

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

Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader.

Ein Beitrag zur Kenntnis des Begriffes und der Erscheinungsformen der Endarteriitis und Arteriosklerose¹.

Von

Dozent Dr. H. Bredt,
Prosektor am Institut.

Mit 29 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Mai 1941.)

Einleitung.

Mit den vorliegenden Untersuchungen soll zunächst ein Beitrag zur Morphologie des erkrankten kleinen Kreislaufs gegeben werden. Die Berechtigung eines solchen Unternehmens ergibt sich aus neuen Befunden, die erhoben werden konnten und eine eigene Deutung ermöglichten, aus dem Vorhandensein mannigfacher Lücken und Widersprüche im Schrifttum, die eine nähere Untersuchung herausfordern und schließlich aus der Bedeutung feingeweblicher Methoden für die Kreislaufpathologie überhaupt. Zugegeben, daß gerade beim Lungenkreislauf eine funktionelle Betrachtung aussichtsreicher zu sein scheint, da ja innervierte Muskulatur von verschiedenen Seiten her an dem normalen Geschehen der Atmung und des Blutstroms mitwirkt, so wird doch für die Bewertung der Ergebnisse funktioneller Forschungsweise nach wie vor ein gesicherter geweblicher Befund endgültige Bestätigung, Kritik oder wertvolle Anregung bedeuten. Schon die Gestalt des normalen Gefäßbaumes, das Fasergeflecht seiner Wand, Stärke, Wandel und Umbau der Fasersysteme geben einen Hinweis auf mögliche Abartungen und Leistungsausfall; noch viel mehr wird bei krankhafter Funktion eine gewebliche Wandveränderung — oder ihr Fehlen — ein Hinweis auf Art und Stärke der Krankheitsursachen sein können. Die *Pathohistogenese* solcher Gefäßkrankungen aufzuklären ist die unerläßliche Vorbedingung jeder Merkmalsdefinition und ursächlichen Deutung (*Beitzke*).

Dem Lungenkreislauf ist von pathologisch-anatomischer Seite in den letzten Jahrzehnten in allen Ländern große Aufmerksamkeit gewidmet worden. Die zahlreichen Arbeiten über „primäre“ und „sekundäre“ Pulmonalarteriosklerose, Thrombangitis und Endarteriitis pulmonalis usf. schwanken zwischen der Auffassung, den Lungenkreislauf als Teil des allgemeinen Arteriensystems und die Veränderungen als Teilbilder der allgemeinen Arteriosklerose zu begreifen und zwischen der Meinung, daß

¹ Mit Unterstützung der deutschen Forschungsgemeinschaft.

hier Sonderformen einer eigenen Gefäßkrankheit vorliegen. Für beide Auffassungen lassen sich Beispiele erbringen und beide Auffassungen sind für die Forschung anregend und fördernd gewesen.

Der erstere Standpunkt ist vorzüglich im älteren Schrifttum vertreten, indem zumeist an den Hauptästen der Lungenschlagader der gewebliche Schaden als Arteriosklerose beschrieben und gedeutet wurde (*Thorhorst, Ehlers, Ljungdahl* u. a.), während in der Peripherie nur gelegentlich (*Steinberg*, amerikanische Autoren) eine „Arteriolsklerose“ gefunden wurde, ohne daß auf die Unterschiede der geschilderten Befunde zur allgemeinen Arteriolsklerose hingewiesen worden wäre.

Die „isolierte, idiopathische, primäre“ Pulmonalarteriosklerose — eine genauere Kennzeichnung soll später gegeben werden — hat nun die Sonderstellung dieser Gefäßprovinz nachdrücklich aufgezeigt. Nicht nur mangelnde isolierte oder geringe Beteiligung des kleinen Kreislaufs an allgemeinen Gefäßleiden, z. B. Periarteriitis nodosa, Thrombangitis obliterans, maligne Nephrosklerose, Arteriosklerose, sondern umgekehrt, eine selbständige, formenreiche Erkrankungsart ließ mannigfache Fragen der Pathogenese entstehen.

Die eigene Beobachtung zahlreicher solcher Fälle und die gleichzeitige Untersuchung jener Pulmonalarteriensklerose von „sekundärem Typ“ führte zu einer *Gegenüberstellung und vergleichenden Betrachtung*. Dabei ergab sich, daß eine weitgehende Gleichheit anatomisch-histologischer Teilbefunde auf eine wesensmäßig gleiche Entstehungsart hindeuten vermag, daß es aber bei einer Gesamtbetrachtung des klinischen Verlaufs und der morphologischen Veränderungen sehr wohl möglich ist, wohl *abgegrenzte Krankheitsbilder* zu bestimmen. Die Beziehung dieser Krankheitsbilder zu jenen des großen Kreislaufs soll dabei erörtert und auf die Eigenart der Erkrankungsmöglichkeit dieser Gefäßprovinz hingewiesen werden.

Diese letztere Formulierung einer eigenen Gefäßprovinz ist nicht neu, sie hat aber in der Behandlung geweblicher Probleme dieses Gebietes nicht immer Berücksichtigung gefunden. Zumeist findet sich die aus den anatomischen Arbeiten stammende Bemerkung, daß die Lungenschlagader eine Zwischenstellung zwischen den Arterien des großen Kreislaufes und dem Venensystem einnehme. Mitunter wird mit dieser Auffassung die Tatsache gedeutet, daß die Lungenschlagader viel seltener und schwächer an Arteriosklerose erkrankt als die übrigen Gefäße. Allein *Benninghoff* weist darauf hin, daß die Pulmonalarterie nicht ohne weiteres als eine schwächere Aorta (-Arterie) verstanden werden dürfe; vielmehr werde durch die funktionelle Eigenart des kleinen Kreislaufes und durch den besonderen Blutchemismus auch ein eigenes morphologisches Substrat der Blutleitung und Blutfortbewegung geformt. Von diesem besonderen Bau soll im einzelnen ausgegangen werden, um das Verständnis für die pathologische Abartung zu ermöglichen.

Wenn aus der Vielheit der im einzelnen beobachteten lokalen Erkrankungen hier die *Entzündungen* und *Sklerosen* herausgehoben werden, so geschieht dies einmal im Hinblick auf ihre Häufigkeit und immer merkbarer werdende praktische Bedeutung; sodann ergaben sich aber

auch wichtige histogenetische Beziehungen untereinander, die schließlich über den Rahmen der Organpathologie hinaus bedeutsam werden können. Gilt doch auch heute mitunter noch die Pulmonalarteriosklerose als besonders klares Beispiel einer ursächlich geklärten (Hochdruck) Gefäßwand-erkrankung („sekundär“).

Die histologische Untersuchung der Fälle zeigt, daß, im Gegensatz zu den großen Gefäßen des übrigen Körpers, im kleinen Kreislauf Erkrankungen der Vasa vasorum und der Adventitia — abgesehen von seltenen Vorkommnissen direkt am Lungenschlagaderstamm — keine Rolle spielen und daß im wesentlichen, bei hämatogener Ursachenquelle, die *Innenhaut und ihre normale Funktion* in Mitleidenschaft gezogen wird. Wesen und Folgen dieser Innenhautschädigung sollen deshalb besonders behandelt werden, weil ihre Erörterung den für die Krankheitslehre überaus wichtigen und zum Teil noch umstrittenen Begriff der Blutgewebs-„schränkenfunktion“ als äußerst fruchtbar und notwendig erweist.

Vom Gewebsbild der Erkrankung ausgehend gelangt man zu *Begriffen allgemeiner Art* (Endarteriitis, Arteriosklerose); es sei versucht, sie gedanklich schärfer zu fassen und zu umgrenzen.

Seit *Virchow* bezüglich der Arteriosklerose die Auffassung *Rokitanskys* von der Auflagerung einer neuen Gefäßhaut aus der Blutmasse widerlegte und den wesentlichen Vorgang in einer Anschwellung und Umwandlung der Gefäßinnenhaut selbst („parenchymatöse“ Entzündung, Endarteriitis chronica deformans) erblickte, haben die gestaltlichen Teilvorgänge in der arteriosklerotisch veränderten Gefäßwand eine weitgehende Analyse und mannigfache Deutung erfahren, insbesondere, was ihre mögliche Verursachung und zeitliche Folge betrifft. Während im Anschluß an *Virchow* die zelligen Reaktionen und Neubildungsvorgänge als produktive Entzündung gewertet wurden, haben später (*Marchand* u. a.) Niederschlagsbildungen bzw. Infiltrate (Kalk, Lipotide, Hyalin, Mucoid) zunehmende Beachtung erfahren und den Blick auf die schädigenden Faktoren (Ernährungstörung, mechanische Belastung u. a.) gelenkt. Die Arteriosklerose wurde damit als wesentlich degenerative Veränderung gekennzeichnet.

Die zur Stützung und Erweiterung dieser Auffassung unternommenen Untersuchungen haben eine Fülle wertvoller und unwiderlegbarer Ergebnisse gebracht (*Marchand, Aschoff, Jores, Hueck* u. a.). Sie lassen sich in mehrere Gruppen zusammenfassen, je nachdem der Beschaffenheit des Blutes (Cholesterinämie, Toxine, Allergene), den wechselnden Kräften des Blutdruckes (Hypertonie, Hypotonie), den Materialbelastungen und -veränderungen der Gefäßwand (Spannung, Verdichtung mit „Saftstauung“, umschriebene muskuläre Kontraktionen, Scherung, Fibrose u. a.) oder der primären Erkrankungsfähigkeit einzelner Wandbestandteile (Endothel, subendotheliale Grundsubstanz, Mediaschädigung, Entzündung der Vasa vasorum) erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet wurde. Wenn dem Teil-ergebnis eine tatsächliche Berechtigung zukommt, so fragt es sich weiter, ob ihm eine ausschlaggebende Bedeutung für die Gesamterkrankung der Arteriosklerose beigemessen werden kann.

Die eigenen Untersuchungen an der Lungenschlagader ließen an der zeitlichen Folge der Gesamterkrankung des Organismus erkennen, daß die anatomischen Veränderungen der Gefäßwand als auf einem *wechselnden Wirken chemischer und mechanischer Faktoren* mit wechselseitiger

Verstärkung bzw. Überlagerung beruhend zu deuten sind. Daraus ergab sich, daß die Einzelursachen und -vorgänge eine verschiedene Wertigkeit besitzen können, und daß die Gesamtdeutung sich auf die Erkenntnis der auslösenden Erstvorgänge stützen muß.

Der Zuordnung der Arteriosklerose zum Begriff der Gefäßwandentzündung mußte aber eine Erörterung der letzteren vorausgehen (s. III. Teil der vorliegenden Untersuchungen), weil eine allgemeine Bestimmung dieses wichtigen geweblichen Vorganges noch nicht gegeben ist. Dabei mußte von der Eigenart physiologischer Ernährungseinheiten der Gefäßwand ausgegangen werden.

Im Endergebnis gelangten wir zu der Auffassung, daß der Begriff der Arteriosklerose als Grenzform und Ausgangsstadium der Endarteritis — dieser als besonders charakterisierter Erkrankungsform der Gefäßwand — zugehört.

Umfang und Art der Bearbeitung eigener Fälle.

Die eigenen Untersuchungen umfassen 150 Fälle, die nach verschiedenen Gesichtspunkten dem Sektionsgut des Leipziger pathologischen Institutes während der letzten 5 Jahre entnommen wurden.

Berücksichtigt wurden *alle Lebensalter* vom Neugeborenen bis zum 9. Jahrzehnt. Eine eigene Darstellung der reinen Altersveränderungen und ihr präseniles Auftreten soll, wegen der besonderen Bedeutung des kleinen Kreislaufs für das Lungenparenchym, in einer besonderen Arbeit erfolgen.

Selbstverständlich wurden verschiedenste *Grundkrankheiten* einander gegenübergestellt, so akute Infektionskrankheiten (Diphtherie, Grippe, Pneumonie, Typhus; Kreislaufkrankheiten (Coronarsklerose, Hochdruck, rheumatischer Herzfehler); spezifische Erkrankungen (Lues und Tuberkulose); Tumoren; angeborener Herzfehler; allgemeine Gefäßerkrankungen (maligne Nephrosklerose; Periarteriitis nodosa, Thrombangitis obliterans); isolierte Lungenschlagadererkrankungen als Todesursache.

Die Befunde der Lungengefäßperipherie bei rheumatischen Herzfehlern wurden an anderem Ort¹ unter besonderen Gesichtspunkten gemeinsam mit Stadler ausführlich dargestellt und sollen hier nur vergleichsweise angeführt werden.

Die Mehrzahl der eigenen Fälle bot im kleinen Kreislauf keinen ungewöhnlichen Befund und konnte als Vergleich benutzt werden; durch sie wurden wir auf Eigenheiten der Konservierung, Einfluß der Entlastung des elastischen Gerüsts u. a. m. aufmerksam. Hier seien nur die Befunde der Fälle von rheumatischen Herzfehlern und isolierter Lungenschlagadererkrankung eingehender dargestellt.

Bis auf sehr wenige Ausnahmen wurden die Lungen erst nach Herausnahme aus dem Thorax gehärtet, wodurch natürlich ein Kollaps des Lungenparenchyms und insbesondere der in ihm verankerten Gefäßperipherie eintrat. Die Bilder sind also verschieden von den normal-anatomischen, lassen sich aber sehr gut mit den entsprechenden Abbildungen des pathologisch-anatomischen Schrifttums vergleichen. Nur die an den Körperarterien üblichen Meßmethoden und ihre Ergebnisse müssen hier mit größter Kritik angewendet und verwertet werden.

¹ Arch. Kreislaufforsch. 7, 57 (1940).

Von jeder Lunge des Einzelfalles wurden vom Hilus und der Peripherie ein oder mehrere größere Blöcke in Paraffin eingebettet oder mit Gefriermethode geschnitten und mit Häm.-Eos., van Gieson, Elastica-Carmin oder Kernechtrot, außerdem mit Mallory und Sudan gefärbt. Zur Beurteilung wurden zunächst grundsätzlich nur ideale Querschnitte durch Gefäßäste herangezogen und erst später in günstig gelagerten Fällen Längsschnitte; die im Schrifttum offenbar beliebten Schrägschnitte können auch nach jahrelanger Übung Quelle unangenehmster Täuschung sein.

Für besondere Zwecke, insbesondere in der Gefäßperipherie zur Unterscheidung von Arterie und Vene — eine weitere Unklarheit im Schrifttum —, wurden Schnittserienrekonstruktionen angefertigt. Zur sicheren Beurteilung der Gefäßwand der Lungenschlagader ist eine Darstellung des elastischen Gerüsts unbedingt erforderlich.

Grundsätze der normalen geweblichen Gliederung der Lungenschlagader.

Eine einheitliche Betrachtung der Lungenschlagader in ihrer Gesamtheit stößt auf dieselben Schwierigkeiten, als wollte man das Gefäßsystem von der Aortenwurzel bis z. B. zur Nierenarteriole zur pathogenetischen Einheit werden lassen. Hier wie dort ist die Zerlegung in *Segmente* notwendig, die nach ihren vorzüglichen Leistungen ausgewählt werden müssen. Zunächst drängt sich der einfache Vergleich mit den Körperarterien und ihre Scheidung in einen elastischen und muskulösen Typ auf. Diese Zweiteilung soll auch hier beibehalten werden unter Hervorhebung folgender Punkte, auf die neuerdings (1935) besonders *Benninghoff* hingewiesen hat:

a) Die Lungenarterien des Menschen vom Stamm bis zu einer lichten Weite von etwa einem Millimeter sind nach dem elastischen Typ gebaut. Sie besitzen eine schräge Spiralmuskelschicht, wodurch eine stärkere Kontraktion als in der Aortenwand möglich ist.

b) Der gleiche Bau und die gleiche normale Funktion werden auch unter krankhaften Bedingungen makroskopisch (*Miyata*) und mikroskopisch gleiche Leistungen bedingen.

c) Die Lungenschlagaderperipherie (von 1 mm lichte Weite bis zur Capillare) ist nach dem muskulären Typ gebaut mit einer Ringmuskulatur, die, in wechselnder Stärke und Verteilung, schwächer ist als in vergleichbaren Körperarterien.

d) In diesem sehr dünnen, muskulären Segment spielen sich besonders eindrucksvolle Erkrankungen ab. Sie sind gemeint, wenn im Schrifttum und hier von „Lungenschlagaderperipherie“ die Rede ist.

Diese beiden Segmente sollen im folgenden unterschieden werden. Dabei darf auf den fließenden Übergang sowohl der normalen Struktur, als auch der krankhaften Umbildungen schon jetzt hingewiesen werden. Schwieriger und je nach dem Zweck wechselnd wird die Zuordnung einzelner Gewebsbestandteile der Gefäßwand zueinander sein.

Entwicklungsgeschichtlich, aber — wie wir sehen werden — auch *pathohistogenetisch* ist die Einteilung in Endothel und Accessoria gebräuchlich und sollte immer wieder auch am größeren Gefäßkaliber versucht werden. Für die morphologische Beschreibung und das Verständnis der pathologischen Kreislauf-Stoffwechsel- und Entzündungsvorgänge ist die gedankliche Zerlegung in einen inneren,

vom strömenden Blut, und einen äußeren von den Vasa vasorum ernährten Teil von Bedeutung (*Hueck*). Der Vorteil dieses Gesichtspunktes für die Pathologie der großen Gefäße ist einleuchtend, seine Anwendung bei Aorta und Pulmonalstamm notwendig, allein im Großteil aller Lungenschlagaderäste und im wichtigsten Abschnitt geschieht die Ernährung der Wand — mit Ausnahme der Adventitia — allein vom Lumen aus, so daß die Vasa vasorum ruhig vernachlässigt werden dürfen. Einem rein *topischen Bedürfnis* entspricht die hergebrachte Einteilung in Wandschichten (Endothel-Intima-Media-Adventitia), sie muß aber ergänzt werden durch genauere Beziehung der einzelnen geweblichen Bestandteile zueinander.

Wie jede Zergliederung ist auch hier eine selbständige Betrachtung der Einzelteile unbefriedigend und gezwungen, sie muß durch Zusammenordnung wieder Beziehung und Rangordnung erkennen lassen.

I. Teil.

Befunde an der Lungenschlagader bei linksseitiger stenosierender Endokarditis (sog. sekundäre Pulmonalarteriosklerose).

A. Veränderungen des elastischen Segments.

1. Einleitung.

Aus dem umfangreichen Schrifttum läßt sich entnehmen, daß der gewebliche Befund aller Mitteilungen makroskopisch und mikroskopisch von *Jores* (1924) zusammenfassend dahin festgelegt wurde, daß „die Verhältnisse in der Pulmonalarterie denen der Aorta analog sind und daß Verschiedenheiten nur durch die Besonderheiten des Baues der Arteria pulmonalis bedingt sind.“ Die späteren Untersucher haben an den Hauptästen der Lungenschlagader im wesentlichen diese Auffassung bekräftigt und ihre Erörterungen mehr und mehr auf die ätiologischen Fragen erstreckt. Der Gewebsaufbau der Schlagadererkrankung und die formale Entstehung der Intimaerkrankung gilt daher, auch nach der Darstellung der Lehrbücher, als bekannt.

Bei meinen Untersuchungen stieß ich auf einen *Fall*, der histologisch *vielfache Besonderheiten* darbot, die mit der allgemeinen Vorstellung von der Pulmonalarteriosklerose *nicht völlig gedeutet* werden konnten. Er wurde zum Anlaß einer Untersuchung, in der gerade solche scheinbar ungewöhnlichen Befunde mehr beachtet wurden.

18jähriger Mann, ohne Beruf. *Vorgeschichte*. Mit 5 Jahren Pneumonie und darauffolgendem Gelenkrheumatismus; Herzfehler, der zu Atemnot und Herzklopfen führte. Mit 12 Jahren ein Rezidiv des Gelenkrheumatismus mit 18wöchiger Krankenhausbehandlung. Die damaligen Symptome waren Fieber, Husten, Herzbeschwerden. Danach entlassen und seitdem Wohlbefinden mit nur zeitweiliger Atemnot.

Krankengeschichte im Juni 1936. Vor 4 Wochen Erkältung mit Husten, Fieber und delirösen Zuständen. Seit einigen Tagen Dyspnoe mit Schwellung der Beine. Der damalige Befund ergibt: Infantiler Habitus mit stark nach links erweitertem Herzen. Systolisches und diastolisches Geräusch. 2. Pulmonalton paukend. Regelmäßige Tachykardie. Die Leber geschwollen, 3 Querfinger unter dem Rippenbogen. Allgemeine Ödeme, geringe Temperatur. Senkung: 1 Stunde 40 Min. R.R. 95/65.

Ekg keine Myokardveränderung. Nach 10wöchentlicher Behandlung Entlassung Ende August 1936. Ödeme mit großer Leber. Wiederaufnahme am 24. August 1937. In der Zwischenzeit war der Patient zu Hause bettlägerig und wurde mit Strophanthin und Digitalis behandelt. Cyanose und Dyspnoe blieben bestehen, keine Ödeme.

Jetzt seit 14 Tagen Erkältung mit starker darauffolgender Verschlimmerung der Cyanose und Dyspnoe.

Klinischer Befund. Starke Blausucht, Atemnot mit starker Venenzeichnung. Ascites, Ödeme der Knöchel. RR. 90/65, Senkung 10 Min. Trotz Aderlaß und Strophanthin keine Besserung der Beschwerden. Der Tod erfolgt unter den Zeichen des Kreislaufversagens am 17. 9. 37.

Klinische Diagnose: Mitralkstenose und -insuffizienz, Cor bovinum. Relative Tricuspidalinsuffizienz.

