünktchen reihenweise hintereinander geordnet sind, und daß die einzelnen Reihen wellenartigen Verlauf aufweisen; daneben aber gibt es auch zahlreiche schwarz dargestellte Pünktchen, die keinerlei bestimmte Anordnung aufweisen. Die Kerne des übrigen Präparates sind nach dieser Methode überhaupt nicht dargestellt.

Berlinerblau-Reaktion und Jod-Reaktion sind negativ.

*Aorta.* Die Adventitia enthält eine Reihe typischer periarteriitischer Knötchen mit Mediaauflösung und überwiegenden eosinophilen Leukozyten.



Abb. 8. S.Nr. 566/39. 24j. ♀ (Hämatoxylin-Eosin; Obj. A. Ok. 12, Auszug: 37). Riesenzellgranulom des Herzmuskels mit kleiner Strahlennekrose (Durchmesser: 450  $\mu$ ); mehrere einkernige und vielkernige Riesenzellen.

Weitab von diesen Knötchen findet sich in der Adventitia — nahe der Media — ein 1350,0  $\mu$  langer und 900,0  $\mu$  breiter Bezirk mit kleinen Körperchen (Abb. 7): das größte Körperchen ist 189,8  $\mu$  lang und 109,9  $\mu$  breit; auch hier wieder zeigen sich um bläuliche, strahlig auslaufende Grundmassen endothelhaltige Spalten; die Grundmasse enthält blau gefärbte, verschiedengestaltete Körner und Körnchen, von denen die größten ungefähr so groß wie Kerne von Plasmazellen sind; zwischen diesen größten und den kleinsten, die nur als Pünktchen zu bezeichnen sind, gibt es verschiedenste Übergänge; daneben zahlreiche gewellte

Fädchen und Stäbchen; in der Nachbarschaft der Strahlenkörper ein- und mehrkernige Riesenzellen; im umgebenden Gewebe reichlich kollagene Fasern, dazwischen Capillaren, Plasmazellen und eosinophile Leukocyten; Arterien, Venen und Nerven vollständig intakt. Die Aortenmedia ist hier 1575,0  $\mu$  breit und mit reichlich, gering Hämalaun-positiven Vakuolen durchsetzt; Fasern auseinandergedrängt; geringe pericapilläre Leukocyten im äußeren Mediadrittelfeld; inneres Mediadrittelfeld stark aufgelockert und unmerklich in die aufgelockerte Intima übergehend; M. elastica int. dabei aufgespalten.

*Myokard.* An einer Stelle des Herzmuskels liegt im Interstitium ein runder Herd von 450  $\mu$  Durchmesser (Abb. 8), der scharf abgegrenzt ist und dessen Grundmasse basophil ist; ein Spalt ist nicht sichtbar, Randstrahlen schwach ausgeprägt; in der Grundmasse reichlich feinste

Hämalaun-positive gewellte Fäden; im Zentrum einzelne länglich-ovale, chromatinarme Kerne; im Mittelpunkt eine winzige Lichtung mit 2 Erythrocyten und 2 Leukocyten; in der Peripherie 10 Riesenzellen, von denen die größte  $66,6 \mu$  lang und  $43,29 \mu$  breit ist; in jeder Riesenzelle reichlich große, plump ovale, chromatinarme Kerne.

Weit entfernt von diesem Herd findet sich ein typisches periarteritisches Knötchen mit Mediaauflösung und einzelnen Leukocyten. Herzmuskelfasern im übrigen intakt.

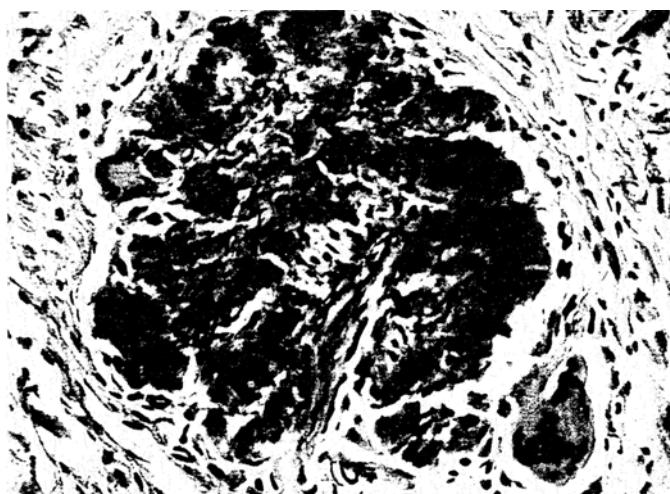


Abb. 9. S.Nr. 487/38, 351. 2 (Resorcin-Fuchsin-Hämalaun; Obj. DD, Ok. 6, Auszug: 31), Strahlennekrose aus dem paratrachealen Gewebe mit deutlichem Randspalt und zwei mehrkernigen Riesenzellen. Durchmesser der Strahlennekrose:  $246,4 \mu$  zu  $219,5 \mu$ .

**Niere.** Das Mark weist in nächster Nähe des Nierenbeckens einen kleinen  $93,24 \mu$  langen und  $79,92 \mu$  breiten Herd auf, der eine bläuliche Grundmasse besitzt und von reichlich Riesenzellen eingefaßt wird; die Riesenzellen sind durchweg mehrkernig; die größte Riesenzelle enthält 12 intensiv blaugefärbte Kerne und ist  $39,96 \mu$  lang und  $16,65 \mu$  breit; in der Grundmasse reichlich spirochätenähnliche Fäden, die oft rosenkranzförmig angeordnete Knötchen zeigen (Abb. 5b); ein Strahlenrand ist an einer Stelle nur sichtbar; in der Umgebung dieses Herdes eosinophile Leukocyten, Fibroblasten, Fibrocyten und einzelne Plasmazellen. In Nähe des Herdes große periarteriitische Knötchen; auch das übrige Nierenparenchym zeigt — hauptsächlich im Bereich der Markrindengrenze — reichlich periarteriitische Knötchen.

#### Fall 2 (S.Nr. 487/38).

**Trachea.** Im Außengewebe der Trachea, dicht am Knorpel gesessen und von diesem durch eine schmale Bindegewebszone getrennt, liegt

ein kleiner Bezirk mit wenigen kleinen typischen Strahlenkörperchen; mehrkernige Riesenzellen sind mäßig reichlich (Abb. 9); in der basophilen Grundmasse wenig Stäbchen und gewellte Fäden; das umgebende Gewebe ist zellarmes Granulationsgewebe; in weiter Entfernung nur ein peripheritisches Knötchen mit reichlich eosinophilen Leukocyten.

*Aorta.* Die Adventitia der Aorta enthält in Nähe der Media ein länglich-ovales Gebilde (Abb. 10), dessen Längsachse schräg zur Mediafaserrichtung gestellt ist; es ist  $855,0 \mu$  lang und  $333,3 \mu$  breit; der media-nächste Pol ist  $405,0 \mu$  von der Media-Adventitiagrenze entfernt, der mediawitesteste Pol  $900,0 \mu$ . Die Grenzen des Strahlenkörperchens sind teils scharfer, teils weniger scharf; nur an einer Stelle ist ein kurzer feiner Spalt sichtbar. Grundmasse rosa-bläulich, in ihr spärliche chromatinarme Kerne, die plumpoval oder rund sind und am ehesten quergeschnittenen Fibroblastenkernen ähneln; überwiegend jedoch zeigen sich zahlreiche, intensiv blaugefärbte Körnchen und Fäden, meist fein oder grob gewellt (Abb. 5). In der Nachbarschaft vereinzelt einkernige und mehrkernige Riesenzellen, die dicht dem Strahlenkörperchen anliegen.



Abb. 10. S.Nr. 487/38. 35j. ♀ (Hämalaun-Eosin; Obj. 1 K, Ok. 12, Auszug: 42). Große Strahlennekrose in der Adventitia der Aorta; Länge:  $855,0 \mu$ . Breite:  $33,3 \mu$ . M Aortenmedia.