Makroskopische pathologisch-anatomische Diagnose (S.-Nr. 1915/37). Mit hochgradiger Schrumpfung und Knopflochstenose abgelaufene Endokarditis der Mitrals; hochgradige Dilatation. Wandhypertrophie und Wandendokardfibrose des linken Vorhofs, maximale Wandhypertrophie und Dilatation der rechten Herzkammer; abgelaufene schwere Endokarditis der Tricuspidalis mit Stenose des Ostiums; hochgradige Dilatation des rechten Vorhofs mit Thromben im rechten Herzohr; Stauungsinduration und zum Teil in Entfärbung begriffene Infarkte der Lungen; schwere Pulmonalarteriensklerose. Chronische Blutstauung im großen Kreislauf mit Stauungsatrophie und Umbau der Leber; Stauungsinduration der Milz und der Nieren; Stauungs-gastro-entero-colitis; Ödem des Gehirns; Anasarka der unteren Extremitäten; chylöser Ascites; Transsudate in beiden Pleurahöhlen. Geringe Lipoidose der Aorta. Beiderseits abgelaufene Pleuritis, abgelaufene Tonsillitis mit Pfropfen. Geringgradige Hyperplasie des lymphatischen Systems des Racheneinganges und des Darmes.

Beschreibung des Herzens und der Lungengefäße.

Herz: fest, kugelige Gestalt mit sehr stark erweitertem rechten Vorhof. Der rechte Ventrikel bildet fast die ganze Vorderseite des Herzens. Seine Wand ist auf das dreifache verdickt. Die Papillarmuskeln kräftig und stärker entwickelt als sonst. Die Tricuspidalis durch narbige Verdickung ihrer Schließungsränder verengt, das Ostium für einen großen Daumen eben durchgängig. Das linke Herz erscheint als Anhängsel zum rechten Herzen, die Ventrikelwand etwa 8 mm dick, die Fleischbalken grazil. Die Aortenklappen durch Narbenzüge gerafft und miteinander verwachsen, so daß eine deutliche Einengung des Ostiums zustande kommt. Die Mitrals nur für einen Bleistift durchgängig, die Wand des linken Vorhofs verdickt, das Endokard weißlich, in der Nähe der Einmündungsstelle der Lungenvenen geriffelt. Das linke Herzohr schmal. Kranzgefäße in ganzer Ausdehnung zart, keine Wandverdickung, keine Einengung des Lumens. Hauptstamm der Lungenschlagader gleichmäßig verdickte Wand, nur im Bereich der Sinus einzelne Flecken, desgleichen gelbliche Beete im Bereich der Teilungsstelle. Die Hauptäste sind eng und zeigen außer einer verdickten Wand dicke sklerotische Polster und gelbe Beete. Die weitere Aufteilung der Äste führt zu sehr schmalen Öffnungen, die Wand erscheint im Bereich der Abgangsstellen der Äste gerafft und unregelmäßig geriffelt.

Mikroskopische Untersuchung der Lungenschlagader. Der Stamm der Lungenschlagader zeigt in seinen obersten Lagen eine sehr starke Verdichtung der elastischen Lamellen, während in den tieferen Teilen große Bezirke auffallen mit mangelnden Kernen und Verdichtung der elastischen Fasern. Gleichzeitig sind hier deutlich feine kollagene Fäserchen stärker entwickelt als in den übrigen Teilen. Fettniederläge sind hier nicht vorhanden. Während im Hauptstamm stärkere Sklerose nicht zu finden ist, tritt in den *Hauptästen* eine oft groteske Intimahyperplasie

hervor mit breiten Bändern neugebildeter elastischer Fasern, wobei mitunter die dem Lumen zugewendeten Fasersysteme sich zu einer deutlichen Lamelle vereinigen. Da und dort treten im Bereiche solcher Beete fibrinoide Verquellungen der Grundsubstanz auf mit Vakuolenbildung und Verfettung. Daneben läßt sich deutlich im Bereiche des Endothels und der unmittelbaren subendothelialen Lagen

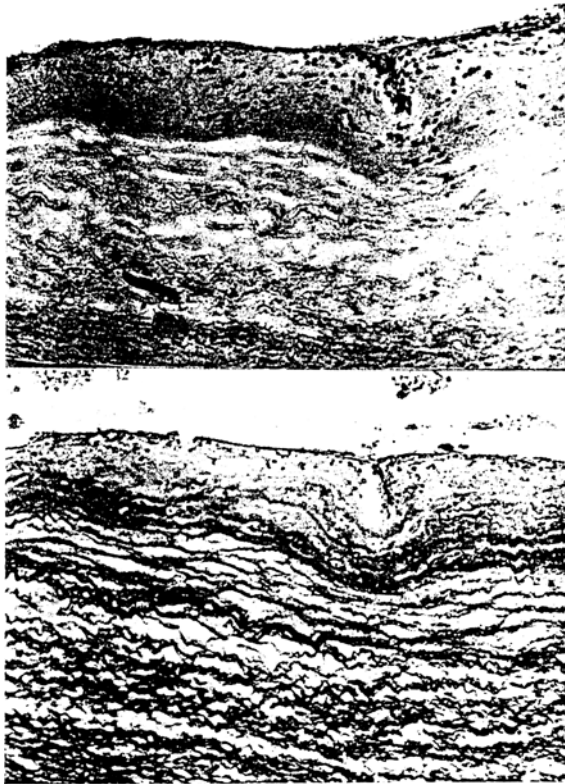


Abb. 1. 1. Fall (Sekt.-Nr. 1915/37). Umschriebene oberflächliche Verquellung der Grundsubstanz und Zellvermehrung in einem Intimabeet.

eine Zellvermehrung beobachten, vorwiegend aus Rundzellen und Plasmazellen bestehend, daneben auch reichliche Leukocyten (Abb. 1). Das Endothel selbst zeigt große verklumpte Kerne und ist stark abgeschilfert. Da und dort sind die Zellinfiltrate zu kleinen Knötchen vereint. Eine Nekrose ist in diesen Wandschichten nicht zu finden.

In den größeren, d. h. mit freiem Auge sichtbaren elastischen Gefäßästen bis zu einem Durchmesser von 1 mm herrscht die hier beschriebene elastische Intimahyperplasie vor, nur an Stärke, Ausdehnung und sekundären Veränderungen wechselnd. Der reichliche Zellgehalt der unmittelbaren subendothelialen Lage ist auch hier nachweisbar.

Die schwersten Veränderungen sind in der *Peripherie* der Lungenschlagader zu finden, d. h. in den Arterienästen, deren Durchmesser unter 1 mm liegt. Die an den einzelnen Ästen beobachteten Veränderungen lassen sich in einzelne Gruppen zusammenfassen:

1. Wandnekrose mit stärkster Zellinfiltration und ausgesprochener Hyperämie der Umgebung. Das Parenchym der ganzen Wand ist fibrinoid nekrotisch, die Fasern nicht mehr darstellbar. Die ganze Wand in all ihren Teilen von Leukoeyten und Rundzellen durchsetzt, das Endothel zumeist abgehoben, sehr kernreich. Hierzu gehören auch kleine Gefäßäste, deren Wand entweder nur partielle fibrinoide Nekrose zeigt, oder reine zellige Durchsetzung ohne vorhandene nekrotische Gewebsteile (Abb. 2). Weiter gehören hierher kleine Gefäße, deren Wand teilweise

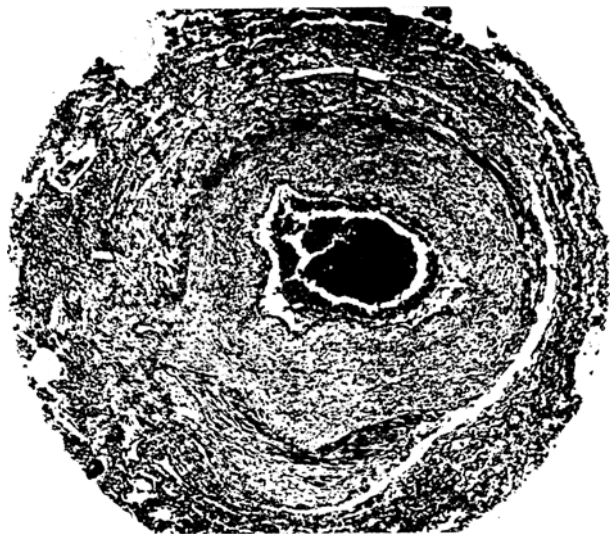


Abb. 2. 1. Fall (Sekt.-Nr. 1915/37). Schwerste zellig-fibröse Intimahyperplasie peripherer Lungenschlagaderäste mit Mediazerstörung.

völlig zerstört ist und besonders am Abgang kleiner Gefäße aneurysmatische Ausbuchtungen aufweist, mit einem zellreichen Füllgewebe (Abb. 3).

2. Elastisch-hyperplastische Intimaverbreiterung von derselben Art wie sie in großen Gefäßen gefunden werden kann mit zum Teil lamellärer Elastose und Neubildung einer zweiten Lamina elastica interna. Hier fehlt eine stärkere Zellvermehrung.

3. Fast völliger Verschuß einzelner kleiner Äste durch ein zellreiches Füllgewebe, das bereits einzelne elastische Faserchen aufweist. Die Kerne sind verschieden groß, insbesondere die innerste Lage des Endothels zeigt große, plumpe, chromatinreiche Kerne. Diese Intimahyperplasie ist besonders im Bereiche der Arteriolen zu finden, daselbst sind auch die flügelartigen Stellungen der Endothelzellen, die ins Lumen ragen, auffallend. In all diesen Veränderungen sind Fettniederschläge nur in allerseltensten Fällen zu finden.

4. Neben den geschilderten Vorgängen finden sich nun Kombinationen der gezeigten Wanderkrankung; indem eine umschriebene Wandzerstörung ausgeglichen wird durch ein neugebildetes Füllgewebe, das seinerseits durch elastische Fasern verfestigt und zur Bildung einer neuen Wand Anlaß gibt. So kommt es

dann zu einer Sklerose der Wand, bei der erst durch die Darstellung der elastischen Fasern das Ausmaß der ursprünglichen Zerstörung aufgezeigt werden kann (Abb. 4).

Herzmuskel. Nur geringe sehr feinfleckige Schwielenbildung. Die Muskelfasern gleichmäßig, Querstreifung deutlich. Das Gefäßbindegewebe zart, keine Knötchenbildung, keine Narben. Die Kranzgefäße selbst zeigen stellenweise eine sehr starke Intimahyperplasie mit Elastose der neugebildeten Gewebslagen und Einengung des Gefäßlumens.

Niere. Die Nierengefäße zart, Glomeruli völlig unverändert, desgleichen die Nieren- und Harnkanälchen.

Milz. Starke Hyperämie der Pulpa mit geringer Fibrose. Die Follikel nur gering entwickelt. Die Gefäße bis zur Peripherie völlig zart und unverändert.

Endokard des linken Vorhofs. Mächtige Verbreiterung der Innenhaut durch breite fibröselastische Lagen mit Auflockerung der Innenschichten und Fältelung der kollagenen, dem Lumen zugelegenen Lagen. Das Endothel zart und ohne besondere Veränderungen.



Abb. 3. 1. Fall (Sekt.-Nr. 1915/37). Umschriebene Aneurysmenbildung mit zelligem Füllgewebe.

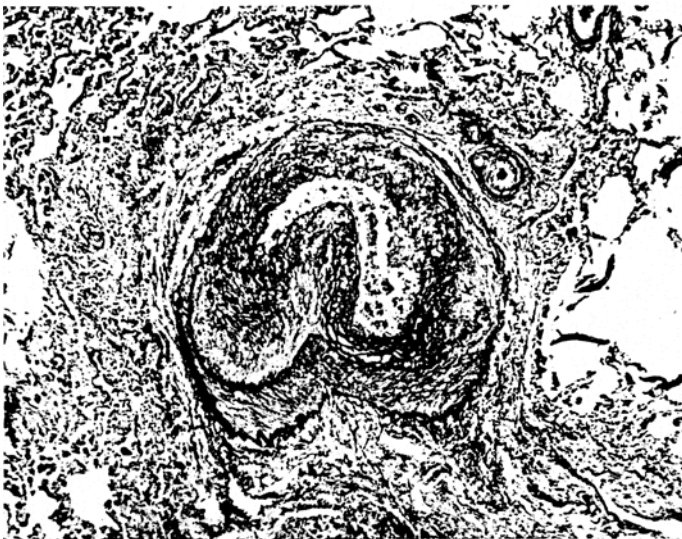


Abb. 4. 1. Fall (Sekt.-Nr. 1915/37). Ausheilungszustand nach schwerster nekrotisierender Arteriolitis der Lungenschlagaderperipherie.

Die zusammenfassende Betrachtung dieses Falles ergibt bei dem jungen Manne, der vor 6 Jahren einen Gelenkrheumatismus, vor einem Jahr

eine fieberhafte Erkrankung mit Dyspnoe durchmachte und seither dauernd krank blieb, bis eine neue „Erkältung“ 14 Tage vor dem Tode die schwere tödliche Verschlimmerung herbeiführte, anatomisch

a) eine klassische, rezidivierende, fibroplastische Endokarditis der Mitralis und Tricuspidalis,

b) eine in Schüben verlaufende Periarteriitis nodosa der Lungenschlagaderperipherie,

c) eine stärkste Pulmonalarteriosklerose mit Verquellung und zelliger Durchsetzung der innersten Innenhautschichten.

Über die isolierte Periarteriitis nodosa der Lungenschlagader wird in einem späteren Kapitel dieser Arbeit zu sprechen sein. Als allergisch-hyperergische Entzündung kleinster Gefäßsegmente könnte sie in einem, wenn auch losen und nicht näher zu deutenden Zusammenhang mit der rheumatischen Herzklappenentzündung stehen. Ich möchte aber ebenso meinen, daß die ungewöhnlich schwere Pulmonalarteriosklerose nicht allein durch den Herzfehler bedingt ist, sondern in gleicher Weise mit den entzündlichen Veränderungen des muskulären Segments zusammenhängt. Hier wie dort finden sich alte und neue Veränderungen. Die herdförmigen und diffusen Zellvermehrungen und Faserverquellungen der Innenhaut und die Polsterbildung könnten in einer gemeinsam-ursächlichen Beziehung zueinander stehen.

Diese kleinen Intimaveränderungen bei rezidivierender Periarteriitis nodosa der Lungenschlagaderperipherie sind vergleichbar den Befunden, die Paul (1927) bei vier Fällen von Periarteriitis nodosa erheben konnte. Er sah gerade an den Arterien vom elastischen Typ in der Intima Zellinfiltrate, Lockerung und Schwund der elastischen Lamellen. Für das Verständnis der Gesamtkrankheit ist seine Feststellung wichtig, daß „damit bewiesen ist, daß die Noxe nicht prinzipiell vor den elastischen Arterien haltmacht“ (S. 215). Für unsere Untersuchung erhob sich die Aufgabe, den genauen geweblichen Befund der ganzen Lungenschlagader gerade bei Fällen von rezidivierender Endokarditis festzulegen. Daraus mußte sich ergeben, ob *Herzfehler*, *Arteriolitis* und *makroskopisch sichtbare Intimahyperplasie* völlig unabhängig voneinander entstehen oder *Erscheinungsformen eines einheitlichen Leidens* sind.

In den daraufhin untersuchten 37 Fällen von stenosierender Herzklappenentzündung mit Blutstauung im kleinen Kreislauf und Wandhypertrophie der rechten Herzkammer konnten Befunde erhoben werden, deren Mannigfaltigkeit in makroskopischer und mikroskopischer Hinsicht überraschte. Sie waren mit den bisher im Schrifttum geschilderten Gewebbefunden an der Lungenschlagader nicht befriedigend zu deuten.

Makroskopisch bot die Mehrzahl das Bild einer teils diffusen, teils umschriebenen, flachen, fleck- und beetförmigen Intimaverdickung. Insofern war gegenüber den früheren Untersuchern kein Unterschied zu vermerken, auch war die Lipoidverteilung ebenso wie bei Sklerosen

des großen Kreislaufs unterschiedlich, mitunter atheromartig gehäuft oder auch ganz fehlend. In etwa einem Drittel der Fälle boten die Teilungsstelle des Stammes und die größeren Äste bis zur Grenze der Aufschneidbarkeit eine geriffelte und gebuckelte Innenhaut, teils gelblich, zumeist aber grau, so daß ganz unbefangen der Vergleiche mit einer Mesoarthritis gegeben war. Die makroskopische Diagnose „Mesarteriitis pulmonalis“ (der Ausdruck „Mesopulmonitis“ sollte aus sprachlichen Gründen aufgegeben werden!) fand aber, wie vorweggenommen sei, keine Bestätigung insofern, als die Media unverändert geblieben war.

Fälle echter rheumatischer oder syphilitischer Mediaerkrankung des elastischen Pulmonalarteriensegments (*Chiari, Buchaly* u. a.) sind selten und sollen hier nicht berücksichtigt werden.

In den eigenen Fällen wurde die täuschende Riffelung der Intima durch eigenartig buckelige Intimahyperplasie und starke Fältelung der starren Polster als Folge der Wandentlastung und -zusammenziehung hervorgerufen. Die Oberfläche der Innenhaut war zumeist glatt, doch in einigen Fällen in mehreren Ästen rauh und matt, in solchen Lungen fanden sich auch mehr oder weniger festhaftende Blutpfropfe an anderen Stellen.

Die *mikroskopischen* Befunde sollen in systematischer Weise besprochen werden. Der Wert dieser Auseinandersetzung liegt nicht in der Neuheit der Einzelbefunde an sich; sie sind in anderen Gefäßprovinzen oft beschrieben und gedeutet worden. Das Bedeutsame liegt in dem Nachweis, daß sie gerade bei der sog. *sekundären Pulmonalarteriosklerose fast gesetzmäßig vorkommen*, in einer *regelmäßigen Beziehung* zueinander stehen und durch die *zeitliche Entwicklung der Grundkrankheit* meines Erachtens gedeutet werden können.

Es ergab sich vielmehr, um das Ergebnis im Voraus zu umschreiben, daß die Teilbefunde mit ähnlichen Bildern der Gefäßwandveränderungen bei ausheilender Thrombangitis obliterans (*Jäger* 1932) und solchen der Grundkrankheit, nämlich der Herzklappenentzündung verglichen, daß aber auch, wie dort, verschiedene Erscheinungsformen abgegrenzt werden können.

2. Das Bild der einzelnen Gewebsteilerkrankung.

a) Die pathologischen Veränderungen des Endothels:

Mehr vielleicht als bei den Arterien des großen Kreislaufes besteht bei der Lungenschlagader die Möglichkeit, daß die Entspannung des einheitlichen elastischen Parenchyms und die Wandkontraktion zu Kunstprodukten führt. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache und bei Vergleich mit verschiedenen unveränderten Arterien lassen sich doch zweifellos krankhafte Wandlungen bestimmen. Deutlicher sind sie im muskulären Segment (s. *Bredt* und *Stadler*), aber auch in den größeren Gefäßkalibern sind ihre Grenzformen nachzuweisen. Da also kein grundsätzlicher Unterschied besteht, sei ihre Deutung auch mit gleichen Argumenten vorgenommen.

1. *Zellvermehrung mit herdförmiger Anhäufung*, Kernvergrößerung und Chromatinaureicherung. Diese klassischen Zeichen einer Proliferation

finden sich in den Arterien und Arteriolen aller jener Fälle, bei denen aus dem Gesamtbild der Erkrankung und aus den Veränderungen der übrigen Gefäßsegmente auf einen akuten Rückfall geschlossen werden kann. In diesem Sinne sprechen die Befunde, in denen bei einem Krankheitsrezidiv auf einer zellarmen elastischen Intimahyperplasie ein dergestalt verändertes Endothel beobachtet werden kann. Diese Endothelaktivierung gleicht völlig den von *A. Dietrich* in anderen Organen beschriebenen Vorgängen, ich möchte die dort getroffenen Feststellungen über die Bedeutung des Gesamtorganismus für die Erkrankungsform auch hier unterstreichen. Bestätigend läßt sich weiterhin aus dem Schrifttum noch die Mitteilung von *Nagel* (1937) über Anschwellung der Capillarendothelien auf Reize hin anführen. Es sind mitunter nicht schwere Einwirkungen mannigfacher Art, z. B. auch Sauerstoffmangel, artfremdes Eiweiß u. a., die eine solche Reaktion herbeiführen können. *Meessen* (1939) konnte sie in verschiedenartigsten Versuchen fast konstant in den Kranzgefäßen erzeugen.

2. *Endothelabhebung und -ablösung.* Wenn auch oft die Möglichkeit einer künstlichen Abschlüpfung nahe liegt, so gibt es doch auch im elastischen Segment Fälle, bei denen gehäufte Lockerungen und Abhebungen von Zellverbänden des Endothels auffallen. Es scheint, als ob das Bindemittel der Zellen durch das allgemeine rheumatische Geschehen aufgelöst werde (*Rössle*). Auch bei isolierter Lungenschlagaderentzündung ist diese Reaktion zu beobachten (s. eigener, früher veröffentlichter Fall). Im capillären Stromkreis z. B. der Leber deutet *Dietrich* diese Loslösung der Zellen bei Streptokokkensepsis als „Reizform“.

3. *Vakuolisierung und blasige Auftreibung der Endothelzellen.* Besonders eindrucksvoll bei jugendlichen Individuen, die an rheumatischen Herzklappenentzündungen erkrankt sind, wobei gelegentlich der Eindruck besteht, als ob diese Veränderung der Zellablösung vorausginge. Die Zellen sind siegelringartig, der Kern wandständig, in den Vakuolen eine farblose Flüssigkeit. Nicht selten fällt eine ausgesprochene Pallisadenstellung der Zellen auf (gemeinsam mit den Zellen der subendothelialen Schicht). *Dietrich* deutet mit Recht diesen Zustand als Förderung der resorptiven, reinigenden Leistung und spricht von Resorptionsvakuolen.

Neben der Leit- und Reinigungsfunktion des Endothels ist aber seine Schranken- oder Filterfunktion wesentlich. Ihre Abartung kann nicht unmittelbar, sondern nur in ihren Folgen auf die darunterliegenden Schichten erkannt werden. Wir werden also, bei topographischer Beschreibung der krankhaften Vorgänge, in der pathogenetischen Deutung auf diese Beziehungen zurückkommen müssen.

b) *Die pathologischen Veränderungen der subendothelialen Intimaschichten* („stratum proprium“ *Petersen*).

Hier müssen gerade bei der Lungenschlagader einige normal-histologische Bemerkungen vorausgeschickt werden. *Benninghoff* (1930) betont, daß im Pul-

monalarterienstamm die Intima zwar relativ schwächer sei, doch alle Bestandteile der Aortenintima enthalte. Die Faserstruktur ist unregelmäßiger, gegen die Media schlecht abgesetzt. Nach *Thorhorst* (1904) lassen sich zwei Schichten (elastisch-muskulös, hyperplastisch) unterscheiden, die aber erst im Laufe des Lebens zur vollen Entwicklung gelangen. Ob Zellen vorhanden sind, wird nicht erwähnt. Die großen intrapulmonalen Äste besitzen nur eine sehr dünne Intima.

Die krankhaften Äußerungen dieser Schicht überraschen in ihrer Intensität und Mannigfaltigkeit. Immer treten die Umgestaltungen an den Zellen und der Grundsubstanz auf, es lassen sich nur gedanklich und vielleicht auch in der Zeitfolge Trennungen vornehmen.

Zunächst verbreitert sich die Grundsubstanz derart, wie dies auch an anderen Gefäßen unzählige Male beobachtet wurde. Zumeist ist in diesen Frühfällen die Schicht wenig anfärbbar, eiweißarm; doch sind solche Stadien selten, viel häufiger ist eine wolkige Beschaffenheit, indem neben lockeren, vakuoligen Stellen verdichtete Teile zu sehen sind von fibrinartiger Beschaffenheit. Es ist also eine Flüssigkeit in diesem Raum aufgenommen worden, die nicht isoliert neben den früheren Bestandteilen liegt, sondern sich mit ihnen vermischt, hat wobei es zu Ausfällungen eiweißreicher Teile gekommen ist.

Verstärkt wird die Uneinheitlichkeit durch eine deutliche Zellvermehrung der subendothelialen Zellschicht.

Im Einzelfall ist es nicht immer eindeutig festzulegen, ob der einzelne Zellkern dem Endothel oder der Accessoria zugehört. Aber Übergangsbilder und schließlich die Fälle, in denen das Vollbild einer zelligen Intimaprolieration vorliegt, lassen, in Bestätigung der Auffassung *Siegmunds*, erkennen, daß der Mutterboden für diese Zellbrut unter dem Endothel liegt.

Zellproliferation und Grundsubstanzverbreiterung gehen im wesentlichen gleichzeitig vor sich, kleine Unterschiede der Intensität berechtigen an der Lungenschlagader noch nicht dazu, ein besonderes Stadium abzugrenzen und die zellige Reaktion als Folge einer weiteren Veränderung der Grundsubstanzverquellung anzusprechen.

Für die Nierenarterie hat *Schürmann* bei dem Bild der malignen Nephrosklerose eine solche Unterscheidung treffen können; die zellige Reaktion stellt ein Teilbild der Histolyse bei Intimaverbreiterung dar. Nach der Häufigkeit des gemeinsamen Vorkommens und auch nach der — gedeuteten — inneren Einheitlichkeit seien hier einzelne Gruppen beschrieben. Ihre Verbindung von Fall zu Fall soll nach der Darstellung der Einzelfälle besprochen werden.

1. *Zellig-seröse Intimaverbreiterung.* Wenn man bei der Betrachtung der Einzelbilder den Zellvermehrungen im Bereiche der Intimabeete dieses Segments seine Aufmerksamkeit zuwendet, so lassen sich unschwer einzelne auffällige Formen voneinander abgrenzen, ohne daß sicher scheint, ob ihre folgende Darstellung erschöpfend ist. Da bei der Pulmonalarteriensklerose die zelligen Vorgänge mitunter wenig beachtet wurden, sei hier ihre Bedeutung hervorgehoben.

Häufig sieht man eine umschriebene Zellvermehrung der subendothelialen Zellen — eine Entscheidung über die Herkunft der Zellen

ist in diesem Segment allerdings nicht immer sicher zu treffen — mit deutlicher *Pallisadenstellung der Kerne*. Die tieferen Intimaschichten sind

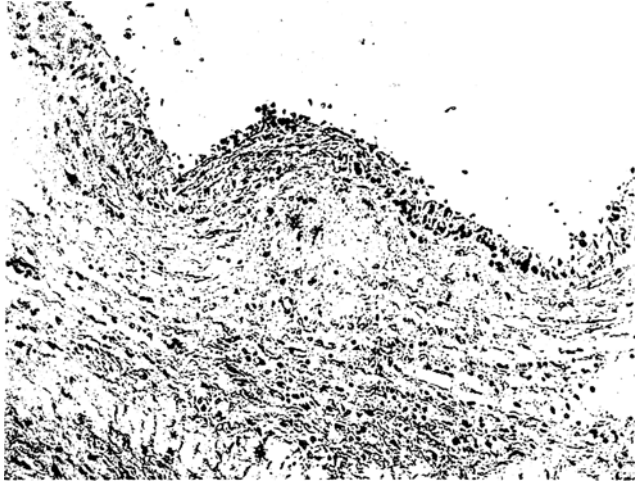


Abb. 5. Elastisches Segment. Unschriebene zellig-seröse Intimahyperplasie mit angedeuteter Palisadenstellung der Kerne.

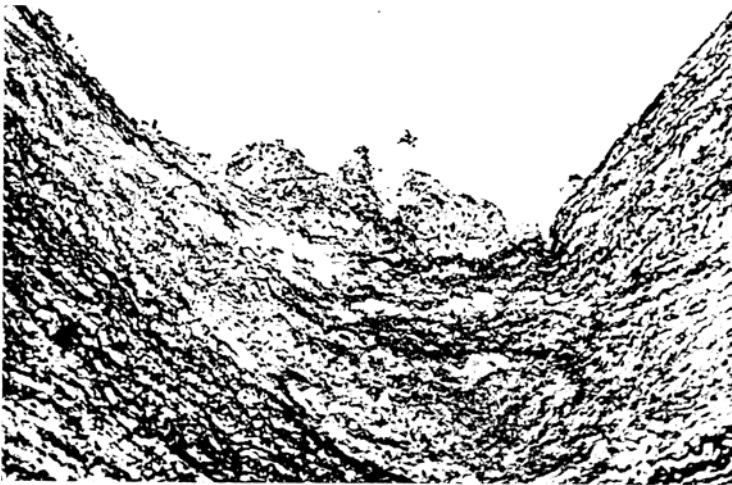


Abb. 6. Warzenartige zellig-seröse Intimahyperplasie mit Auflösung der daruntergelegenen neugebildeten elastischen Fasern

locker, oft kernarm, insgesamt ist eine mäßige Durchsetzung mit Rundzellen zu vermerken (Abb. 5).

Ähnliche Bilder konnte *Apitz* (1933) in der Lungenschlagader anaphylaktischer Kaninchen beobachten. Er verweist auf *Vaubels* (1932) Darstellung. Am Endo-

kard ist diese pallisadenartige Stellung der Kerne auch von *Ribbert* hervorgehoben worden.

In anderen Fällen ist die *Zellvermehrung* verbunden mit einer umschriebenen serösen, d. h. nicht besonders anfärbbaren, Verbreiterung der Grundsubstanz, wodurch *würzchenartige Erhebungen* zustande kommen (Abb. 6). Dabei werden normale oder krankhaft gebildete elastische Fasersysteme aufgesplittert und zur Auflösung gebracht, wodurch deutlich eine Zweizeitigkeit der Vorgänge hervorgehoben wird. Schließlich können beide Vorgänge sich vereinen und durch Fasereinbau

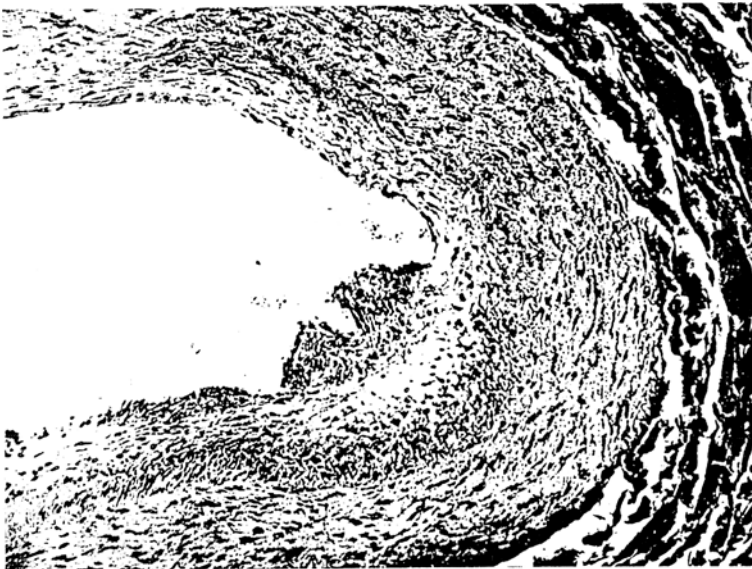


Abb. 7. Zellig-seröse, unumschriebene Intimahyperplasie mit angedeuteter Faserbildung.

eindeutig an gleichgerichtete Umbildungen am Endokard erinnern (Abb. 7).

Daß auch die Venen gleichsinnig erkranken, beschreibt *Chiari* (1938) und gibt (s. Abb. 16 seiner Darstellung) eine überraschend gleiche histologische Beobachtung als Endophlebitis rheumatica bekannt.

Auch umschriebene *histio-lymphocytäre* subendotheliale Proliferationen kommen vor, zumeist aber in elastisch-fibrösen Herden (Abb. 8). Diese leiten über zur nächsten abgrenzbaren Form — wenngleich die Abgrenzung willkürlich scheinen will — nämlich zur

2. *zellig-fibrösen Intimaverbreiterung*. In der Grundsubstanz haben sich mehr oder weniger deutlich elastische und kollagene Fäserchen und Fasern differenziert, der Zellgehalt tritt von Gefäß zu Gefäß zurück. Auf die Faserbildung soll weiter unten noch eingegangen werden. Hier sei nur auf die oft scharf umschriebene Begrenzung dieses Stadiums

hingewiesen, aber auch diffuse Ausbreitung mit lumenwärts wechselndem Zell- und Faserbild kommt vor (Abb. 9) und gerade diese letztere

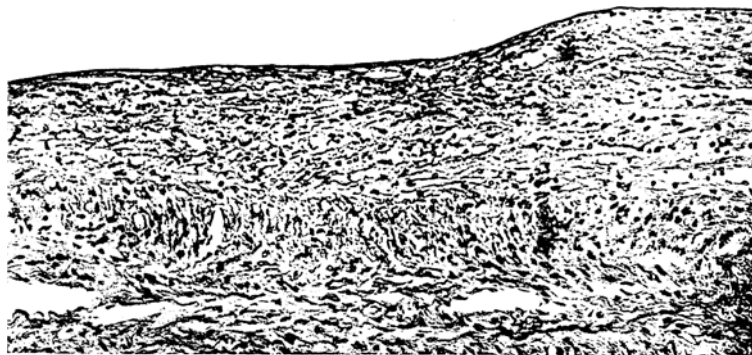


Abb. 8. Umschriebene Zellvermehrung (ohne örtliche Intimaverquellung.)

Erscheinung ist geeignet als Leitfaden in der Zusammenordnung (siehe unten) der Teilbilder zu dienen.

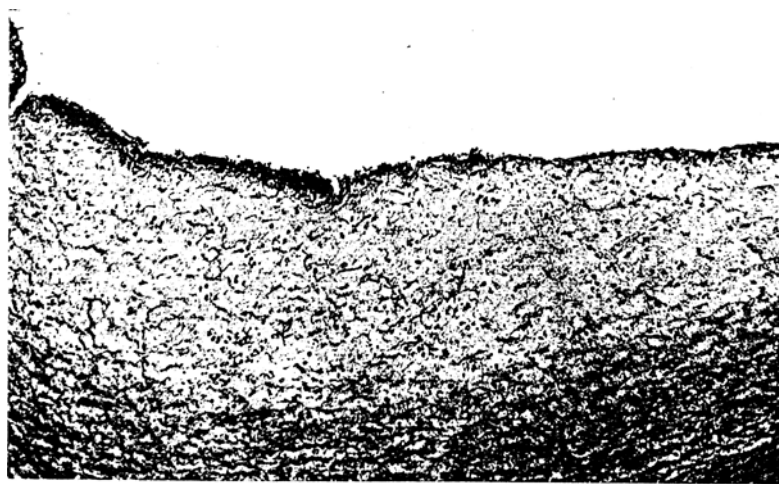


Abb. 9. Diffuse, gleichmäßige lumenwärts fortschreitende zellig-seröse Intimaverbreiterung; Übergang in fibröses Dauerstadium.

Am Hauptstamm läßt sich mitunter, aber durchaus nicht immer, eine elastisch-muskulöse von einer elastisch-bindegewebigen Schicht (hyperplastische Intimaverdickung, *Jores*) trennen. Häufiger, aber als solche auch nicht scharf abgrenzbar, ist hier, wie auch in den Ästen der Lungenschlagader, die rein bindegewebige Schicht (hyperplastische

Intimaverdickung), die ein besonderes Durchgangsstadium im krankhaften Gewebsablauf darstellt.

3. *Fibrinoide Degeneration der subendothelialen Schicht.* Die Untersuchung der Gefäßinnenwand läßt häufig in der Intima jene Zustandsänderung der Grundsubstanz erkennen, die färberisch durch ähnliches Verhalten wie Faserstoff gekennzeichnet ist.

Von den verschiedenen Vorstellungen, die wir uns über Bedingung, Formen und Wesen dieses Vorganges machen können (*Krauspe, Tsai-Tung-Wu, Billmann, Bahrmann* u. a.) soll noch die Rede sein. Hier sei nur, im Anschluß an *Bahrmann*, festgelegt, daß im mikroskopischen Schnitt bei *van Gieson*-Färbung gelbe, bei Azocarmin- (*Mallory*-)Färbung leuchtend rote Anfärbung die sog. fibrinoide Degeneration ausreichend kennzeichnet.

Gegenüber den bisherigen Befunden überraschte einmal die Häufigkeit der so gearteten Fälle, zum anderen aber auch die Beziehung der Gefäßerkrankung zum Stadium der Herzklappenveränderung.

Im Schrifttum sind von *Schulz* und *Klinge* bei Gelenkrheumatismus fibrinoide und ödematöse Quellungen in der Intima der Aorta beschrieben (s. auch *Chiari*), auch kleinere Gefäße können solche Intimaverbreiterungen mit Verschuß des Lumens aufweisen.

Nach der zusammenfassenden Darstellung *Jügers* (1932) ist nicht daran zu zweifeln, daß bei der Thrombangitis obliterans der fibrinoide Gefäßschaden eine wesentliche Rolle spielt. Aber er fand ihn auch in mehreren Kontrollfällen bei Atherosklerose. Bei Periarteriitis nodosa und maligner Nephrosklerose (*Schürmann*) ist sein Vorkommen konstant, seine Bewertung durch die einzelnen Autoren aber sehr verschieden.

Bei der Pulmonalarteriensklerose ist diese fibrinoide Umwandlung der Grundsubstanz in Fällen von stenosierender Endokarditis durch *Glahn* und *Pappenheim* an den kleineren Gefäßen beobachtet.

Im folgenden seien kurz einige *beispielhafte Fälle* gebracht.

1. *Fall.* 50jähriger Lokomotivheizer. *Vorgeschichte:* Mit 15 Jahren Gelenkrheumatismus, danach bei schwerer Arbeit öfters Atemnot. 1929 Rezidiv des Gelenkrheumatismus. Ärztlicher Befund bei Krankenhausaufnahme: Rechtsverbreiterung des Herzens, leises diastolisches Geräusch, Arrythmia absoluta, beschleunigte Blutsenkungsreaktion. November 1936 erneute Verschlimmerung des Zustandes: Cyanose und starke Dyspnoe, starke Herzverbreiterung, allgemeine Ödeme. Februar 1937 Tod. Klinische Diagnose: Mitralkstenose, Cor bovinum.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 369/37 abgekürzt). Geringes verruköses Rezidiv bei hochgradiger fibroplastisch abgelaufener Endokarditis der Mitrals mit Stenose des Ostiums (Knopflochstenose). Geringe abgelaufene Endokarditis der Aortenklappen und der Trikuspidalis mit Übergreifen auf das parietale Endokard des rechten Vorhofs. Maximale Dilatation des linken Vorhofs und des rechten Ventrikels mit hochgradiger Wandhypertrophie (Herzgewicht 770 g). Abgelaufene Peri- und Myokarditis. Trübung und fleckige Durchblutung des Herzmuskels. Ausgedehnte nodöse Pulmonalarteriensklerose. Geringe Stauungsinduration der Lungen. Pleuratranssudat (beiderseits etwa 200 ccm). Ascites (300 ccm). Stauungsinduration und periphere Verfettung der Leber. Stauungsinduration der Milz mit Infarktnarben und abgelaufene Perisplenitis, sowie der Nieren.

Mikroskopischer Befund der Lungengefäße. Entsprechend der makroskopisch so deutlichen Intimahyperplasie findet sich im elastischen Segment eine reiche Umgestaltung der Gefäßwand, die beispielhaft fast

alle Teilvorgänge und -zustände zeigt, die in anderen Fällen nur isoliert vorkommen. So sind in einer breiten elastisch-fibrösen Hyperplasie ausgedehnte Schaumzellherde (s. unten) zu sehen, daneben eine verschieden stark ausgeprägte Lipoidose, die stellenweise in kleine Atherome übergeht. In der Tiefe, besonders um die innere elastische Lamelle ist auch mit gewöhnlicher Färbung reichlich Kalk zu bemerken. Die Media ist stellenweise bis in die äußersten Schichten verfettet und verkalkt.

Außer diesen Veränderungen sieht man in den innersten subendothelialen Schichten gelegentlich eine schmale, flächige Homogenisierung der Grundsubstanz, die alle Merkmale der fibrinoiden Degeneration aufweist. In ihrem Bereich sind die Zellen etwas vermehrt.

Fall 2. 59jähriger Gerichtsvollzieher. *Vorgeschichte:* 1916 Gelenkrheumatismus mit anschließendem „Herzfehler“. 1931 Schwellung der Füße. Seit Oktober 1936 Atemnot, Ödeme. Ärztlicher Befund (14. 10. 37): Cyanose, Herzverbreiterung. Arrhythmia absoluta. Ascites, Ödem. Subfebrile Temperatur. Blutkultur steril, Senkung nicht beschleunigt. Wa.R. negativ. Über Aorta systolisches, über Mitralis systolisches und diastolisches Geräusch.

Klinische Diagnose: Kombiniertes Aorten-Mitralvitium. Tod an Kreislaufschwäche am 1. 11. 37.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 2235/37) gekürzt): Mit hochgradiger Verkalkung und Stenose des Ostiums abgelaufene fibroplastische Endokarditis der Aortenklappen; abgelaufene Endokarditis der Mitralis und Tricuspidalis; abgelaufene Epikarditis; abgelaufene Myokarditis. Wandhypertrophie des linken und rechten Ventrikels, geringe Dilatation aller Herzhöhlen; starke Pulmonalarteriensklerose; Stauungsblutüberfüllung der inneren Organe; Induration und Umbau der Leber; Stauungsinduration der Milz; chronische Stauungsgastritis; hochgradige Ödeme der Extremitäten.

Mikroskopischer Befund der Lungengefäße. In den großen Ästen eine breite, an mehreren Stellen deutlich in zwei Schichten zu teilende fibröse Intimahyperplasie mit spärlichen elastischen Fasern. Reichlich Lipoides mit Atherombildung in der Tiefe. Vereinzelt Schaumzellherde. In den innersten Lagen der hyperplastischen Beete deutliche fibrinoide Degeneration der Grundsubstanz ohne besondere zellige Reaktion. Die Media stellenweise verschmälert, die Adventitia gefäßreich mit perivaskulären Zellinfiltraten.

In den kleineren, etwa 0,5 cm weiten Ästen ist die subendotheliale fibrinoide Degeneration besonders deutlich und herdförmig, oft knötchenartig ins Lumen vorragend. Im Gefäßlumen ein Thrombus, gelegentlich in Organisation begriffen.

3. Fall. 40jährige Arbeiterin. *Vorgeschichte.* 2 Geburten, 2 Aborte. Kein Gelenkrheumatismus. Wa.R. negativ. Seit 2 Jahren Atemnot, doch arbeitsfähig. Seit 6 Monaten Druckgefühl in der Herzgegend, zunehmende Atemnot, Ödeme, Ascites. Klinischer Befund 2 Tage vor dem Tode: reduzierter Ernährungszustand, Herz nach links verbreitert, über der Spitze systolisches Geräusch, Arrhythmia absoluta. Blutsenkung normal. Temperatur gering erhöht, starke Dyspnoe, mäßige Cyanose. Ascites. Pleuraergüsse. Tod an Kreislaufschwäche. Klinische Diagnose: Kombiniertes Mitralvitium.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 1158/36) (gekürzt). Mit Knopflochstenose des Ostiums fibroplastisch abgelaufene und verrukös rezidivierende Endokarditis der Mitrals; verruköse Endokarditis der Tricuspidalis, Aorten- und Pulmonalkappen; abgelaufene Endokarditis des linken Vorhofs; geringfügig rezidivierende Perikarditis; abgelaufene Myokarditis; Dilatation der Vorhöfe. Wandhypertrophie des linken Vorhofs und rechten Ventrikels; schwere Arteriosklerose (Arteriitis?) der Pulmonalarterie mit älterer Thrombose in beiden Hauptästen; hämorrhagische Infarkte der Basis des linken Lungenunterlappens; serofibrinöse Pleuritis mit beiderseitigem Hydrothorax (je 300 ccm); Ascites (1600 ccm); Hypostase und Ödem beider Lungen; Stauungstracheobronchitis, Stauungsinduration der Milz, der Leber mit Umbau



Abb. 10. Diffuse fibrinoide Verquellung oberster Intimaschichten mit Übergang in lokale Thrombose. (Mallory-Färbung.)

der Nieren mit Nierenbeckenschleimhautblutungen; Cyanose des Gesichts, schweres allgemeines Ödem; Thrombose der rechten Vena femoralis und der Beckenvenen. Mesaortitis fibrosa besonders im Arcus aortae; nodöse Atherosklerose der Bauch-aorta; geringe Coronarsklerose. Narben der Tonsillen.