Im umgebenden Gewebe reichlich Capillaren, wenig Plasmazellen, vereinzelte Fibroblasten und nur spärliche feinste kollagene und elastische Fäserchen; weit ab davon liegen vereinzelte capilläre Granulome, hauptsächlich aus eosinophilen Leukocyten bestehend; erst etwa  $4^{1/2}$  cm von dem Strahlenkörperchen entfernt findet sich ein typisches peripheritisches Knötchen im Bereich der A. cardiaortalis dextra mit reichlich Eosinophilen und spärlichen Plasmazellen<sup>1</sup>. Die Media ist vakuolig aufgelockert; im äußeren Mediadrittel geringe pericapilläre Leukocyten; das innere Mediadrittel ist höchstgradig aufgelockert und geht bei aufgesplitteter M. elastica, int. in die stark verbreiterte

<sup>1</sup> Dieses peripheritisches Knötchen ist in dem Vortrag: „Pathologie der Cardiaorta: Die Cardiaortitis“ abgebildet (Verh. Dtsch. Path. Ges. Tübingen, 31. Tag 1939, S. 351, Abb. 2, S. 354).

und stark aufgelockerte Intima über; Mediabreite an dieser Stelle: 2250,0  $\mu$ .

Fall 3 (S.Nr. 787/37).

*Aorta.* Kleinste, in der Aortenadventitia etwas verstreut liegende Körperchen mit undeutlichem Strahlenrand, basophiler Grundmasse und spärlich eingelagerten feingewellten Fäden; in der Nachbarschaft wenige einkernige Riesenzellen und einige Plasmazellen.

Erst in weiterer Entfernung 3 pariarteriatische Knötchen mit Leukozyten. Plasmazellen und starker Mediaauflösung; daneben pericapilläre Leukozytenherde und einzelne Plasmazellhäufchen. Aortenmedia in allen Partien vakuolig aufgelockert; Media-Intimgrenze vollständig aufgehoben; Intima und intimanahe Mediaschicht sehr stark wabenartig mit Vakuolen durchsetzt.

Eine sichere *Deutung* vorliegender Befunde ist trotz Anwendung reichlicher Hilfsmittel schwer zu geben. Bei der völligen Unkenntnis ätiologischer Faktoren der P. n. liegt die Versuchung nahe, die Befunde in dieser Richtung auszuwerten. Deswegen habe ich mit Absicht diesen Weg von vornherein ausgeschaltet, um nicht Gefahr zu laufen, aus Zuständen Prozesse herauszukonstruieren. Die Tatsachen sollen sprechen.

Zunächst ist auffallend, daß diese eigenartigen Gebilde untereinander wohl charakterisiert sind: Eine am Rand zackig anlaufende, begrenzte, basophile Grundmasse enthält neben Kerentrümmern spirochätenähnliche Fäden; dieses „Strahlenkörperchen“ ist allseitig begrenzt; einen Teil der Begrenzung stellt ein einseitig endothelausgekleideter Spalt dar, während der übrige Teil der Grundmasse an das benachbarte Gewebe anschließt; das ganze Strahlenkörperchen liegt in einem Granulationsgewebe eingeschlossen, das Riesenzellen enthält, die in der Regel ringförmig angeordnete große Kerne aufweisen, Plasmazellen und auch eosinophile Leukozyten.

Weiterhin ist auffallend, daß diese Riesenzellgranulome mit den Strahlenkörperchen erstens — soweit mir bekannt — weder bei P. n. noch bei einer anderen Erkrankung beschrieben worden sind, und daß sie sich zweitens bei 3 von 4 untersuchten Fällen mit typischer P. n. fanden; und zuletzt ist nicht minder auffallend, daß sich diese Riesenzellgranulome mit Strahlenkörperchen vor allem im paraaortalen und paratrachealen Gewebe in Höhe der Überkreuzung von Trachea und Aorta auffinden ließen.