Mikroskopischer Befund der Lungengefäße. Hier ist die fibrinoide Degeneration sowohl in oberflächlichen als auch in tiefen Schichten besonders eindrucksvoll (s. Abb. 10). Es wiederholen sich die Bilder, die uns von der Thrombangitis obliterans geläufig sind. Auch die ausgedehnte Thrombose gewinnt in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung als Parallelvorgang des Blutes. Neben einer mehr breiten, flächigen Ausdehnung des fibrinoiden Gewebsschadens finden wir aber auch auf einem zellarmen Intimabeet kleine Wärrchen (Abb. 11), die aus serös-zelliger Verquellung mit oberflächlicher deutlicher fibrinoider Degeneration bestehen. Auf ihnen sitzt gelegentlich — ähnlich den Vorgängen an den Herzklappen — eine kleine thrombotische Auflagerung.

Im übrigen gleichen die schweren Befunde denen in den vorstehenden Fällen, besonders in der Media.

4. Fall. 53jähriger Ingenieur. *Vorgeschichte.* Seit Monaten Atembeschwerden, Nykturie, nachts Beklemmungsgefühl. Blutdruck erhöht (185/125, 200/145). Ekg o. B. Herz links stark verbreitert. Nach 8tägigem Krankenhausaufenthalt Besserung. Nach 7 Monaten Ödeme, starke systolische Geräusche, Lebervergrößerung, abermalige Besserung. Nach weiteren 6 Monaten erneute hochgradige Ödeme, Cyanose. Dekompensation klinisch gut zu beheben. Weitere 4 Monate später grippaler Infekt, der gut überstanden wird, wiederum Dekompensation mit Besserung. Zwischendurch ambulante Strophanthin-Salzyrganbehandlung. Etwa 2 Jahre nach dem Auftreten der ersten Beschwerden Tod infolge Kreislaufversagens.



Abb. 11. Wärchenartige örtliche serös-zellige Intimahyperplasie mit fibrinoider Verquellung der obersten Grundsubstanzschichten und geringer Niederschlagsbildung von Blutbestandteilen. Darunter breites Intimabeet mit dichtem elastischem Fasersystem.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 1229/37) (gekürzt): Chronische fibroplastische Endokarditis der Mitralis und Aortenklappen mit geringem Rezidiv; abgelaufene herdförmige und diffuse parietale Endokarditis sämtlicher Herzhöhlen, besonders des linken Vorhofs; Parietalthrombose im rechten Vorhof; Dilatation und Wandhypertrophie sämtlicher Herzhöhlen besonders des linken Ventrikels. Chronische, fibrinös rezidivierende Pleuritis mit beiderseitigem Hydrothorax (je 300 ccm); chronische Perikarditis mit Hydroperikard (200 ccm); chronische Peritonitis mit Ascites (1200 ccm); Anasarka. Chronische Blutstauung der Lungen mit chronischer Bronchitis und Emphysem; Pulmonalarteriensklerose (Arteriitis?); Mesaortitis fibrosa besonders des Bauchteils mit nodöser, zum Teil geschwüriger Atherosklerose; allgemeine Arteriosklerose (Arteriitis?) der Herzkranzgefäße, der Nieren- und Extremitätenarterien. Stauungsinduration der Bauchorgane.

Mikroskopischer Befund der Lungengefäße: Auf einer faserreichen, zellarmen, breiten Intimaschicht sind neben frischen zelligen, lockeren Beeten auch ganz umschriebene Homogenisierungen der Grundsubstanz zu sehen mit angedeuteter Farbreaktion im Sinne der fibrinoiden Degeneration. Im Vergleich zu den vorigen Fällen weist hier der Befund auf einen ersten Beginn des Prozesses hin.

Die übrigen Veränderungen sind hier nicht erwähnenswert.

5. Fall. 23jähriger Friseur. *Vorgeschichte*: Vater, Mutter und 8 Schwestern an Lungenleiden (The.) gestorben. Selbst nie ernstlich krank, 1931 Gonorrhöe. 1934 fieberhafter Gelenkrheumatismus (8 Wochen lang), anschließend Lungenentzündung mit Rippenfellentzündung. Danach stellt Arzt Herzfehler fest, mit Atemnot, Ödemen und Druckgefühl in der Herzgegend, die bis zum Tod kontinuierlich anhalten und zunehmen. Tod am 3. 3. 36 an Kreislaufschwäche.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 470/36): Schwere, mit Verwachsungen und Stenose des Ostiums abgeheilte, verrukös-ulceröse Endokarditis der Mitrals, mäßig deformierend abgeheilte Endokarditis der Tricuspidalis und Aortenklappen; fleckförmige Verschmelzung des Herzmuskels; abgelauene Perikarditis mit vollkommener Concretio pericardii. Pulmonalarteriosklerose. Ödeme der unteren Extremitäten;

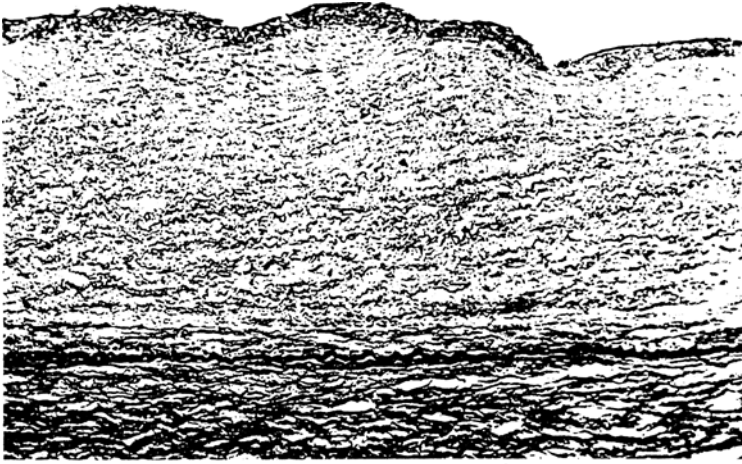


Abb. 12. Breite Intimahyperplasie mit frischer fibrinoider Verquellung der obersten Schichten. Darunter mediawärts zunehmende Neubildung elastischer Fasern.

Transsudat in beiden Pleurahöhlen und der Bauchhöhle. Chronische Blutstauung aller inneren Organe mit schwerer Induration von Lungen, Milz, Nieren; Stauungsatrophie und Verfettung der Leber; Ödem der Darmschleimhaut; mäßige Stauungsgastritis. Lipoidose der Aorta. Abgelaufene Tonsillitis; Verwachsungen der Pleuren.

Mikroskopischer Befund der Lungengefäße. In allen großen Gefäßen ist ein bemerkenswert gleichmäßiges Intimabild zu sehen (Abb. 12), in dem die breiten Beete aus einer fast homogenen, zellarmen Schicht bestehen mit angedeuteter Bildung elastischer Fasern. Man könnte (s. spätere Ausführungen) daran direkt die gleichmäßig verlaufende Art der Grundkrankheit ablesen. Bedeutungsvoll für die vorliegende Fragestellung ist jedoch das Verhalten der innersten subendothelialen Schichten, die deutlich eine Homogenisierung der Grundsubstanz erkennen lassen. Die Farbreaktion ist nur angedeutet. Ich möchte hierin den ersten Beginn der fibrinoiden Degeneration erblicken, ein unmittelbar vor dem Tode eintretendes Rezidiv, das gar nicht zur vollen morphologischen Ausprägung gelangt ist.

Den hier gebrachten Fällen läßt sich zusammenfassend entnehmen, daß das morphologische Substrat der fibrinoiden Degeneration verschieden ausgedehnt und unterschiedlich in der Ausprägung seiner klassischen Eigenschaften sein kann. Wir werden daraus eine Verschiedenheit der Intensität und Zeitdauer der Erkrankung ablesen müssen.

Über die Art und Bedeutung dieser Erkrankung für die Gefäßwand läßt sich zunächst wahrscheinlich machen, daß ihr keine mechanischen Faktoren zugrunde liegen, etwa entsprechend dem Auftreten von Fibrinoid in einer Wunde nach mechanischer Gewebsschädigung (*Tsai-Tung-Wu*). Die Unterschiede der einzelnen Blutdruckphasen sind zu gering, besonders bei chronischer Blutstauung, als daß sie so schwere Gewebszerstörungen setzen könnten; auch wäre die isolierte Lokalisation nicht verständlich.

Ganz ablehnen möchte ich allerdings die Möglichkeit einer solch heftigen, mechanisch bedingten Blockierung des Bindegewebsstoffwechsels mit fibrinoider Degeneration dann nicht, wenn *Scherungskräfte* in der Tiefe einer Intimanarbe (s. Abschnitt über Verfettung) wirksam werden. Dann wird aber die entartete Stelle durch Lokalisation, Ausdehnung und Gestalt auf ihre besondere Entstehung hinweisen.

Krauspe (1939) hat letzthin die fibrinoide Degeneration der Gefäßwand nach parenteraler Eiweißzufuhr untersucht und betont, daß der Schwerpunkt der Bewertung „von der mehr nervös-vasculären Betrachtungsweise nach der Seite einer direkt chemisch-toxischen Gewebsschädigung verzogen“ wird. Daraus ergibt sich die Vorstellung, daß eine fibrinoide Degeneration dann zu erwarten ist, wenn Eiweißsubstanzen (Histamin, Acetylcholin, Thyramin, *Heinlein*) sich im Gewebe (Intima) anhäufen. In der Gefäßaccessoria werden diese Substanzen einmal, durch das Endothel hindurchtretend, aus der Blutflüssigkeit stammen können, aber noch wahrscheinlicher ist ihre Entstehung als Schlacke eines durch hämatogene Toxine oder Sauerstoffmangel verzögerten Stoffwechsels der Grundsubstanz selbst. In beiden Fällen spielt der Mechanismus der Endothelschranke eine Rolle.

Die fibrinoide Degeneration des aktiven Mesenchyms ist im Ablauf des gesamten komplexen Entzündungsprozesses eine wichtige Teilphase und muß immer unter diesem Gesichtspunkt beurteilt werden. Ob sie eine wiederholte parenterale Eiweißzufuhr (Sensibilisierung) voraussetzt, ist von *Krauspe* ausführlich erörtert worden, auf seine Darstellung sei daher verwiesen. In unseren Fällen ist eine solche allergisch-hyperergische Entstehungsweise in Hinsicht auf das Grundleiden (rheumatische Herzfehler) sehr wahrscheinlich. Aber diese Zuordnung besagt nichts über eine qualitative Sonderstellung, sondern drückt nur die unerwartete Heftigkeit der geweblichen Reaktion aus (*Rössle*). Der allgemeine Rahmen der chemischen Vorgänge bei dem fibrinoiden Gewebsschaden ist in allen Fällen gleich, indem sowohl Art und Menge der durchtränkenden Flüssigkeit, als auch die momentane Beschaffenheit des Mesenchyms in ihrer chemischen Wechselwirkung erst gestaltliche Änderungen der Grund-

substanz herbeiführen. Die letzteren können, nach den eingehenden Untersuchungen *Bahrmanns* (1938), sowohl als Entquellung der unsichtbaren Grundsubstanz mit Zusammensinterung der Faserbündel, als auch als Fibrindurchtränkung mit Erstarrung verstanden werden, wobei zwischen diesen Extremzuständen Übergänge vorkommen dürften.

Selbstverständlich können solche Untersuchungen nur an frischem Gewebe im Tierexperiment beweisbar geführt werden. An den Lungengefäßen des eigenen Beobachtungsgutes konnte der feinere physikalische Zustand fibrinoider Verquellung nicht weiter analysiert werden.

Im Gegensatz zur hyalinen und amyloiden Niederschlagsbildung ist die fibrinoide Degeneration kein endgültiger Zustand, sondern ein bestimmtes Stadium eines mannigfaltigen geweblichen Vorganges, der sich dort abspielt, wo die Blutstoffe auf den Gewebsstoffwechsel einwirken können. Meist handelt es sich morphologisch um das Anfangsstadium (Frühinfiltrat, *Klinge*) einer Kette biologischer Vorgänge (Entzündung), die in einem Ruhezustand ausklingt; daß eine solche Heilung (Narbenbildung) auf verschiedene Weise, mit und ohne Beteiligung von Zellen erfolgen kann (*Klinge* u. a.), ist bekannt. Wir werden in der Gefäßinnenhaut, genau wie beim rheumatischen Frühinfiltrat, als Folge der fibrinoiden Degeneration eine Narbe von gleicher Ausdehnung erwarten dürfen.

Echte zellige Granulombildung (typisches *Aschoffsches* Knötchen) in der Intima des elastischen Lungenschlagadersegments konnte ich nicht finden, die zelligen Proliferationen sind mehr uncharakteristisch. Dagegen kommen im muskulösen Segment bei fetaler Endokarditis besonders deutliche Granulome vor (*Schönlebe* 1939).

4. *Zerstörung und Neubildung elastischer Fasern.* Beim elastischen System dieses Segments ist es notwendig, das normale Zustandsbild des beobachteten Gefäßes bei Beginn der Erkrankung zu berücksichtigen.

Im Stamm und in den Hauptästen beschreibt *Benninghoff* weniger starke elastische Lamellen als in der Aorta. *Weise* sah in Reihenuntersuchungen im Bereich dieser Häute „unregelmäßig begrenzte Aussparungen, in denen nur feinere elastische Fasern nachweisbar sind“ und warnte davor, diese als eine Zerstörung mit unvollständiger Reparation zu deuten. *Wolff* hält diese Unterbrechungen des elastischen Gerüstwerks für einen gewöhnlichen, der Lungenschlagader eigentümlichen Befund. Leider ist die Vorgeschichte der von ihm untersuchten und abgebildeten Fälle nicht angegeben, so daß eine Stellungnahme im einzelnen unmöglich wird. Ich konnte, insbesondere bei Jugendlichen, diese Befunde nur erheben, wenn ihre Deutung aus dem übrigen Krankheitsgeschehen (Infektionskrankheit) möglich schien; genaue und umfangreiche Untersuchungen stehen hier noch aus.

Die Zerstörung geht auch bei rheumatischen Herzfehlern anfangs so vor sich wie allgemein bei Infektionskrankheiten (*Wiesel, Störck* und *Epstein* u. a.), entzündlichen Gefäßkrankheiten, z. B. Periarteriitis nodosa u. a. und kindlichen Herzfehlern mit starker Cyanose. Am Beginn steht eine *umschriebene Streckung, Zerbröckelung und Auflösung* wahrscheinlich durch Erstickung (Lähmung durch Toxine u. a.) oder Übersäuerung der ernährenden Grundsubstanz.

Von Baló sah Elasticaschädigung bei allgemeiner Gewebssäuerung durch Ammoniumhydroxyd. Bei Diphtherie und Grippe sind solche Schäden in eigenen Fällen fest konstant zu bemerken gewesen.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß dem allmählichen Schwund der Fasern eine ödematöse Aufquellung der Grundsubstanz vorausgeht, wodurch dann die Fasern auseinandergerückt werden („Zerbröckelung der Lamellen“ im Schnittpreparat) und ihre Ernährung infolge stärkerer Durchfeuchtung erschwert wird.

Vielleicht ist diese Koppelung mit Quellungsvorgängen die Voraussetzung für die Bildung einer Intimanarbe, während reiner Elasticazerfall der Media z. B. bei Diphtherie mit einem feinen Faserfilz abheilt und nicht zu Intimabeeten (Sklerosen) führt. Es sind zwei wesensmäßig getrennte Heilungsvorgänge. Ich glaube deshalb nicht, daß nach Grippe oder Diphtherie Arteriosklerose entstehen kann oder muß (Störck und Epstein), es wird nur eine Fibrose (Elastose) der Wand resultieren. In eigenen, noch unveröffentlichten Beobachtungen glaube ich erkennen zu können, daß die Lungenschlagader auf diese Weise frühzeitig altert und daß eine solche präsenile Fibrose auf den Kreislauf, insbesondere das rechte Herz schädigend einwirken kann.

Selten sind *Elasticarisse* (Sternberg), die auf besondere mechanische Beanspruchung bei gleichzeitiger Schädigung hinweisen¹. Aneurysmen sah ich bei rheumatischen Herzfehlern im elastischen Segment nie, doch kommen sie bei akuter schwerer Mesarteriitis pulmonalis rheumatica vor (Chiari).

Ebenso wie die Auflösung der Fasern gehört ihre *Neubildung* in den Komplex der Quellungs- und Ausgleichsvorgänge, die sich an der Grundsubstanz der Intima abspielen. Ihre Entstehung in der verbreiterten Intima muß nach den *Gesichtspunkten der zeitlichen Entwicklung und der mechanischen Faktoren* beurteilt werden. Grundsätzlich können in jeder Intimaverbreiterung elastische Fasern entstehen, sofern der Krankheitsvorgang eine gewisse Zeit dauert und sofern vor allem die Gefäßfunktion erhalten, d. h. ein blutdurchströmtes Lumen vorhanden ist.

So ist meines Erachtens auch die Endarteriitis bei Meningitis tuberculosa kein Gegenbeweis, da der Einzelfall in einem frühen proliferativen Stadium der Erkrankung zur Beobachtung kommt. Bei längerer Dauer der Gefäßentzündung, d. h. beim Übergang in Heilung (Sklerose) würden in der Narbe schließlich auch Fasern entstehen.

Aus diesem Grunde sind in akuten Erkrankungsfällen auch bei rheumatischen Herzfehlern keine elastischen Fasern zu finden, stets jedoch bei Fällen, die nach Vorgeschichte und übrigem Gewebsbefund als chronisch, d. h. Monate dauernd, bezeichnet werden müssen.

Die Entstehung der Fasern in entzündlichen Narben der Gefäße ist viel erörtert worden (Gruber, Wohlwill, Saltykow, Schultz, Jäger). Von den mechanischen Faktoren dürfte der Druck des durchströmenden Blutes stark mitwirken, denn in vielen Fällen ist gerade unter dem Endothel des Intimabeetes eine besonders starke elastische Lamelle

¹ Siehe auch Abb. in Virchows Arch. 284, 130.

entwickelt. Ihr Vorhandensein zeigt einen Abschluß der Intimaproliferation an, doch kann sich als Rezidiv ein neues Intimabeet darübersetzen (Abb. 15). Dabei wird in den Anfängen die neue elastische Haut genau so zerfasert, aufgesplittert und aufgelöst, wie die normale Innenhaut.

Jäger hat bei Periarteriitis nodosa auf diese Erscheinung ausführlich hingewiesen und bei Thrombangitis obliterans¹, die durch subendotheliale elastische Schichten abgeteilten Schübe der Endophlebitis bildlich belegt. Daß aber die Entstehung der neuen Lamelle fern von der normalen *Elastica interna* ein völlig sicheres Merkmal der ausheilenden Gefäßwandentzündung im Gegensatz zur gewöhnlichen Arteriosklerose (lamelläre Elastose) sei, möchte ich für meine Fälle verneinen und hervorheben, daß *elastische Lamellen dort entstehen, wo ihre mechanische Voraussetzung gegeben ist*. Bei langsamem, bledem, chronischem Verlauf der Erkrankung mit Intervallen wird sich das neugebildete elastische System in der schmalen Intimaverbreiterung an das alte anschließen können, bei heftiger Intimaverquellung wird der Blutdruck nur die obersten Schichten des intimalen Callusgewebes treffen und hier die elastische Lamelle entstehen. In der Gefäßperipherie sind die gleichen Voraussetzungen gegeben (s. unten). Lamelläre Elastose ist meines Erachtens nur der Ausdruck einer besonders langen, schleichen den, rezidivierenden Intimaverquellung.

Über die Rolle der Zellen bei der Faserbildung sind viele bejahende und ablehnende Meinungen vorgebracht worden (*Krompecher, Gruber, Jäger, Roulet und Doljanski, Muto* u. a.). Eine Entscheidung wird aus dem histologischen Präparat allein nicht getroffen werden können. Es ist die Frage der acellulären Faserentstehung für die vorliegende Deutung der Gefäßveränderungen auch von völlig nebensächlicher Bedeutung, weil oben die elastischen Fasern im normalen und krankhaften Wandbau als *mechanisch-funktionelle* und nicht hyperplastische Bildung erscheinen.

Dabei ist nicht nur der Druck des strömenden Blutes maßgebend, sondern offenbar auch der vermehrte Spannungszustand der Wand (*Stämmeler*) und der Narben, wodurch in allen Schichten ein dichter Faserfilz entstehen kann. Die mechanischen Kräfte haben nicht nur auf die Entstehung der Fasern einen Einfluß, sondern auch auf den Faser-verlauf und die Anordnung neuer Systeme.

Nach dem Vorstehenden ist es verständlich, wenn eine einheitliche, regelmäßige Scheidung der Intimabeete in eine elastisch-bindegewebige und eine rein bindegewebige (regenerative) Schicht (*Jores*) nicht zu finden ist; es muß für solche Unterschiede die zeitliche Dauer der Erkrankung und die wechselnde Einwirkung mechanischer Kräfte verantwortlich gemacht werden.