Die Strahlenkörperchen selbst könnten zunächst als drusenähnliche Gebilde angesehen werden; jedoch spricht nichts dafür, denn fast alle Anhaltspunkte sprechen für die Annahme, daß es Nekrosen sein könnten. Die Basophilie spricht dafür, weiterhin sprechen die verschiedenen großen Kernreste dafür — ganz abgesehen davon, daß in einem Strahlenkörper auch noch spärliche intakte Kerne gefunden werden; auch die Reste spärlicher elastischer Fasern lassen erkennen, daß hier ein Untergang

erfolgt ist; eigenartig bleiben die Randstrahlen; aber diese regelmäßig anzutreffende Eigenart kann darauf hindeuten, daß es sich bei dieser Nekrose, die daher kurz als *Strahlennekrose* bezeichnet werden mag, um eine besonders gestaltete Nekrose handelt, zu deren Zustandekommen wohl auch ein besonderer ursächlicher Faktor verantwortlich gemacht werden könnte.

Daß die Annahme, es könnten bei der Entstehung der Strahlennekrosen bestimmte und besondere ursächliche Faktoren zugrunde liegen, gar nicht so abwegig ist, ergibt sich aus der Morphologie der Riesenzellen; um einfache Fremdkörperriesenzellen handelt es sich bei ihnen sicher nicht; denn von einer Regellosigkeit des Aufbaues oder der Kernanordnung kann durchaus nicht gesprochen werden; vielmehr ist die Anordnung der Kerne so, daß sie ringförmig in einer mittleren Zone angeordnet sind, indem sich außer dem zentralen Plasmaanteil peripher des Kernringes noch ein breiter Plasmamantel befindet; schon dadurch und vielmehr noch durch die zum Teil überaus großen runden Kerne unterscheiden sich vorliegende Riesenzellen von den *Langhansschen* Riesenzellen. Mit anderen Riesenzellen haben sie gar keine Ähnlichkeit.

Die großen runden, oder plumpovalen Riesenzellkerne mit zartem Chromatingerüst haben große Ähnlichkeit mit den benachbarten Capillarendothelien; gern liegen die Riesenzellen selbst an dem an die Strahlennekrose angrenzenden einseitig mit Endothel ausgekleideten Spalt; es ist daher durchaus wahrscheinlich, daß sie genetisch abortive Gefäßprozesse sind.

Durch die Besonderheit der eigenartigen Nekrosenbildung in Form der Strahlennekrosen, durch die regelmäßige Anwesenheit von Riesenzellen und durch den Aufbau der Riesenzellen, der sich durch eine gewisse Regelmäßigkeit auszeichnet, könnte schon jetzt von einer gewissen Spezifität der Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen gesprochen werden. Hinzut kommt noch, daß das übrige Granulationsgewebe insgesamt einmal deutlich abgegrenzt ist und zweitens oft genug reichlich eosinophile Leukocyten enthält.

Gerade der letzte Befund schlägt eine Brücke zu der Annahme, daß zwischen den Riesenzellgranulomen mit Strahlennekrosen und der P. n. Beziehungen bestehen könnten; und deutet nicht auf solche Beziehungen erst recht die Tatsache hin, daß bei vier Fällen von P. n. drei Fälle diese Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen aufweisen?

Es könnte sich bei ihnen einmal um Folge- oder Restzustände periarteriitischer Knötchen handeln. Dagegen spricht die besonders auffällige bevorzugte Lokalisation im paraaortalen und paratrachealen Gewebe; denn es müßten schon recht ansehnliche Arterien periarteriitisch verändert gewesen sein; aber in diesem Gebiet sind die Arterien — nach Durchsicht zahlreicher, mir zur Verfügung stehender Schnitte anderer Fälle — von weit geringerem Durchmesser als die Strahlennekrosen.

Zweitens müßten auf einen kleinen Bezirk zusammengedrängt mehrere Arterien zugleich und im gleichen Stadium befallen gewesen sein; aber gerade diese letzten Punkte machen es unwahrscheinlich, daß es Zustände ablaufender oder abgelaufener periarteriitischer Prozesse sind; denn ich habe niemals gefunden, daß im Bereich eines solch kleinen Bezirkes mehr als höchstens vier periarteriitische Knötchen vorhanden sind, geschweigedenn siebenzehn!