5. *Verfettungen*. Über die Ablagerung von Fettsubstanzen (Lipoiden) in die erkrankte Lungenschlagader sind die Meinungen des Schrifttums geteilt, besonders was die Menge angeht (*Thorhorst, Jores, W. Fischer, Steinberg*). Ich möchte *Steinberg* zustimmen in der Angabe, daß im elastischen Segment gegenüber der allgemeinen Arteriosklerose keine wesensmäßigen Unterschiede vorkommen. Gestaltlich lassen sich die folgenden Grundformen unterscheiden:

¹ Virchows Arch. 284, 537.

a) *Gewöhnliche Lipoidose* der hyperplastischen Beete. Ihr Vorkommen und ihre Lokalisation wechselt von Fall zu Fall, ja von Schnitt zu Schnitt. Deshalb ist eine gesetzmäßige Beziehung zu den übrigen geweblichen Veränderungen nicht zu erschließen. Am ehesten ist noch die Vorstellung erlaubt, daß mit dem Plasmastrom vom Blute her die Fettstoffe eindringen und dort in Erscheinung treten bzw. liegen bleiben, wo sie in der erweichten, flüssigkeitsreichen Grundsubstanz (*Hueck*) chemisch nicht verarbeitet werden können (Intima-Mediagrenze). Ob Sauerstoff- oder Fermentmangel eine Rolle spielt, läßt sich nur vermuten. Die zelligen Proliferationen stehen in keiner festen und leicht ablesbaren Beziehung zu den im mikroskopischen Schnitt darstellbaren und sichtbaren Lipoidosen. Allein man wird hier kritisch einfügen müssen, daß wir nicht jede Art und Erscheinungsform (Dispersionsgrad) der Lipoiden erfassen können und daß weiter unter Umständen in zeitlicher Folge die ehemals formativ wirksamen Lipoiden bei unserer Untersuchung nicht mehr gefunden werden, weil sie nur vorübergehende „Multiplikatoren“ des zelligen Geschehens gewesen sein könnten. Aus der bisherigen Unzulänglichkeit unserer Methode ergibt sich, daß wir hier in Zukunft auf weitere Ergebnisse gefaßt sein müssen. Sie werden unseres Erachtens nicht an der Lungenschlagader, sondern an den für eine solche Untersuchung geeigneten Gefäßen des großen Kreislaufs gewonnen werden können.

b) *Atherombildung*. Die Anreicherung der Lipoiden in der Tiefe größerer Intimabeete kann zur Auflockerung und zum Zerfall des neugebildeten Gewebes, aber auch der Media führen (s. später Abb. 13). Damit ist die Voraussetzung (Gewebsalteration) einer lokalen unspezifischen, nicht hämatogenen Entzündung gegeben, die durch Vasa vasorum oder adventitielle Lymphbahnen eine Resorption der Detritusmassen herbeiführt. In der Lungenschlagader sind solche Atherome gar nicht selten, besonders in kleineren Ästen, aber auch im Stamm.

c) *Schaumzellherde*. Schon im Schrifttum (*Steinberg, Jores*) wird auf die Häufigkeit des Auftretens großer, runder, fettgefüllter Zellen mit kleinem Kern aufmerksam gemacht. Am Rande von Atheromen sind sie als resorptive Zelleistung zu verstehen. Diese Form ist in den Intimaverbreiterungen der Hauptäste herdförmig gelagert und stellt die auch andernorts auf fettigen Zerfall von Gewebsteilen erfolgende Reaktion der Umgebung dar.

Es soll dies hervorgehoben werden, weil diese Art der Gewebsreaktion die einzige bewiesene Folge der Gewebsverfettung zu sein scheint. Nach *Jores* lassen sie „die Auffassung gerechtfertigt erscheinen, daß die Zellverfettung wenigstens zu einem großen Teil eine resorptive ist“.

In den kleineren Ästen des elastischen Segments fand ich aber eine weitere Anordnung, die auf eine eigene, im Schrifttum bereits erörterte Entstehungsweise aufmerksam macht. Ich meine eine Schaumzellen-

häufung in einem Gewebsspalt, der in den inneren Schichten der hyperplastischen Intima oder auch ganz oberflächlich liegen kann.

Jäger (1933) hat ähnliche Veränderungen bei Ausheilungszuständen der Periarteriitis nodosa unter Hinweis auf *O. Ranke* als Scherungsfolge beschrieben und mit Recht von der Atheromatose abgetrennt.

An der Grenze zweier sich gegeneinander verschiebender Fasersysteme klafft ein mit fettiger Lymphe gefüllter Hohlraum, in dem durch Resorption des Fettes aus den mesenchymalen Zellen mehr oder minder große Schaumzellen werden. Für die Lungenschlagader gilt die Auffassung einer solchen scherenden Kraft (*Ranke*) in noch erhöhtem Maße, weil bekannt ist, daß durch die Atembewegung der Lungen die Gefäße in ausgesprochener Weise ständig gedehnt und gestaucht werden (s. unten ausführlich S. 95, *Schmidt*).

Während bei den Gefäßen des großen Kreislaufes die beiden Fasersysteme zumeist dicke Platten darstellen, die in sich kompakt sind, finden wir in der Lunge oft dicht unter der Innenhaut, nach dem Lumen nur durch zarte schnurale Fäserchen begrenzt, schaumzellerfüllte, längliche Hohlräume, die gelegentlich durch Querfasern unterteilt sind. Es müssen also auch in den oberflächlichsten Faserlagen der hyperplastischen Intima unterschiedlich gleitende Bewegungen stattfinden, die zu Spaltbildungen führen.

Aus den Befunden geht hervor, daß die Schaumzellherdbildung erst im vorgeschrittenen Stadium der Gefäßerkrankung auftritt und nur dort stattfindet, wo durch Hohlraumbildung für eine Zellvergrößerung Platz geschaffen ist.

Bei der oberflächlichen Lage dieser Hohlräume ist es wahrscheinlich, daß das Fett aus dem Blutplasma stammt. Allgemein-pathologisch betrachtet, handelt es sich um einen *reinen Speichervorgang*, der weder in mittelbarer noch unmittelbarer Umgebung sichtbare Wirkungen zeitigt.

6. *Verkalkung*. Wie bei der Lipoidniederschlagsbildung ist auch bei der Verkalkung ein Unterschied in der Lokalisation bei einzelnen Fällen festzustellen. *W. Fischer* fand zumeist streifige Kalkablagerung längs des elastischen Grenzstreifens, gelegentlich auch in der Media oder in den inneren Schichten der verbreiterten Intima, außerdem aber am Rande der verfetteten Partien. Im allgemeinen ist die Verkalkung nicht hochgradig (*Jores, Steinberg*). Ich fand sie in einem Fall besonders ausgeprägt in den tiefen Schichten der hyperplastischen Intima und in den obersten Schichten der Media in Form feinsten Körnchen entlang der Fasern, zum Teil zu richtigen Schollen zusammengesintert.

Insgesamt geht der Befund an der Lungenschlagader nicht über das hinaus, was wir im großen Kreislauf zu finden gewohnt sind. Hier wie dort schlägt sich Kalk in der, im Ablauf der Pulmonalarteriosklerose eintretenden, Verfestigung der Grundsubstanz nieder. Knochenbildung ist in der Lungenarterie nicht zu finden, doch soll damit nicht

gesagt sein, daß unter Umständen nicht doch auch solche sekundären Prozesse eintreten könnten.

c) *Die pathologischen Veränderungen der Media.* Ein Teil der hierhergehörenden geweblichen Umwandlungen wurde bei der Schilderung der elastischen Fasersysteme (s. oben) vorweggenommen. Deshalb sei nunmehr, neben der Erörterung über Ab- und Umbau der Mediamuskulatur besonders auch die räumliche Anordnung der einzelnen Vorgänge hervorgehoben.

1. *Frühveränderungen.* Im Bereiche stärkerer oder geringerer serös-zelliger Intimahyperplasie finden wir, tiefenwärts an Intensität abnehmend, eine ödematöse Auflockerung und Durchtränkung der Media



Abb. 13. Stärkste lokale Atheromatose mit lokaler Auflösung der Media und umschriebener Hyperämie der Adventitia.

nach Art eines kollateralen Ödems. Die Muskelfasern rücken auseinander und atrophieren, das elastische Gerüst wird aufgefasert. In diesem Bereich sind oft, aber nicht konstant, Verfettungen zu sehen, entsprechend den gleichen Befunden im großen Kreislauf. Räumlich betrachtet erscheinen die Mediaherde umschrieben und als begrenztes Teilbild der Intimaveränderungen. Ihre Abheilung stellt sich als umschriebene Fibrose mit einem Filzwerk feiner, neugebildeter elastischer Fäserchen dar. Die Gefäße erscheinen darin, mit Resorcin-Fuchsin gefärbt, wie zerfressen.

2. *Spätveränderungen.* Unter dicken Intimabeeten kann — nicht immer! — die Media verschmälert sein, ohne daß in ihrem Geflecht, abgesehen von den oben erwähnten Faserverdichtungen, Umwandlungen zu sehen wären. Am ehesten wird dies als partielle Atrophie (Erstickung u. a.) der obersten Faserschichten zu deuten sein, also als sekundärer Vorgang bei Verfestigung des breiten Intimabeetes mit entsprechender Drosselung des Stoffaustausches vom Gefäßlumen her (Abb. 13).

Stärkere Atherombildung (s. oben) führt schließlich zur völligen Auflösung der Media an umschriebener Stelle mit stärkerer Vascularisierung der zugehörigen Adventitiabezirke.

Die im Schrifttum erörterte Möglichkeit einer ursächlichen Beziehung zwischen Mediaschädigung und Intimahyperplasie (s. späterer Abschnitt) kann durch Beispiel an der Lungenschlagader nicht gestützt werden. Zum mindesten kann bei gleichzeitiger örtlicher Erkrankung beider Wandschichten auch eine umgekehrte Deutung vertreten werden, daß nämlich die Mediaschäden Folgen oder Begleiterscheinungen der Intimaerkrankung sind.

Eine Mediahypertrophie konnte ich bei diesen Fällen weder im elastischen noch im muskulären Segment beobachten. Das erscheint aus dem Grunde von Bedeutung, weil offenbar neuroirritative Einwirkungen nur sehr gering sind und keine pathogenetische Rolle spielen. *Schürmann* vertritt dagegen die Meinung, daß die Mediahypertrophie (Vermehrung der kontraktile Elemente) eine Folge geringgradiger dyschorischer Vorgänge sei.

3. Zeitliche Folge und Verknüpfung der verschiedenen örtlichen Gewebsteilerkrankungen.

Bei der Beobachtung und Beschreibung arteriosklerotischer Intimaecte fiel schon immer eine gelegentliche Schichtung auf, gekennzeichnet durch verschiedenen Gehalt an Zellen, Fasern und Lipoidenlagerungen. Die Grenzen sind mitunter so scharf, daß die üblichen Vorstellungen von der Entstehung der Arteriosklerose schwer mit dieser Erscheinung in Übereinstimmung zu bringen sind. So sagt z. B. *Beitzke*: „Eine Erklärung für die Entstehung zweier deutlich voneinander getrennter und sich gegenseitig überlagernder Herde nur durch Eindringen lipoider Substanzen in die Intima dürfte auf Schwierigkeiten stoßen.“ Die gleichen Schwierigkeiten bestehen nun auch für die Auffassung, daß der erhöhte Blutdruck durch verstärkte Wandabnutzung zur Intimahyperplasie führt: denn es ist schwer vorstellbar, daß zwei oder mehr voneinander deutlich abweichende Druckphasen sich folgen könnten, wobei immer noch die örtliche Umschriebenheit des Krankheitsprozesses unerklärt bliebe.

Diese Schwierigkeiten in der Deutung der Pulmonalarteriensklerose lassen sich meines Erachtens umgehen, wenn man, wie bereits mit *Stadler* (1940) ausgeführt, die Arterienerkrankung als Teilbild der Grundkrankheit, nämlich der Endokarditis auffaßt. *Den Krankheitsschüben am Endokard entspricht die Mehrschichtigkeit des Intimaectes in der Lungenschlagader.*

Wenn man versucht, die Krankengeschichte nach dem Verlauf der allgemeinen Kreislaufkrankung zu ordnen, so finden sich im allgemeinen zwei Typen:

a) Chronischer *gleichmäßiger* Verlauf der fieberhaften rheumatischen Herzklappenentzündung mit gleichmäßigem Zustand der (kompensierten oder dekompensierten) Kreislaufverhältnisse. Die Erkrankungsdauer geht über Monate und Jahre.

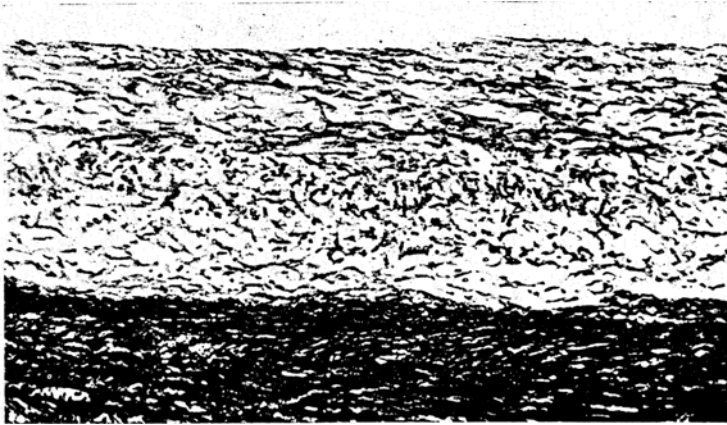


Abb. 14. Elastisches Segment mit einzeltiger Intimahyperplasie bei chronisch-fortschreitender Herzklappenentzündung.

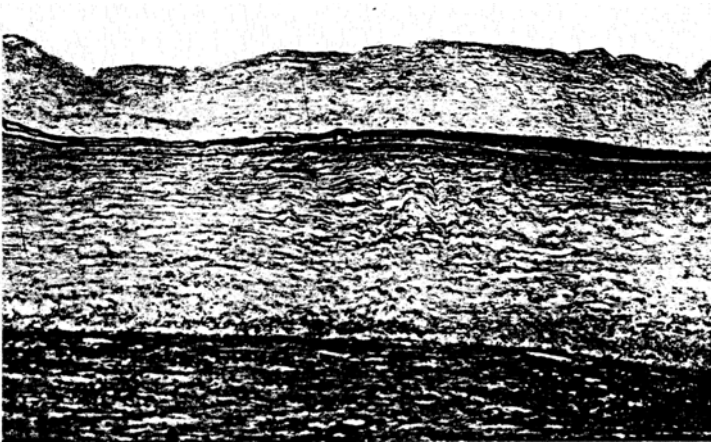


Abb. 15. Elastisches Segment mit zweizeitiger Intimahyperplasie bei rezidivierender Herzklappenentzündung mit mehrjährigem Intervall.

Bei diesen Fällen sind nun die Beete in der Lungenschlagader gleichmäßig einschichtig, mehr oder minder breit und je nach der Erkrankungsdauer von feinsten oder dichten lamellären elastischen Fasern durchsetzt (Abb. 14). Bei gleichmäßiger Fortdauer der Grundkrankheit findet sich dann in den obersten Schichten eine deutliche fibrinoide Umwand-

lung der Grundsubstanz (s. Abb. 9); liegt ein Abheilungsstadium (Wandschaden) vor, so kann in den obersten Schichten, unter der Einwirkung des Blutdruckes, eine neue innere elastische Membran ausdifferenziert werden.

b) Chronischer *ungleichmäßiger* Verlauf der Grundkrankheit z. B. längere fieberhafte Erkrankung mit Kreislaufdekompensation, danach mehrjähriges Wohlbefinden mit ausgeglichenem Kreislauf und schließlich ein halbes Jahr vor dem Tode ein Rezidiv, das bei der Sektion am Herzen einen Rückfall der Klappenentzündung, an den Gefäßen zwei deutlich voneinander getrennte Schichten in der erkrankten Intima (Abb. 15) ergibt. Die zwischen beiden Schichten als Grenzschicht neugebildete Lamina elastica interna ist gleichsam das morphologische Substrat der mehrjährigen kreislaufkompensierten Krankheitspause.

Ich glaube, daß im Zusammenhang mit den übrigen morphologischen Befunden, gerade diese Beziehung zum zeitlichen Verlauf der Grundkrankheit geeignet ist, das mannigfaltige Bild der Pulmonalarterien-sklerose im Einzelfall einer befriedigenden Deutung zuzuführen.

B. Veränderungen des muskulären Segments.

Die schematische, letzten Endes in der Begrenzung willkürliche Teilung in große, elastische Gefäße und Gefäßperipherie bietet, wie auch in der Darlegung des normalen Gewebsaufbaues, nur einen Anhaltspunkt für die Unterstreichung zweier Extremformen ein und desselben pathogenetischen Prinzips. Der Unterschied der geweblichen Reaktion ist, unter Berücksichtigung des verschiedenen geweblichen Substrates und seiner modellierenden Funktion, kein grundsätzlicher, sondern nur ein gradweiser.

Die Meinung, daß bei Endokarditis nur das elastische Segment erkrankt, ist im Schrifttum weitgehend verbreitet (siehe Zusammenstellung bei *Posselt, Ljungdahl, Steinberg, Bredt* und *Stadler*), wenngleich gelegentlich auch in der Peripherie, d. h. im muskulären Segment, Intimaverbreiterungen, Sklerosen, Elastosen u. a. angegeben werden. Erst seit systematische Untersuchungen aller Gefäßkaliber vorliegen (*v. Glahn* und *Puppenheim* 1926, *Laubry* 1926, *Caussade* und *Tardieu* 1928, *Giulianini* 1938, *Brenner* 1931, *Parker* und *Weiß* 1936, *Bredt* und *Stadler* 1940) wissen wir, daß sich die Arteriolenkrankung gleichmäßig in das gesamte Krankheitsbild einfügt. Sie kann heute aus dem Krankheitsablauf der Endokarditis und der sog. sekundären Pulmonalsklerose gar nicht weggedacht werden, zumal wir mit *Stadler* zeigen konnten, daß diese Gefäßerkrankung für den klinischen Verlauf von großer Bedeutung werden kann.

Auf diese unsere Mitteilung, insbesondere die darin gegebenen Abbildungen einzelner Gewebsveränderungen und ihre zeitliche Abwandlung sei bei den folgenden Erörterungen verwiesen.

Die mikroskopische Untersuchung und die Deutung der Einzelbilder ergibt auch hier von Fall zu Fall Unterschiede nach

a) *Wesensart und Intensität der Erstveränderungen*. Die zelligen *Reaktionen* am Endothel sind viel lebhafter, die Kernvergrößerung deutlich,

im akuten Stadium der Erkrankung springen die Zellen knopfartig vor, lösen sich ab und durchziehen flügelartig die Gefäßlichtung. In späteren Stadien, bei milderem Krankheitsverlauf, ist die endotheliale Zellproliferation von der üppigen Zellvermehrung der ganzen Intima nicht zu trennen (Abb. 16). Es kommt bei der Kleinheit des Gefäßkalibers zu weitgehenden Einengungen des Lumens, ja zum Verschuß desselben.

Neben diesen zelligen Reaktionen werden auch knötchenartige, oft polypöse, fibrinoide Verquellungen der Grundsubstanz beobachtet (s. Abb. 8 in der Arbeit mit *Stadler*). Auch unsichtbare, wässerige (ödematöse) Verbreiterung der Grundsubstanz ist als Zwischen- oder Begleitstadium

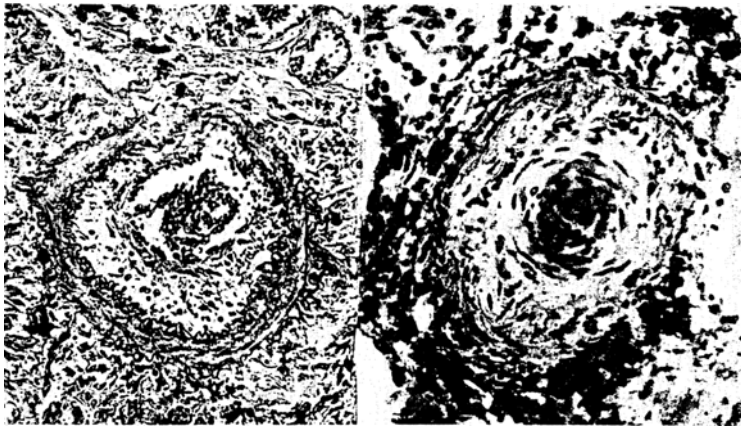


Abb. 16. Arteriolen mit frischer serös-zelliger Intimalhyperplasie, teilweise völliger Verschuß des Lumens.

vorhanden. All dies zeigt die unschriebene, lebhaftere Reaktionsform des kleinen Gefäßsegments, das auf Grund seiner Struktur und Funktion zu viel merklicherer Gewebsumbildung befähigt ist. In den späteren Stadien ändert sich, wie mit *Stadler* und auch im vorstehenden Teil ausgeführt, das Bild, indem das serös-zellig proliferierende Element abgelöst und ersetzt wird durch *Faserbildung*. Oft kann man in der zellreichen Intima schon Andeutungen von elastischen und kollagenen Fasern erkennen, schließlich treten unter der modellierenden Wirkung der Druckkräfte des Blutes und der Gewebsspannungen ganze *Fasersysteme* auf.

Ablagerungen von *Fetten* oder *Kalk* sind, wie andernorts ausgeführt, im muskulären Segment selten und nur angedeutet, desgleichen Verflüssigung mit schleimartiger Umwandlung der Grundsubstanz. *Hyalinose*, die mit dem Befund in anderen Arterienprovinzen vergleichbar wäre, habe ich nie beobachtet.

Schon diese negativen Ergebnisse müßten davor warnen, die Veränderungen in diesem Lungenarteriensegment dem Begriff der Arteriosklerose, z. B. der Niere gleichzustellen!

Weitere Unterschiede im Wandumbau betreffen das Zusammenreffen zeitlich gegeneinander abgegrenzter Krankheitsschübe, nämlich

b) *die geweblichen Auswirkungen eines Krankheitsrezidivs*. Wie uns am Endokard die Mehrzeitigkeit der Entzündung geläufig ist und wie wir oben bei der Schilderung der Wanderkrankung im Bereich des elastischen Segments auf eine zeitliche Schichtung der Intimahyperplasie verweisen konnten, so ist auch in vielen Fällen in der Gefäßperipherie das Gewebsbild mannigfaltig und verwirrend durch das Nebeneinander von Zuständen, die verschiedenen Krankheitsstadien angehören. Eine Trennung ist dann möglich, wenn durch Faserbildung der einen Schicht bereits ein gewisses Alter vorausgesetzt werden muß und wenn das Rezidiv deutlich Zeichen der Akuität (Ödem, Zellvermehrung, fibrinoide Verquellung) aufweist.

Auf die Notwendigkeit, das Rezidiv als solches zu erkennen und auf die Bedeutung für die Erkenntnis und die ganze Auffassung der Lungenarteriolenkrankung haben *Wiese* und *Staemmler* in anderem Zusammenhang besonders nachdrücklich hingewiesen.

c) *Ausdehnung der Veränderungen nach der Wandtiefe*. Eine isolierte Beteiligung der Intima an dem Krankheitsgeschehen ist höchst selten und müßte im Einzelfall besonders sorgfältig bewiesen werden. Denn es ist doch klar, daß im mikroskopischen Teilschnitt nicht immer das Zentrum der Erkrankung (s. nächster Abschnitt) getroffen sein kann, so daß umgebende abgeschwächte Gewebsreaktionen täuschen. In der Mehrzahl der eigenen Beobachtungen waren die einzelnen Bestandteile der Media in Mitleidenschaft gezogen (*Bredt* 1937), besonders auch die elastischen Fasern (Notwendigkeit der spezifischen Färbung!) aufgelöst. Es resultiert schließlich ein örtlich vollkommener Wandumbau des kleinen Gefäßes.

d) *Räumliche Ausdehnung der Krankheitsherde*. Während im elastischen Segment schon makroskopisch die unschriebene, beetartige Beschaffenheit der Erkrankung auffällt, ist bei den mikroskopischen Verhältnissen der Arteriolen eine solche örtliche Begrenzung nicht gleich ersichtlich. Erst die Tatsache, daß nur einzelne Gefäße im Lungenschnitt verändert sind, und auch der zufällige Befund eines genau längsgetroffenen Astes machen die Annahme wahrscheinlich, daß auch die Gestalt der Neu- und Umbildung in beiden Gefäßsegmenten gleich ist. Bei einer Stufenrekonstruktion einer erkrankten Arteriole (Abb. 17) gelangt man aus normal weitem Gefäß über beginnende Intimahyperplasie und Mediaauflösung zum Höhepunkt, nämlich einer fast völligen Obliteration mit Unterteilung des Lumens, um peripherwärts, unmittelbar vor der Teilung in Präcapillaren, wieder normale Lichtungs- und Wandverhältnisse anzutreffen. Der ganze Krankheitsprozeß ist also *knötchenartig* gestaltet. Im aufgeschnittenen und aufgespannten Gefäß läge ein Intimabeet vor uns.

Diese örtliche Begrenzung des Krankheitsherdes mit Zentrum und peripherwärts abnehmender Intensität erscheint für das allgemeine Verständnis der Gefäß-erkrankung von großer Bedeutung und soll in einem späteren Abschnitt noch erörtert werden.

e) *Abbau der elastischen Fasern der Gefäßperipherie.* Schon im elastischen Segment war auf die Empfindlichkeit dieses Wandbestandteiles hingewiesen worden.

Im peripheren Abschnitt ist die gleiche örtliche, sektorartig begrenzte Auflösung schon früher von mir beschrieben worden, es wird durch sie zumeist der Schwund aller Mediateile eingeleitet. Sie kann, wie bereits ausgeführt, als *Teilbild der Gesamterkrankung* betrachtet werden, ohne daß sie für irgendeine folgende oder vorangegangene Gefäßwandreaktion völlig charakteristisch wäre. Das weitere Schicksal hängt vom allgemeinen Krankheitsverlauf ab und führt schließlich zur Narbenbildung mit einem Filzwerk feiner Fasern. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß kleine Schäden mit völliger Wiederherstellung ausheilen können.

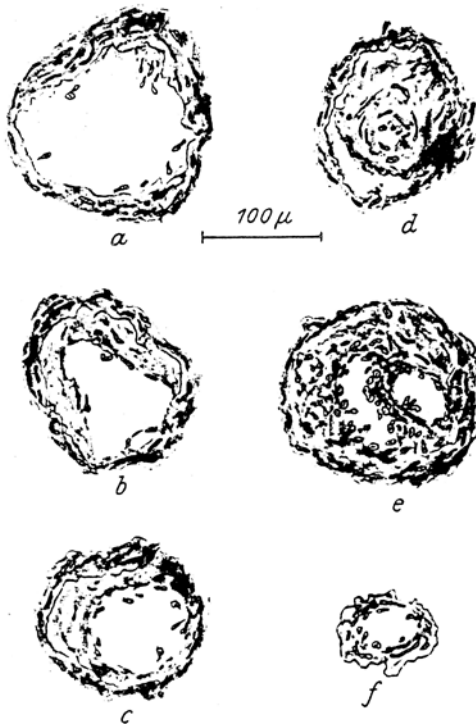


Abb. 17. Stufenrekonstruktion einer erkrankten Arterie des muskulären Segments mit Darstellung der knötchenartigen Gestalt der Intimaerkrankung.

Gerade im muskulären Segment fanden sich jedoch oft Abbauvorgänge am elastischen System, die auf eine andere Weise gedeutet werden können, so daß ich sie hier gegenüberstellend kurz erörtern möchte. Es handelt sich dabei meines Erachtens um Veränderungen der *adventitiellen Fasersysteme und Lymphbahnen*.

Die innige Verflechtung der Gefäßwand mit ihrer Umgebung gibt sich in einem besonderen funktionellen System von Fasern kund, dem an den größeren Körperschlagadern von seiten der Anatomen besondere Aufmerksamkeit gewidmet wurde. Brockmann fand an Biegungsstellen von Arterien, die stärker geschlängelt verlaufen (Arteria temporalis, lingualis u. a.) Vorbuchtungen des Gefäßlumens durch

einen Bindegewebsteil zwischen Adventitia und Media mit dem Erfolg einer Anpassung der Wand an den jeweiligen Füllungszustand. *Schmidt* (1936) sieht die mechanische Bedeutung des adventitialen Bindegewebes in seiner Einwirkung auf das Fassungsvermögen des Gefäßes. Durch die charakteristische Anordnung der Fasern nach Art eines Scherengeflechtes aus gekreuzten und raupenförmig in einem bestimmten Neigungswinkel verlaufenden Fasern wird in verschiedenen Gefäßen, je nach der Größe dieses Winkels, bei Längenänderung eine geringe oder starke Volumenschwankung bedingt.

An der Lungenschlagader, insbesondere ihren peripheren Verzweigungen muß erwartet werden, daß die starke Verankerung im elastischen System des Lungenparenchyms und die Längenausdehnung bei den eigenartigen Organbewegungen zu besonderen funktionellen Strukturen geführt haben, deren Störung Ursache oder Folge einer Gefäßwanderkrankung sein könnte. Tatsächlich fand *Schmidt*, daß bei den Lungen- (und Herz-) gefäßen die Längenänderung durch die Atembewegung und Herzbewegung bei Jugendlichen bis zu 60% der ganzen Gefäßstrecke betragen kann, so daß durch die steilen Schraubenlinien des adventitiellen Faserflechtes während des Inspiriums eine erhebliche Verkleinerung des Fassungsvermögens im arteriellen Schenkel des Lungenkreislaufes eintritt, wodurch das Blut in das Capillargebiet „hineingemolken“ wird.

Auf die Schwierigkeit einer solchen Deutung der Auswirkungen von Atembewegungen auf den Blutdruck und Blutstrom hat *Miyata* hingewiesen, immerhin wird man die positiven Ergebnisse in Rechnung stellen müssen.

Eine Entzündung im Bereich der adventitiellen Lymphbahnen gerade der mittleren und kleineren Lungenarterien wird somit besonders im Narbenzustand, die geschilderten mechanischen Verhältnisse erheblich umgestalten und beeinflussen können.

Die Schwierigkeit der Untersuchung im Schnittpräparat besteht in der Unmöglichkeit eines genauen quantitativen Vergleichs, da ja die Lungenentfaltung am seziierten Organ jeweils verschieden ist. Auch bei sorgfältigster, intrathorakaler Formalininjektion wird man immer lokale Lungenerkrankungen (Atelektase, Ödem, Pneumonie) in Rücksicht ziehen müssen, durch die die Gefäßweite beeinflusst wird, ganz abgesehen von den Verschiedenheiten, die durch variablen Injektionsdruck und Muskelspannung bedingt werden. Hinzu kommt noch die Schwierigkeit einer Untersuchungsmöglichkeit der dreidimensionalen Anordnung, die ja das wesentliche funktionelle Moment dieser Gefäßwandschicht ausmacht.

Bei der akuten Lymphangitis in der Gefäßscheide, z. B. bei Grippe, bleiben die übrigen Gefäßwandschichten unverändert, jedenfalls sind ihre Schädigungen nicht als Folge jener lokalen Zellinfiltrationen zu werten. Anders dagegen, wenn durch Vernarbung, z. B. bei Coniose oder Lues, eine Verfestigung des lockeren Fasergefüges eintritt; dann wird ein Umbau der Wand erfolgen mit Mediaschwund. Die Verödung der Lymphspalten kann den Säftestrom in Frage stellen, mechanische und trophische Schädigungen können gleichsinnig wirkend die Leistung des Kreislaufes erheblich beeinträchtigen. Die Rückwirkungen auf das elastische Gerüst gerade kleinster Arterienäste soll eine Abbildung verdeutlichen (Abb. 18). Die Kenntnis dieser Veränderungen ist bei jeder

Untersuchung der Lungenschlagader notwendig, weil sie herdförmig recht häufig vorkommt.

Sie kann, nach eigenen Befunden, als Teilbild einer Staubkrankheit gewertet werden, wobei die Art des Staubes hier nicht erörtert werden soll. Über die genauere Ursache der geweblichen Veränderungen können verschiedene Meinungen erhoben werden.

Gerstel (1933), der die Veränderungen der Lungenblutgefäße bei Staublungen-erkrankung eingehend beschrieben hat, schildert an den Arterien Veränderungen auch wenn erst in der Nähe Staubknoten vorhanden sind, ohne direkte Berührung mit der Gefäßwand. Zunächst kommt es zum Elasticaausfall mit lockerer Intima-hyperplasie, danach zu Elastose, später zu völligem lokalem Wandschwund mit

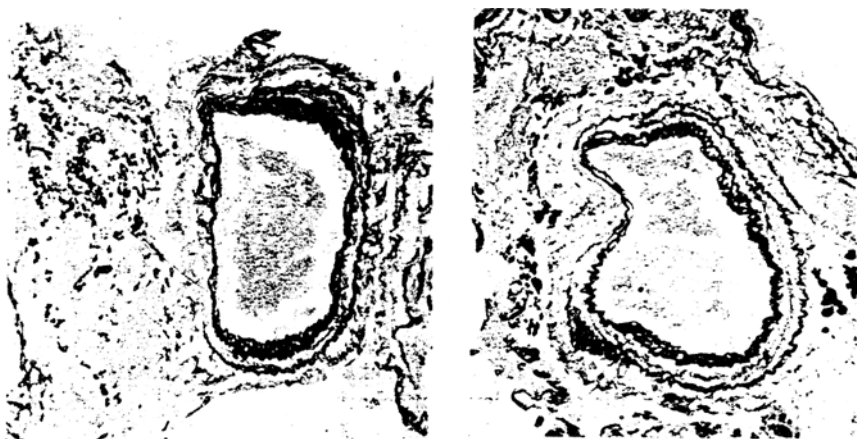


Abb. 18. Koniose der Adventitia muskulärer Lungenarterien mit umschriebener reaktionsloser Atrophie der Wand.

Eindringen staubhaltigen Granulationsgewebes in die Gefäßlichtung. Eine völlige Obliteration und Rekanalisation des Gefäßes kann sich anschließen. Die ersten Wandschäden, die mit den eigenen Befunden zum Teil verglichen werden können, führt *Gerstel* auf die mechanische Druckwirkung bei der Arterienpulsation zurück. Die Gefäßwand gerät gleichsam zwischen Hammer (= Blutwelle) und Amboß (= Staubknoten) und wird allmählich zerstört, so daß sich der Staubknoten bis ins Lumen vorarbeiten kann.

Zweifelloos ist für diejenigen Coniosen (z. B. Eisensteinstaublung) die knötchenbildend wirken, diese Deutung sehr einleuchtend. Aber bei jenen Stauberkrankungen, bei denen auch die vernarbende Entzündung der adventitiellen Lymphbahnen eine Rolle spielt, wirkt sich letztere als lokale Verödung der Säftebahnen und als bindegewebige feste Verbindung zwischen der Arterienwand und der Umgebung z. B. der Bronchialwand aus. Es kann also die Störung im Aufbau des Gefäßwandgeflechtes zwei Ursachen haben: einmal lokale Erstickung der empfindlichen Faserbestandteile, zum andern Inaktivitätsatrophie durch veränderte Spannungsverhältnisse.

Wenn sich auch gedanklich diese beiden Möglichkeiten trennen lassen, so dürfte in Wirklichkeit doch ein Zusammenklingen beider Formen bestehen.

Bei reiner Lymphstauung infolge Lymphknotenveränderungen sieht man keine Störungen der Wandelemente, das gleiche konnte *Gerstel* bei Lungenvenen feststellen; desgleichen sah er bei Venen einen lokalen Elasticaschwund und Umbau der Gefäßwand, wenn in der Nähe eine Staubschwiele lag.

Auffallend ist in zahlreichen Einzelfällen das passive Verhalten des Wandrestes, der häufig keinerlei Intimaverstärkung aufweist. Oft hat man den Eindruck als ob nur die übrigen, nicht atrophischen Wandsektoren an elastischer Intimahyperplasie erkranken.

Diese Befunde sollten im Rahmen dieser Untersuchungen ganz kurz darauf hinweisen, daß außer den *hämatischen* Ursachen auch von der Adventitia her die Gefäßwand umgestaltet werden kann. Das gewebliche Bild ist aber völlig verschieden von der hier gezeigten Endarteriitis.

C. Zusammenfassende Besprechung der morphologischen Befunde.

Mit den hier gegebenen Einzelbefunden, ihrer Deutung und Zusammenordnung ist die Grundlage für eine *andere Bewertung der Gesamtgefäß-erkrankung* gegeben, als dies nach den bisherigen Beschreibungen möglich war.

Im einleitenden Teil dieser Untersuchung wurde bemerkt, daß die Teilung der Lungenschlagader in zwei Segmente für die Analyse der Einzelkrankheit von Bedeutung und Wert sei, daß jedoch keine grundsätzlich verschiedene Erkrankungsbereitschaft und -form erwartet werden dürfe. Wir möchten hier, wie anderwärts (mit *Stadler*) bereits angedeutet „die Veränderungen der sichtbaren Lungenschlagaderteile (elastischer Typ) grundsätzlich vergleichen mit denen der Gefäßperipherie.“ Es muß nur in allen Gefäßteilen das gleiche Stadium der Erkrankung zum Vergleich herangezogen werden.

Selbstverständlich ist ein Unterschied festzustellen etwa zwischen einer lamellären Elastose oder einem Atheromherd in einem derbfaserigen Intimabeet einerseits und einer herdförmigen fibrinoiden Degeneration mit reicher Zellvermehrung in der Gefäßperipherie andererseits. Es fragt sich aber, ob die histologischen Merkmale solcher Einzelbilder für sich abstrahiert und als Repräsentanten besonderer *Krankheitsbilder* genommen werden dürfen.

Wir konnten bei der Analyse der einzelnen Teilvorgänge zeigen, daß sie einer besonderen Deutung bedürfen; diese Einzeldeutung — etwa Entstehung des elastischen Systems u. a. — kann aber niemals den ganzen Krankheitsablauf umfassen. Letzterer stellt sich als *komplexer Vorgang* dar, mit einer Kette einander ablösender und bedingender Glieder, die von einem *ersten Beginn* über verschiedene mögliche Wege zu einem *Ruhezustand* führen. Bei einer solchen Zusammenschau läßt sich die gesamte Pulmonalarteriensklerose mit dem anatomischen Bild der Thrombangitis obliterans und somit (s. *Jäger*) mit der Grundkrankheit

aller vorliegenden Fälle, nämlich mit der *rheumatischen Endokarditis* vergleichen. Die Unterschiede von Fall zu Fall können nicht als wesensmäßig bedingt angesehen werden, sondern weisen auf formende Mitwirkung der normalen Gewebsstruktur der einzelnen erkrankten Kreislaufteile hin.

Am Endokard (*Siegmund*) und auch an den Arterien des großen Kreislaufes (*Jäger*) sind die *Frühveränderungen von Bedeutung*; wir möchten für die Lungenschlagader das gleiche betonen. Die sichtbaren Beete mit fibrös-elastischen Zellagen, Verfettung und Verkalkung sind, wie die schrumpfenden Narben und der Kalk der Mitrals, nicht das Wesentliche; ihr Auftreten und ihre Ausgestaltung weisen auf örtliche Umstände hin, die charakteristischen und formbestimmenden Vorgänge sind aber durch die Allgemeinerkrankung ausgelöst. Da alle Erstveränderungen in zelligen Reaktionen des Endothels und in einer wechselnden Durchtränkung der Intima mit Stoffen des Blutplasmas bei verschiedener Gestaltung des physikalischen Zustandes (Verflüssigung, Verfestigung) bestehen, wird das Augenmerk für ein Verständnis von selbst auf die Blutgewebsschrankenfunktion (*Schürmann*) gelenkt. So wie die normale Trennung und stoffwechselmäßige Bindung des Blutes und des „Parenchyms“ durch das Endothel bewirkt wird (Normhorie), so muß eine Übersteigerung bzw. Unterfunktion (Dyshorie) zu einer Zustandsänderung der davon betroffenen Parenchymteile (Gefäßintima) führen.

Bereits bei den Frühveränderungen sehen wir aber von Fall zu Fall Unterschiede, die durch wechselnde Intensität des Entzündungsvorganges bedingt werden. In Parallele zu den bekannten Formen der floriden Endokarditis können wir eine *Endarteriitis pulmonalis simplex* umgrenzen, bei der die Intimaverquellung ohne weiteres Ausmaß und ohne Beeinflussung des Endothels zur faserhaltigen Narbe (Sklerose) führt. Wir müssen noch hinzufügen, daß die Umwandlungen schleichend und in chronischem Rückfall vor sich gehen können und daß wohl die Mehrzahl aller Lungenarterien „sklerosen“ dieser Form zugehören dürfte.

Die zweite Form, als *Endarteritis pulmonalis verrucosa*, fällt schon makroskopisch oft durch das Vorhandensein obturierender Thrombosen auf. Vielleicht wird in vielen Fällen die Diagnose „embolische Thrombose“ allzu rasch gestellt, besonders im Hinblick auf die gleichzeitig vorhandene Thrombose der Bein- oder Beckenvenen; aber es kann sich — festhaftende und obturierende Thromben der Lungenperipherie vorausgesetzt — doch oft um eine allgemeine Gerinnungsbereitschaft in mehreren Gefäßprovinzen handeln. In der Intima finden wir bei dieser Form ausgesprochene fibrinoide Degeneration und Niederschlagsbildung, im Narbenzustand breite sklerotische Beete.

Die hierher gehörenden Lungenschlagaderveränderungen konnten wir mit *Schönlebe* (1939) bereits bei fetaler und frühkindlicher Endokarditis nachweisen. Die Beobachtung dreier Fälle in verschiedenen Stadien ließ das weitere Schicksal

dieser Thrombangitis obliterans pulmonalis erkennen: eine derbe faserreiche Narbe mit Kalkniederschlägen und Verfettung, die, für sich betrachtet, als Pulmonalarteriensklerose bezeichnet werden müßte.

Ich selbst habe unter anderen Gesichtspunkten einen Fall beschrieben¹, der neben einer schweren stenosierenden abgelaufenen Endokarditis der Mitrals eine starke „Pulmonalarteriensklerose“ mit älteren und frischeren Parietalthromben der Lungenschlagaderäste und hämorrhagischen Infarkten (ohne Thrombose der peripheren Körpervenen!) zeigte. Die Lungengefäßperipherie wies hochgradige Obliterationsvorgänge auf mit fibrinoiden Verquellungen.

Seltener dürfte die dritte Form, *Endarteriitis pulmonalis ulcerosa sive necroticans*, sein. Aber wir müssen hier von dem makroskopischen Eindruck absehen und den Lungenschlagaderbaum als Ganzes betrachten. So finden sich nicht selten Fälle, bei denen eine schwere stenosierende Endokarditis, z. B. der Mitrals vergesellschaftet ist mit schwerster stenosierender „Sklerose“ der großen Lungenschlagaderäste und frischer oder ausheilender Arteriolitis necroticans der Gefäßperipherie. Hierher gehört z. B. der eingangs der Untersuchung ausführlich beschriebene Fall (s. S. 65). Die dort aufgeworfene Frage nach der Beziehung der Herzklappenentzündung zu den Gefäßerkrankungen ist damit im Sinne einer *wesensmäßigen Einheit bei verschiedener Intensität* beantwortet.

Im Schrifttum, besonders der neueren Zeit, sind solche Mitteilungen nicht selten (v. Glahn und Pappenheim, Parker und Weiß). Der Fall von Mummé (1940) gehört vielleicht auch hierher, doch treten die Herz-Lungenveränderungen gegenüber der noch ungeklärten Erkrankung des Gesamtorganismus zurück.

Diese Formen sind selbstverständlich nur notwendige Abstraktionen, die Wirklichkeit bietet alle Übergänge von Fall zu Fall, insbesondere aber gekreuzte Koppelungen von schwerster Herzklappenentzündung mit leichter Gefäßerkrankung und umgekehrt. Ob schwere Gefäßerkrankung gehäuft bei Klappenentzündung des rechten Herzens vorkommt, möchte ich auf Grund eigener Beobachtungen vermuten, kann aber noch keinen schlüssigen Beweis erbringen. Auch besteht die Möglichkeit, daß erst Rezidive der Klappenentzündung den kleinen Kreislauf in Mitleidenschaft ziehen.