Drittens müßten die periarteriitischen Knötchen in diese fast als stationär anzusehenden Riesenzellgranulome übergehen; es ist nicht ganz von der Hand zu weisen, daß ein solcher Übergang vereinzelt vorkommen könnte; wahrscheinlich ist er aber gar nicht; denn die periarteriitischen Knötchen heilen durch Vernarbung aus; weder das Schrifttum noch meine eigenen Fälle geben andere Ablaufsformen an als die des Übergangs in Vernarbung.

Zu guter Letzt spricht ein weiterer Befund gegen die Annahme, die Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen wären Folgezustände periarteriitischer Knötchen. Um die Strahlennekrosen findet sich regelmäßig ein Spalt; daß dieser kein Kunstprodukt ist, ergibt mit Sicherheit die Silberimprägnation; dieser Spalt ist auf der der Nekrose gegenüberliegenden Seite mit Endothel ausgekleidet; der Befund macht den Eindruck, als habe sich die Strahlennekrose in einen capillären Raum hinein entwickelt; ob es sich um eine Blutcapillare oder eine Lymphcapillare handelt, ist schwer zu entscheiden; Blut habe ich niemals im Spalt gefunden; ich würde diesen Spalt eher als Lymphraum ansehen; wenn nun daran gedacht wird, daß die periarteriellen Lymphscheiden bei der Entstehung der periarteriitischen Knötchen schon frühzeitig verschwinden, so spricht gerade das Vorhandensein eines solchen Spaltes bei einem — doch schon als älter zu bezeichnenden — Riesenzellgranulom sehr dagegen, daß das Riesenzellgranulom mit Strahlennekrose einen Folgezustand eines periarteritischen Knötchens darstellt.

So bleibt eigentlich nur die Annahme übrig, daß die Riesenzellgranulome mit den Strahlennekrosen — wie schon angedeutet — spezifische Granulome sind; damit wären sie der morphologische Ausdruck einer an Ort und Stelle fortwirkenden, bestimmt charakterisierten und einheitlichen Ursache. Unter diesem Gesichtspunkt nun können die in den Nekrosen und auch in dem Protoplasma der Riesenzellen anzutreffenden spirohämähnlichen Fädchen Bedeutung erlangen.

Diese gewellten Fädchen können am ehesten noch als lang ausgezogene Kerne oder Kernreste gedeutet werden. Dafür spricht, daß sich diese gewellten Fädchen mit Hämalaun, Eisen-Hämatoxylin und Kernerchrot genau so färben, wie die übrigen Kerne; dagegen aber spricht, daß sie im *Gram*-Präparat teils positiv, teils negativ sind, daß sie sich nach *Ziehl-Neelson* dunkelblau färben, während die übrigen Kerne zart hellblau gefärbt sind, und daß sie vor allem der Silberimprägnation

unterliegen, während die übrigen Kerne durchweg farblos sind. Zuletzt spricht auch die einwandfrei zu beobachtende Tatsache dagegen, daß sich die gewellten Fäden oft um Kerentrümmer herumschlingen. Nach alldem möchte ich es ablehnen, sie als kernzugehörige oder von Kernen abstammende Gebilde anzusehen.

Auch Reste von elastischen Fasern können es sicher nicht sein, denn die elastischen Faserreste innerhalb der Strahlennekrosen sind durchweg Resorcin-Fuchsin-positiv und heben sich auch schon durch ihr plumpes Aussehen von diesen Fäden ab. Auch für die Annahme, es könnten Reste von kollagenen Fasern sein, finden sich keinerlei Anhaltspunkte; das Verhalten bei der Färbung nach *van Gieson* spricht sogar dagegen.

Es bleibt eigentlich nur noch die überdies noch wohlgegrundete Vermutung übrig, die auszusprechen ich mich am meisten gescheut habe, da sie bei Beweis ihrer Richtigkeit die P. n. als spezifische Infektionskrankheit erkennen lassen würde, nämlich daß es sich um eine besondere Form von Parasiten handeln könnte. Wollte man eine Klassifizierung versuchen, so wären diese Parasiten am ehesten den Spirochäten zuzurechnen. Schon des öfteren ist betont worden, daß nach klinischem Verlauf und nach Obduktionsbefunden eine Spezifität der P. n. nicht unwahrscheinlich ist. Die Lues, die in früheren Zeiten unter den ätiologischen Faktoren die Hauptrolle spielte, wird mehr und mehr abgelehnt (*Rokitanski, Fletscher, v. Kahlden, Schreiber, Jäger, Benda, Harbitz, Spiro, Bloch u. v. a.*); dafür wird an eine Spezifität des Prozesses mit einem unbekannten spezifischen Virus als Erreger gedacht (*Beitzke, Jores, Gorband, Holtermann, Ballö, Askin u. a.*). Daß es sich überhaupt um eine Infektionskrankheit handelt, wird überdies aus der Tatsache geschlossen, daß die P. n. bei Axishirschen (*Lüpke*) in Seuchenform auftritt.

Es wäre daher schon von diesem Gesichtspunkt aus gar nicht verwunderlich, wenn der P. n. ein spezifischer Erreger zugrunde liegen könnte.

Bei einer Bestätigung dieser hier wohlgegrundeten Vermutung würden diese spirochätenähnlichen Parasiten am Ort ihres Sitzes durch endogene Toxine Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen hervorrufen, ihre Ektotoxine würden die übrigen wohlcharakterisierten Abwehrprozesse im Organismus auslösen, die unter dem Krankheitsbild der P. n. zusammengefaßt sind.

Einen schlüssigen Beweis dafür, daß es sich tatsächlich um Spirochäten handelt, können nur die Züchtung oder andere die Lebensfähigkeit und Wirksamkeit beweisende Untersuchungen erbringen. Ich aber bin der letzte, der schon jetzt diese Fäden als Spirochäten bezeichnen würde, so verlockend auch dieser Gedanke ist und so viele Anhaltspunkte auch dafür sprechen; noch weniger aber möchte ich jetzt schon diese spirochätenähnlichen Fäden als Erreger der P. n. angesehen wissen, obwohl der Gedanke hierzu sehr naheliegt, einmal auf Grund der eigen-

artigen Granulome, die geradezu als spezifische bezeichnet werden können, zweitens auf Grund der engen Beziehung dieser mit den spirochätenähnlichen Fädchen und drittens wegen des ausschließlichen und gehäuften Auftretens bei der P. n.

Die Eigenartigkeit der Befunde aber — Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen und spirochätenähnlichen Fädchen — wird wohl niemand bestreiten können.

#### Schlußsätze.

1. Drei Fälle von Periarteriitis nodosa (bei vier untersuchten typischen Fällen) weisen im paraaortalen Gewebe der Cardiaorta (bei drei Fällen), im paratrachealen Gewebe (bei zwei Fällen), im Herzmuskel und in der Niere (bei einem Fall) eigenartige Gebilde auf.

2. Diese Gebilde bestehen aus einer basophilen Grundmasse mit strahlenartigem Rand, sind einseitig von einem endothelbelegten Spalt umgeben und enthalten spirochätenähnliche Fädchen; in der Umgebung Granulationsgewebe mit reichlich Riesenzellen und auch Eosinophilen.

3. Diese Gebilde sind nicht Folge- oder Restzustände periarteriitischer Knötchen; sie werden als spezifische Riesenzellgranulome mit Strahlennekrosen gedeutet.

4. Die spirochätenähnlichen Fädchen sind auf Grund morphologischen und färberischen Verhaltens keine Kern- oder Faserreste. Es könnte sich um Spirochäten handeln.

5. Es ist sicher, daß diese spirochätenähnlichen Fädchen zu den spezifischen Riesenzellgranulomen mit Strahlennekrosen Beziehungen besitzen; es liegt darüber hinaus der Verdacht nahe, daß Beziehungen auch zu der Periarteriitis nodosa bestehen.