Die Frage der *Organlokalisierung* einer hämatogenen allgemeinen Erkrankung ist hier, wie auch sonst, noch nicht engültig zu beantworten, wenn auch manches dafür spricht, daß erhöhte funktionelle Belastung (Knepper und Waaler 1935) die Erkrankung lenken kann. Es sei auch daran erinnert, daß durch Traumen ein Entzündungsprozeß an sensibilisiertem Tier auf eine bestimmte, dadurch geschädigte Stelle hingelenkt werden kann (Klinge 1933). Rössle hat auf die leichte Verletzlichkeit des Endothels hingewiesen, die zur Folge hat, daß es leicht zur Berührung des kreisenden Allergens (Bakterien oder Toxine) mit dem subendothelialen Mesenchym kommt und damit zu einer hyperergischen Abwehrreaktion mit Bindung des giftgewordenen Allergens. Vielleicht ist durch

¹ Klin. Wschr. 1936 II, 1358.

die Dehnung der Lungengefäße bei Endokarditis infolge chronischer Blutstauung eine solche erhöhte Verletzlichkeit des Endothels gegeben.

Die Lokalisation der umschriebenen Entzündungsherde in der Gefäßwand geschieht ebenfalls unter dem Einfluß örtlicher mechanischer Strömungs- und Spannungsfaktoren (z. B. an Gefäßabgängen). Darin gleicht die Endarteriitis pulmonalis der Endokarditis, aber auch der Thrombangitis obliterans des großen Kreislaufs (*Jäger*) und der Arteriosklerose.

Es fragt sich nun, ob die mechanischen Faktoren insbesondere der *erhöhte Blutdruck* weitere, vielleicht ursächliche Bedeutung für das ganze Krankheitsgeschehen haben könnte.

Das umfangreiche Schrifttum zu dieser Frage findet sich bei *Posselt, Steinberg, Bredt* und *Stadler*, auf deren Zusammenstellung verwiesen sei.

Wenn der Abfluß im venösen Schenkel des kleinen Kreislaufes durch einen entzündlichen Herzklappenfehler behindert wird, muß das rechte Herz, um den notwendigen Ausgleich der Strömung beider Kreisläufe zu schaffen, mit vermehrter Kraft arbeiten, seine Wand wird verstärkt. Diese Wandhypertrophie, besonders des Conus pulmonalis, ist für uns das sicherste Zeichen des sog. sekundären Hochdrucks im kleinen Kreislauf. Es tritt bei längerer Stauung noch eine Weitung der Arterien hinzu, auf deren Intensität und besondere Eigenheit (plötzliche konische Verengerung in der Peripherie) *Miyata* aufmerksam gemacht hat.

Welche Folgen ergeben sich daraus für den Bau der Gefäße? Die lehrbuchmäßige Antwort lautet, daß es zu einer Intimahyperplasie und einer echten Arteriosklerose kommt, ja daß die erhöhte „Abnutzung“ durch die Blutstauung und den erhöhten Druck eine wesentliche Ursache der Pulmonalarteriensklerose sei. Diese sog. „sekundäre“ Form wird stets als Musterbeispiel einer ursächlich leicht zu deutenden Arteriosklerose hingestellt und es fehlt nicht an Versuchen aus dieser Deutung allgemeine Vorstellungen über die Arteriosklerose („Abnutzungs Krankheit“) zu gewinnen.

Welche Wirkung hat ein Über- oder Unterdruck auf die Gefäßwand?

So sehr sich bei Besprechung örtlich reaktiver Vorgänge die Gefäßwand gedanklich in Schichten verschiedener Potenzen zerlegen läßt, so kann doch das *Gefäßrohr als mechanisch-funktionelle Einheit* auf eine Änderung der normalen mechanischen Bedingungen nur *einheitlich* reagieren. Besonders werden in diesem System viele Teile umgebildet werden müssen, die im ständigen Zusammenwirken mit dem Blutdruck stehen: die Muskulatur und das elastische Gerüst. So sehen wir als Folge der Blutdruckerhöhung einen Wandumbau in *allen* Schichten (*Hueck*) mit sinnvoller Verstärkung der kontraktilen und faserig-elastischen Substanz, unter anderem auch in der Intima. Aber diese Verbreiterung ist harmonisch und trifft peripherwärts abgestuft alle Teile der

Wand; es entsteht gleichsam ein neues stärkerwandiges Gefäß, aber keine Arteriosklerose!

Diese letztere, gekennzeichnet durch örtliche proliferative Prozesse der Intima könnte zunächst als eine lokale „Schwiele“ aufgefaßt werden. Zur mechanischen Entstehung einer Schwiele ist jedoch Druck und Gegendruck notwendig, der in einem entsprechenden, *örtlich begrenzten* Ausmaß weder von der Herzarbeit, noch von der elastisch ausweichenden Gefäßwand erzeugt werden kann.

Es muß also allen Endarteriitisformen bei Endokarditis im Zusammenhang mit dem Grundleiden eine chemisch-toxische Ursache bei unter Umständen mechanischer Lokalisation und Ausgestaltung (Modellierung) der Einzelherde zugestanden werden. Für eine solche Ansicht spricht der Umstand, daß gleichsinnige rheumatische Gefäßveränderungen auch in anderen Gefäßprovinzen gefunden werden, z. B. im Bauchteil der Aorta oder in den Lebervenen (*Coronini, Coronini* und *Oberson*).

Aus unterschiedlicher *Lokalisation* und *Ausdehnung* im Gefäßbaum, verschiedenem *Intensitätsgrad* (*simplex, verrucosa, necroticans*), verschiedener *Zeitdauer* mit Ausheilungszuständen (*fibroplastica, productiva, atheromatosa, calcificata*), verschiedenen *Komplikationen* (*thrombotica, obliterans*) ergibt sich ein überaus reichgegliedertes Gewebsbild und mannigfache Formen der Endarteriitis pulmonalis rheumatica. Sie finden ihre Ergänzung in dem Vorkommen einer isolierten Erkrankung der Lungenschlagader ohne Herzklappenentzündung.

D. Ergebnisse des ersten Teils.

Die Untersuchung der ganzen Lungenschlagader bei 37 Fällen von stenosierender rheumatischer Herzklappenentzündung ergibt eine Mannigfaltigkeit der histologischen Befunde, die über die im Schrifttum niedergelegten Mitteilungen und Deutungen hinausgeht.

Am Endothel sind in allen Segmenten herdförmige Zellvermehrungen mit Kernvergrößerungen, Vakuolisierung und Abhebung sowie Ablösung der Zellen zu beobachten.

Die Veränderungen der subendothelialen Schicht lassen sich in solche zellig-seröser und zellig-fibröser Natur abgrenzen. Außerdem finden sich in einem hohen Maße bei Fällen mit fortschreitender Grundkrankheit umschriebene, knötchenhafte, oder mehr flächige fibrinoide Degenerationen in den lumennahen Teilen der subendothelialen Grundsubstanz, die zellig-fibrös ausheilt.

Die Aufquellung der Grundsubstanz und ihre dabei wahrscheinliche klinische Alteration führen zur Zerbröckelung und Auflösung der elastischen Fasern der Media. Elasticarisse kommen vor. Die Neubildung elastischer Fasern erfolgt unter mechanisch funktionellen Bedingungen. Im muskulären Segment der Lungenschlagader beobachtet man außerdem eine besondere Form der Atrophie elastischer Fasersysteme, die als Folge

örtlich vernarbender Lymphangitis der Adventitia nach Staubkrankheit gedeutet wird.

Lipoidose und Verkalkungen kommen in gleicher Weise und Form in der Lungenschlagader vor wie in den arteriosklerotisch erkrankten Gefäßen des großen Kreislaufes.

In der Media beobachtet man als Frühveränderungen ödematöse Auflockerung der Grundsubstanz mit örtlicher Atrophie der Muskel- und elastischen Fasern; die Ausheilung des letzteren Vorganges geschieht durch filzartige Faserneubildung. Spätveränderungen im Rahmen der Gesamterkrankung bestehen in zunehmender Mediaatrophie mit völliger örtlicher Auflösung derselben und Vascularisierung von der zugehörigen Adventitia aus.

Die zeitliche Folge der einzelnen geweblichen Vorgänge läßt sich — bei Untersuchung geeigneter Fälle — aus dem Verlauf der Grundkrankheit erkennen: den Krankheitsschüben am Endokard entspricht die Schichtenfolge im Intimabeet der Lungenschlagader. Dementsprechend unterscheiden wir eine gleichmäßige und eine ungleichmäßig-rezidivierende Pulmonalarteriensklerose.

Die Gesamterkrankung der Lungenschlagader bei rheumatischen Herzfehlern wird pathohistogenetisch mit dem Gewebsbild der Thromb-angitis obliterans verglichen und kann der Grundkrankheit, nämlich der rheumatischen Endokarditis auch ätiologisch als gleichsinniger Vorgang beigeordnet werden. Es können somit einzelne Formen unterschieden werden: a) Endarteriitis pulmonalis simplex, b) Endarteriitis pulmonalis verrucosa, c) Endarteriitis pulmonalis ulcerosa sive necroticans.

Dem erhöhten Blutdruck im kleinen Kreislauf wird eine gestaltende (modellierende), aber keine ursächliche Rolle in der Entstehung der Pulmonalarteriensklerose zugesprochen.

II. Teil.

Befunde an der Lungenschlagader bei isolierter Endarteriitis (sog. primäre Pulmonalarteriensklerose).

Die wissenschaftliche Untersuchung dieser Form der Lungenschlagadererkrankung befindetet sich noch im Stadium der Kasuistik. Tatsächlich weisen auch die mitgeteilten Fälle eine solche Mannigfaltigkeit der Merkmale auf und veranlassen dementsprechend verschiedene Deutungen (*Krutzsch, Steinberg, Antenucci, Höra, Rössle, Bredt, Wiese, Stämmler* u. a.), daß es zunächst gewagt erscheint, die selbstbeobachteten weiteren fünf Fälle in den Rahmen dieser Untersuchung hineinzustellen. Die Berechtigung dazu glaube ich aus folgenden Punkten ableiten zu können:

1. Wenn man das Schrifttum daraufhin prüft, was denn der Unterschied zwischen Pulmonalarteriensklerose bei Endokarditis (sog. sekundäre Form) und der isolierten Pulmonalarterienerkrankung sei, so findet

sich neben dem Hinweis auf eine andersartige, den Blutdruck erhöhende primäre Erkrankung bei ersterer Form auch die Feststellung, daß ein regelmäßiger Unterschied in der Lokalisation bestehe: die isolierte Schlagadererkrankung sei wesensmäßig auf die Peripherie beschränkt („Thromboarteriolitis, Arteriolosklerose“) und ziehe die größeren Gefäßäste (elastisches Segment) nur „sekundär“ in Mitleidenschaft, während bei Blutstauung im kleinen Kreislauf (stenosierende Endokarditis, Emphysem, adhäsive Pleuritis u. a.) fast ausschließlich die größeren Äste und der Stamm der Pulmonalis sklerotisch verändert seien (*Fischer, Ljungdahl, Steinberg* u. a.).

Von einer solchen regelmäßigen, ausschließlichen Teilung in der Lokalisation kann nach den neueren Untersuchungen (*v. Glahn* und *Pappenheim, Parker* und *Weiss, Bredt* und *Stadler*) nicht die Rede sein. Auch die vorstehenden eigenen Befunde weisen nachdrücklich darauf hin, daß bei beiden Formen die Peripherie maßgebend und schwer verändert sein kann. Der Unterschied ist also nicht wesensmäßig bedingt, das bringen die gar nicht seltenen Mischfälle zum Ausdruck, deren einer als Veranlassung obiger Mitteilungen (s. S. 65) diente. Je nach der Blickrichtung kann er nach bisheriger Namengebung als „sekundäre“ Pulmonalarteriensklerose bei Mitralstenose, oder als „primäre“ Pulmonalarteriensklerose (Arteriolitis mit begleitender Endokarditis) gedeutet werden.

Immerhin ist die Lokalisation schon im Hinblick auf die klinischen Erscheinungen (*Hohenner* 1940) von Bedeutung und hat hier zu der wertenden Zweiteilung der *Pulmonalarteriensklerose* als *Krankheit* und als *Nebenbefund* geführt. Unter diesem Blickpunkt ist sie vergleichbar einer — kreislaufsmäßig — verderblichen Endokarditis der Herzklappen und einer symptomarmen parietalen Endokarditis. Es wird aber ganz auf die Blickrichtung ankommen ob ein solcher Unterschied zur Grundlage einer Einteilung gemacht werden kann.

2. *Rössle* hat, indem er auf die Wesensgleichheit des Gewebsbildes in Fällen von isolierter Lungenschlagadererkrankung mit den Beobachtungen von *v. Glahn* und *Pappenheim* (Arterienveränderungen bei rheumatischen Herzfehlern) hinwies, eine weitere Schranke beseitigt, die gemeinsame Erörterungen ausschloß oder erschwerte. Die Schranke bestand in der Annahme eines Gegensatzes beider Formen: Arteriosklerose-Arteriitis. Die eigenen Befunde fordern nun zu einer weiteren Klärung dieser Beziehung durch Vergleich auf. Über die Darstellung und Deutung des geweblichen Geschehens hinaus wäre dann die Möglichkeit gegeben gemeinsame ursächliche Zusammenhänge zu erörtern.

Wie schon erwähnt, sind die meisten Fälle bereits von den Beobachtern als Arteriitis gedeutet worden. Wenige gegenteilige Auffassungen stützen sich auf unzureichende Beschreibungen; ich möchte sie hier zunächst vernachlässigen und den entzündlichen Charakter dieser Krankheitsform unterstellen. Daraus ergibt sich die Forderung nach einer

Gliederung der Vielheit geweblicher Bilder im Rahmen des Gefäßentzündungsbegriffes.

Die bisherigen Einteilungen der isolierten Arteriitis pulmonalis gehen von der Lokalisation der Erstveränderungen in den Wandschichten (Bredt, Wiese), dem Hinweis auf begleitende Thrombose (Goedel, Wiese) oder den erkannten bzw. gedenteten ursächlichen Faktoren (Lang, Arrilaga u. a.) aus. Stämmler (1938) führt die wechselnden Bilder auf ein „einheitliches, nur quantitativ abgestuftes und in verschiedenen Stadien angetroffenes Geschehen zurück“, nämlich auf eine primäre Hypertonie im kleinen Kreislauf.

Diese Frage der Hypertonie im Lungengebiet soll, wegen ihrer grundsätzlichen Bedeutung, in einem späteren Abschnitt ausführlicher behandelt werden.

Neben jenen Formen der Gefäßwandentzündung, die uns aus der Pathologie des großen Kreislaufes bekannt sind, und deren Merkmale aufgezeigt werden sollen, wird auch dem Zeitpunkt, in dem die morphologische Untersuchung während des Krankheitsablaufes vorgenommen wird, Aufmerksamkeit zu schenken sein (Ausheilung, Rezidiv, akuter und chronischer Verlauf).

Am klarsten zu deuten ist der erste selbstbeobachtete Fall der eine

1. isolierte, akut rezidivierende, nekrotisierende Arteriitis (sog. *Periarteriitis nodosa*) *der Lungenschlagader* darstellt.

Aus dem Schrifttum konnte ich nur einen vergleichbaren Fall ermitteln, der gleich eine entsprechende Deutung erfahren hat, nämlich die Beobachtung Sternbergs (1925), der eine isolierte Periarteriitis nodosa eines einzelnen Lungenschlagaderastes bei einem 23jährigen sonst völlig gesunden, jungen Mann sah. Die auf den linken Unterlappen beschränkte Gefäßerkrankung führte zu einer tödlichen Lungenblutung und war geweblich charakterisiert durch Wandnekrosen, Aneurysmenbildung und obliterierende Endarteriitis. Die übrigen Organe wiesen keinen krankhaften Befund auf.

Der *selbstbeobachtete Fall* betrifft einen 13jährigen Knaben¹.

Vorgeschichte. Aus gesunder Familie stammend, hat schon früher an „Herzmuskelschwäche“ gelitten und war vom Turnen befreit. Jetzt akute Mandelentzündung mit retrotonsillärem Absceß. Hochgradige Abmagerung, Leukocytose. Blutkultur aerob und anaerob steril. Wa.R. negativ. Röntgen: Verbreiterung des Herzschattens; über allen Lungefeldern, besonders im Bereich der Unterlappen reichliche grobe Streifen und dichte Fleckzeichnung. Trotz Eröffnung des Tonsillarabscesses und Pyramidondarreichungen weiter hohes Fieber, Mattigkeit. Am 9. Tag nach der Aufnahme in die Klinik Tod an Kreislaufschwäche.

Sektionsdiagnose (2256/37): *Isolierte Periarteriitis nodosa der Lungenarterien.* Hochgradige Dilatation und Wandhypertrophie des rechten Herzens. Blutstauung der Organe. Geringfügige abgelaufene Endokarditis der Mitrals. Narben und Retentionspfropfe der Tonsillen. Allgemeine Kachexie. Hypoplasie der rechten Niere mit Defekt des untersten Ureterteils und des zugehörigen Blasenostiums. Hypoplasie der Gallenblase.

¹ Der Fall ist unter klinischen Gesichtspunkten von Becker (Med. Klin. 1935 I, 869) veröffentlicht, die Vorgeschichte sei hier nur kurz dargestellt.

Makroskopische Beschreibung der Lunge. Das Parenchym ist fest, zum Teil körnig. A.d.S. graurötliche feste stoppelartige Erhabenheiten, die eine deutliche Beziehung zu den Gefäßen aufweisen. Die Veränderungen sind besonders im Unterlappen an Ausdehnung und Intensität auffallend. Die Bronchien zeigen eine intensiv gerötete Schleimhaut. Die makroskopisch sichtbaren Äste der Lungenschlagader sind nicht verändert.

Mikroskopischer Befund der Lunge. Von beiden Lungen wurden zahlreiche Schnitte zum Teil als Übersichtsbilder zum Teil als Schnittserien angefertigt. Ihre Durchsicht ergibt eine herdförmig-nekrotisierende Arteriitis in wechselnder Stärke und Ausdehnung. Am deutlichsten sind die frischen fibrinoiden Nekrosen der inneren Schichten zu erkennen, zirkulär oder sektorartig, mitunter die ganze Wand zerstörend, wodurch es zur Bildung von kleinen Aneurysmen kommt (Abb. 19),

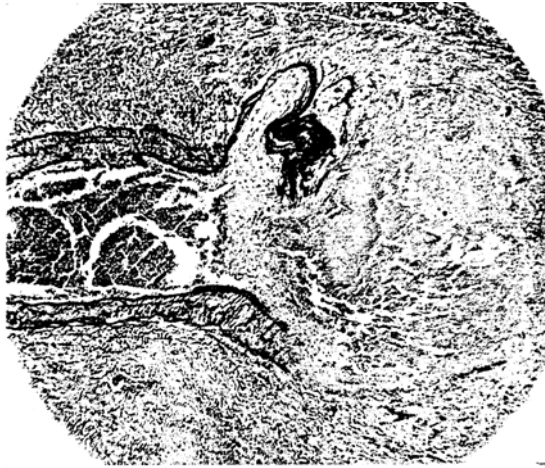


Abb. 19. 1. Fall. Umschriebene nekrotisierende Arteriitis mit Aneurysma.

die gerade für diese Erkrankung so charakteristisch sind. Ihr Lumen ist von fibrinoiden Massen erfüllt. Dieser schwerste Grad von Wandzerstörung ist nur im akuten Stadium zu finden. Ihn begleitet, besonders in den kleinsten Arterien (etwa 100μ) die Neubildung eines zellreichen Füllgewebes, das von der subendothelialen und endothelialen Keimschicht gebildet wird und mitunter zur fast völligen Ausfüllung des Gefäßlumens führt (Abb. 20), gelegentlich ist eine Vascularisierung zu sehen (Callus).

Die Adventitia der schwer erkrankten Äste ist auf das Dichteste durchsetzt von Entzündungszellen und einem capillarenreichen Granulationsgewebe. Letzteres ist mitunter so ausgeprägt, daß der Eindruck eines Blutschwammes entsteht; seiner Ausdehnung und Festigkeit ist der makroskopische Eindruck eines „Stoppel-feldes“ zu verdanken.

Diese Vorgänge sind nur bei einem Teil der Gefäße zu beobachten, die Mehrzahl ist — oberflächlich betrachtet — unverändert. In der Außenschicht solcher unveränderter kleinster Arterien (etwa 1 mm Durchmesser) sah ich frische Blutungen, die wohl durch mechanische Zerreißung des üppigen Capillarnetzes infolge starker Hustenstöße entstanden sein dürften.

Neben den akut-nekrotisierenden Vorgängen, die in ihrer großen Mannigfaltigkeit im Schrifttum (*Gruber*) ausreichend gekennzeichnet sind, konnten jedoch noch

Gewebssbilder gefunden werden, die als Ausgleichsvorgänge und ältere Folgezustände jener akuten Wanderkrankungen gedeutet werden müssen.

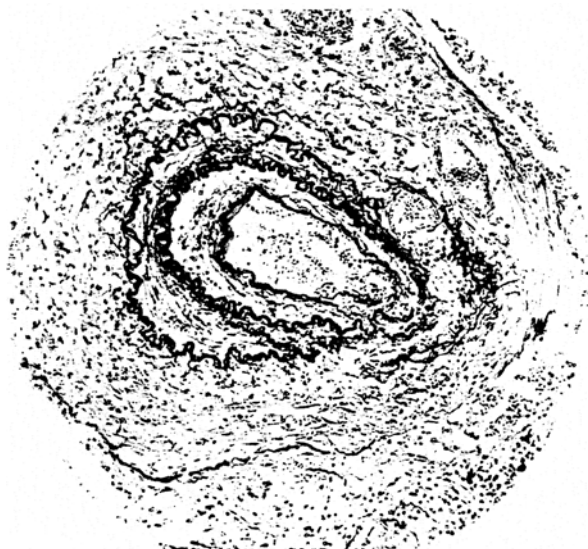


Abb. 20. 1. Fall. Beginnende Ausheilung der Arteriolennekrose mit Neubildung elastischer Fasern.

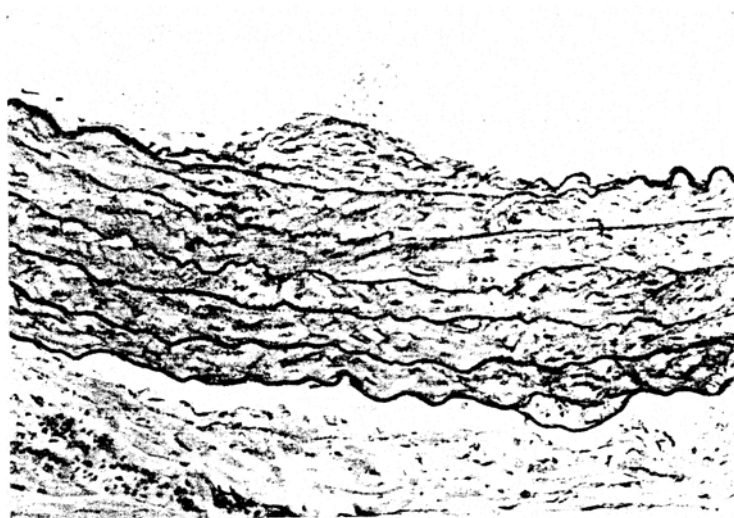


Abb. 21. 1. Fall. Elastisches Segment: Umschriebene zellig-fibröse Intimahyperplasie mit Auflösung elastischer Systeme.

In den größeren Arterienästen (über 1 mm Durchmesser) findet sich unter einer frischen Intimahyperplasie eine deutliche elastische Faserneubildung mit Auf-

splitterung der inneren elastischen Haut und zum Teil lamellärer Anordnung der neugebildeten Fasern, von denen feinste Fäserchen in das neugebildete intimale Füllgewebe einstrahlen. Peripherwärts kommt eine solche lamelläre Elastose umschrieben vor (Abb. 21) und schließlich in den kleinsten Gefäßchen (unter 1 mm Durchmesser) mitunter gemischt mit akut nekrotisierenden und proliferativen Prozessen, die auf eine zeitliche Reihenfolge der Vorgänge hinweisen; dabei kann neben einer Aufsplitterung der inneren elastischen Haut, auch fern von ihr, die Neubildung einer elastischen Lamelle beobachtet werden; schließlich ist im ganzen elastischen Gefüge größerer Äste ein Umbau zu verzeichnen durch Faserzerfall und -neubildung.

Die Venen sind völlig unverändert. Nur ganz vereinzelt sind in kleinsten Ästchen Verbreiterungen des Endothels zu sehen.

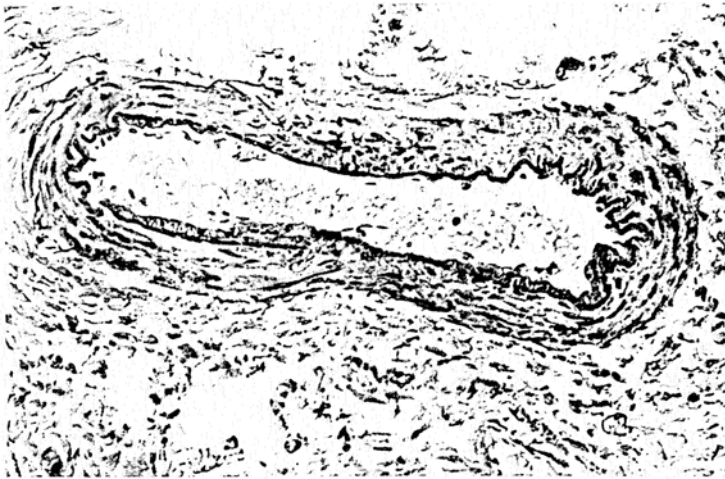


Abb. 22. 1. Fall. Leberarterie mit umschriebener Streckung und Auflösung der elastischen Fasern und örtlicher Verquellung der Grundsubstanz.

Die Bronchien zeigen nur frische katarrhalisch-eitrige Entzündung ihrer Schleimhaut. Die Basalmembran des Epithels ist breit, die Muskulatur kräftig kontrahiert, die Bronchialgefäße weit.

Im Lungenparenchym ein starkes Ödem, zum Teil mit entzündlichen Infiltraten, in anderen Teilen guter Luftgehalt. Zirkulationsstörungen (Infarkte) fehlen. In der Carotis communis umschriebene zellige Intimahyperplasie mit angedeuteter fibrinreicher Nekrose. Keine schwereren Veränderungen.

Herzmuskel und Kranzgefäße ohne Befund.

Nieren und Nierengefäße geringe Stauungsblutüberfüllung. Glomeruli ohne Befund, mäßige Nephrose. Die Gefäße völlig zart und unverändert.

Leber: Blutstauung, Schwellung der Capillarendothelien mit geringer rundzelliger Durchsetzung der Glisson'schen Dreiecke, Pfortader und Lebervene zart. Äste der Leberarterie zeigen Streckung und Zerfall der inneren elastischen Lamelle mit lokaler Gewebsektrose und angedeuteter Intimahyperplasie (Abb. 22). Keine stärkere Wandzerstörung.

Milz: Subakute Splenitis, völlig zarte Gefäße. Pankreas o. B.

Tonsille: Chronische Entzündung mit Pfröpfen, chronische Entzündung des peritonsillären Gewebes mit Untergang von Muskelbündeln. Gefäße o. B.

Zusammenfassend sollen folgende Punkte dieser Beobachtung näher erörtert werden:

1. Die Periarteriitis nodosa als hyperergisch-entzündliche, septische Erkrankung des Arteriensystems (*Gruber*) kann ihre charakteristische Ausprägung *allein im Lungenschlagadergebiet* erfahren. Unter den so überaus zahlreichen mitgeteilten Beobachtungen — eigene sechs Fälle der letzten Jahre bestätigen dies — sind fast ausschließlich die Gefäße des großen Kreislaufs erkrankt, zumeist in mehreren Provinzen, während der kleine Kreislauf nur gelegentlich als miterkrankt beschrieben wird. In einer statistischen Übersicht der Organbeteiligung der P. n. gelangt man zu fast gleichem Ergebnis wie z. B. bei der Verbreitung der Arteriosklerose. Hier wie dort steht der allgemeinen Erkrankung also auch eine isolierte Lungenschlagadererkrankung gegenüber. Der Unterschied der beiden Kreisläufe ist hinsichtlich der allgemeinen Erkrankungsfähigkeit kein grundsätzlicher, wohl aber in der Schwere und Lokalisation der Veränderungen deutlich.

2. Wie die genaue Untersuchung einer Reihe von Organen unseres Falles beweist, sind selbst bei organisierter P. n. leichte *Gefäßwandläsionen im übrigen Körper* zu finden, die durchaus zum Gesamtbild der Erkrankung gehören (*Paul*). An ihnen läßt sich gleichsam ein abgeschwächter Grad, eine Abortivform der P. n. ablesen und wir werden uns immer fragen müssen, ob nicht auch die Gesamtkrankheit — Sepsis — in solchen leichteren geweblichen Vorgängen ihren Niederschlag finden kann. Gilt für die P. n. ein „Alles-oder-Nichts-Gesetz“? In dem Begriff der hyperergischen Entzündung liegt ja zunächst tatsächlich die Eigenschaft der ungewöhnlich und unerwartet heftigen Reaktion, aber in Wirklichkeit sind die immunbiologischen Vorgänge, die dem Ganzen zugrunde liegen, doch abgestuft und wir werden in ihrem geweblichen Substrat die gleiche Stufenleiter wiederfinden müssen, wenngleich natürlich die Extreme deutlicher und leichter aufzuzeigen sind. Diese Überlegungen sind maßgebend für die Wertung der unten zu beschreibenden weiteren Fälle.

3. Auch in einem anderen Punkt gleicht der vorliegende Fall von P. n. den übrigen Fällen von isolierter Lungenschlagadererkrankung. Hier wie dort sind die erkrankten Teile *unregelmäßig* verteilt; völlig gesunde Gefäße liegen neben schwersten Wandnekrosen, ganze Lappchen sind schwer verödet, während große Teile der Lunge normal erscheinen.

Bei rheumatischen Herzfehlern haben *Parker* und *Weiss* Gefäßerkrankungen vorwiegend in den abhängigen Lungenpartien gefunden; eigene Beobachtungen mit *Stadler* deuteten auf eine ähnliche Regel hin. Wir möchten weniger in der mechanischen Auswirkung einer solchen Blutstauung die Ursache für diesen Umstand erblicken, als vielmehr darauf hinweisen, daß hier das sauerstoffarme und kohlensäurereiche venöse Blut, im Rahmen der Gesamterkrankung auch Toxine enthaltend, länger verweilt und daß daher nachhaltigere lokale Wirkungen auf die Ufergewebe des Blutstromes möglich sind.

Es ist also ein positiver pathologischer Befund im mikroskopischen Schnitt höher zu bewerten als der mit gewöhnlicher Methode geführte Nachweis normaler Verhältnisse. Bei gründlicher Untersuchung wird meines Erachtens ein hoher Hundertsatz aller Lungen bei allgemeiner Gefäßkrankheit als miterkrankt befunden werden. Vor allem dürfte dann

4. der *zeitliche Ablauf* im geweblichen Geschehen klar zutage treten. Wie jede Erkrankung hat auch die P. n. im Gewebsbild eine progressive (initiale) Phase, eine Blütezeit und ein Ausheilungsstadium (dieses von *Christeller* und *Lenke* noch unterteilt). Während jene beiden der P. n. Namen und Deutung verliehen haben, ist dieses in der Bewertung zunächst stiefmütterlich behandelt worden. Das liegt, wie *Gruber* feststellt, mitunter an den örtlichen Umständen der untersuchten Gefäßstelle und am Alter der Erkrankung. Immerhin haben das Ausheilungsstadium eine ganze Reihe von Autoren beschrieben (s. Zusammenfassung von *Gruber*). Von *Jäger* wurden die Umbildungen der Gefäßwand dabei ausführlich dargestellt; er weist — wie vor ihm schon *Paul* (1927) — darauf hin, daß jeder Fall von jugendlicher Gefäßsklerose zur genauen Untersuchung und Fahndung nach geheilten arteriitischen Aneurysmen auffordert. Solche Gefäßwandnekrosen und -aussackungen sind das sicherste und eindeutigste Merkmal der P. n.; allein wir müssen uns immer vergegenwärtigen, daß außer den extremen Formen wahrscheinlich die Mehrzahl der Fälle nur Teilbilder in schwächerem Ausmaß aufweist. Deren Ausheilungsstadien werden nicht immer charakteristische Strukturveränderungen aufweisen.

Auch der eigene Fall stellt ein rezidivierendes Leiden dar, bei dem neben dem frischen, tödlichen Rezidiv älteres Granulationsgewebe zu sehen ist, zum Teil mit Neubildung elastischer Fasern (s. Abb. 20). Wie *Jäger* bereits hervorhob, bilden sich letztere stets dort in reichem und charakteristischem Ausmaß, wo die mechanischen Bedingungen gegeben sind, nämlich zumeist unter dem Endothel an der Stelle, wo das neugebildete intimale Granulationsgewebe (sog. Intimacallus) dem Druck des vorbeiströmenden Blutes ausgesetzt ist. Wenn keine Durchblutung des Lumens statthat, unterbleibt auch die Ausdifferenzierung elastischer Fasern; außerdem bedarf es zu ihrer Bildung einer gewissen Zeit, die von Fall zu Fall verschieden lang sein dürfte. Der eingangs, im ersten Teil vorliegender Untersuchung, beschriebene Fall gibt reichliche Beispiele zu diesen Überlegungen.

5. Wie aus Abb. 21 hervorgeht, ist aber die Gefäßerkrankung keineswegs ausschließlich auf das muskuläre, periphere Segment der Lungenschlagader beschränkt. Auch in den *elastischen Teilen der Arterie sind Veränderungen umschriebener Natur* zu beobachten, die in einer intimalen Verbreiterung mit regionärem Zerfall der elastischen Häute bestehen, wobei sich bereits eine Neubildung zarter Fasersysteme kundgibt. Zweifel-

los ist hier der Höhepunkt, der mehr exsudativen Charakter getragen haben dürfte, bereits überschritten. Das Ruhestadium dieser lokalen Läsion ist als sklerotische Narbe zu denken und unterscheidet sich in nichts von gewöhnlichen sklerotischen Beeten. Wenn der 13jährige Knabe dem Rezidiv seines Leidens nicht erlegen wäre, würde ein schwerster Grad von sog. „primärer Pulmonalarteriosklerose“ zustande gekommen sein.

Im Schrifttum erscheint nun dieser Fall gegeben bei der — wenig beachteten — Beobachtung von *Puntigam* (1931), der als seltene Ursache des plötzlichen Todes eines 12jährigen Mädchens eine „primäre Pulmonalsklerose“ annimmt. Das Kind war seit früher Kindheit herzleidend, mit 9 Monaten Otitis media, schon mit 4 Jahren im Krankenhaus, wo röntgenologisch ein „kongenitales Vitium“ festgestellt wurde. Auffallend war die starke Cyanose, auch im Ruhezustand. 1½ Jahr vor dem Tode erlebte es einen mehrere Minuten dauernden Anfall von hochgradiger Atemnot und starker Cyanose mit Schweißausbruch, Fieber und Hämoptoeen. Auch der Tod trat in einem solchen Anfall nach wenigen Minuten ein. Anatomisch war die Lungenschlagader bis in ihre feinsten Äste chronisch-entzündlich verändert mit Verdickung der Intima, Aufsplitterung der elastischen Lamellen und Kalkablagerung neben mäßig reichlich Rundzellinfiltraten. Außerdem mächtige Thromben.

Ob die Fälle von *Kuntschik*, *Krutzsch* und *Lang* hierher zu rechnen sind, bleibt dahingestellt. Es wird bei weiteren Beobachtungen darauf ankommen, die Möglichkeit eines Vergleichs mit florider oder abheilender P.n. zu prüfen.

2. Fall. *Isolierte rezidivierende Thrombangitis obliterans mit nekrotisierender Arteriitis.* 34jähriger kaufmännischer Angestellter. Familienanamnese: In der Familie keine Lungenkrankheiten. Geschwister gesund, Mutter an Magenleiden gestorben.

Eigene Vorgeschichte. Masern, Keuchhusten, sonst nie krank. Angeblich einmal Herzklappenfehler festgestellt. *Jetzige Erkrankung.* Dezember 1934 Rippenfellentzündung mit starkem Schwächegefühl. Gewichtsabnahme, Husten, Auswurf, Tbc-Bacillen positiv. In Lungenheilstätte (Februar—April 1935) Liegekur (kein Pneumothorax), Sputum wurde bacillenfrei. Entlassung. Bis September 1935 fühlte er sich gesund. Von da ab leichtes Frösteln, Husten. Auswurf. *Nach einer Erkältung* trat Heiserkeit hinzu. Keine Gewichtsabnahme. Temperatur bis 39°. Quälender Husten, starke Atemnot bei geringsten Anstrengungen.

Befund. Bei Aufnahme ins Krankenhaus (Medizinische Klinik der Universität Leipzig am 4. 11. 35). Mittelgroßer, blasser Patient in mäßigem Ernährungszustand. Zunge feucht, wenig belegt. Zähne schadhaft, Rachen und Tonsillen o. B. Schilddrüse nicht vergrößert, keine Drüsenschwellung. *Herz:* Grenzen nach links verbreitert, Spitzenstoß schütternd, Aktion regelmäßig (Tachykardie). Systolisches Geräusch am lautesten über Mitralis. *Abdomen:* Kein Druckschmerz. Leber nicht vergrößert. *ZNS.* o. B. R.R. 125/60. Puls 120. Ekg. Sinusrhythmus mit normalen Leitungszeiten. *Lunge:* Grenzen rechts gut, links weniger gut verschieblich. Schallverkürzung über der linken Spitze, vereinzelt Rasselgeräusche und Giemen. Links vorn oben: verschärftes Expirium, nicht klingendes Rasselgeräusch. Rechts hinten oben: nach Husten einige Rasselgeräusche und Knacken. Sputum: Tbc. positiv. Wa.R. negativ. Blutsenkung: 40 Min.

Krankheitsverlauf. Röntgenbefund: Zwerchfell gut und gleichmäßig verschieblich. Phrenicocostalwinkel nicht völlig entfaltet. Beide Lungenfelder fleckig wolkig verschattet. Innerhalb der Verschattung erkennt man im linken Oberfeld sowie im rechten Ober-, Mittel- und Unterfeld zahlreiche runde Aufhellungsfiguren mit Spiegelbildung, von denen die größte im rechten Unterfeld lateral etwa Hühnergröße erreicht. Im rechten Mittelfeld ist die Verschattung mehr homogen. Das

Herz ist nach links deutlich vergrößert. Die Gegend des linken Ventrikels nach links und hinten vermehrt vorspringend, auch der linke Vorhof nach hinten vorgebuchtet. Betonter Pulmonalbogen. Aorta o. B. Therapie: Halswickel. Menthol-spray, Tubendurchblasung. 23. 11. 35 wegen guten Allgemeinbefundes auf eigenen Wunsch entlassen. Am 3. 1. 36 Wiederaufnahme wegen verschlechtertem Befund. Tbc.-Bacillen positiv. Senkung: 1 Stunde 22 Min. 5. 1. 36 Tod unter den Zeichen des versagenden Kreislaufs.

Klinische Diagnose. Produktiv-exsudative Tuberkulose beider Lungen mit Einschmelzung im linken Oberlappen und in der Spitze des rechten Unterlappens. Nach links etwas vergrößertes mitralkonfiguriertes Herz (wahrscheinlich Mitralsuffizienz).

Die *Sektion* (Sekt.-Nr. 35/36) ergab: Chronische Lungentuberkulose mit kleinen tuberkulösen Kavernen im linken Lungenoberlappen und rechten Lungenunterlappen. Klein- bis mittelknotige ungleichmäßige Streuung in beiden Lungen mit teilweiser Verkäsung. Vereinzelte tuberkulöse Geschwüre des Kehlkopfes, besonders des linken Stimmbandes nahe der vorderen Commissur; frisch verkäsende Tuberkulose der Solitär-follikel und der *Peyerschen* Haufen; vereinzelte tuberkulöse Geschwüre im Dickdarm. Ausscheidungstuberkulose der Nieren, rechts stärker als links. Granuläre Tuberkulose der Hilus- und Bifurkationslymphdrüsen. Chronisch-entzündliche Hyperplasie der Milz. *Mesarteriitis pulmonalis mit starker Sklerose und teilweise völligem Verschuß ihrer Äste.* Thromben in einzelnen kleinen Arterienästen der Lungen. Hochgradigste Wandhypertrophie des rechten Ventrikels mit Dilatation. Blutstauung der Leber. Narben der Tonsillen, Verwachsung der Pleura.

Beschreibung des Herzens und der Gefäße. Das Herz ist etwa doppelt so groß wie die Faust der Leiche. Der rechte Ventrikel mißt 1,1 cm Wanddicke und ist überaus stark erweitert. Die linke Kammer ist normal groß. Das Foramen ovale geschlossen. Die Herzkranzgefäße zart; Herzmuskel ohne Besonderheiten. Die Pulmonalklappen zart, der Stamm der Pulmonalis weit. Der linke Hauptast der Lungenschlagader ist zunächst weit, verengt sich aber plötzlich bis zum völligen Verschuß, um in der Peripherie wieder breiter zu werden. Im Bereich der verengten Stellen sind gelbgraue Beete zu sehen. Die rechte Lungenschlagader ist ebenfalls weit und verjüngt sich nicht stark. Sämtliche Teile der makroskopisch sichtbaren Lungenschlagader haben eine feine Riffelung, die der Gefäßinnenwand ein baumrindenartiges Aussehen verleiht. Die Aorta ist eng, gut elastisch und zeigt nur unterhalb des Abgangs der Arteria renalis einige Querriffelungen.

Mikroskopische Untersuchung. Lungen: Neben großen Übersichtsschnitten werden von sämtlichen Lappenteilen Schnitte kleinerer Blöcke untersucht. Die makroskopisch sichtbaren Raffungen und Polster zeigen im feineren Gewebsbild eine herdförmige Verschmälerung und völlige Wandzerstörung im Bereich der mittleren Arterienteile. Die dicken Intimaplatten weisen zum Teil deutlich neugebildete elastische Lamellen und feinste Faserzüge (elastische Intimahyperplasie) auf mit ganz wechselndem Zell- und Fasergehalt. Eine Beziehung der stärksten Intimaverdickung zur stärksten Mediazerstörung ist unverkennbar. An den Stellen, an denen die Media völlig zerstört ist, ist eine sehr starke Vascularisierung der Adventitia zu beobachten mit deutlicher Entzündung, die bis in die hyperplastischen Beete vorreicht. Die elastischen Fasern sind hier vollständig zerstört. Streckenweise finden sich, besonders in den Außenteilen der Media sowie in den angrenzenden adventitiellen Gewebsbezirken lange sich hinstreckende Stellen mit völligem

Kernmangel und Faserzerfall nach Art einer akuten lokalen Wandnekrose. In der Umgebung dieser kernlosen Gewebsstrecken ist keinerlei Reaktion zu sehen. Eine örtliche Beziehung zu den vorhandenen tuberkulösen Herden läßt sich ausschließen. Große Strecken der makroskopisch noch sichtbaren Lungenschlagaderäste sind, auch wenn sie dicht an tuberkulösen Herden vorbeiführen und wenn in der Adventitia verstreute Tuberkel liegen, unverändert, während andere, ganz umschriebene Bezirke schwerste Mediazerstörung aufweisen mit der geschilderten buckligen Intimaverdickung. An geeigneten Längsschnitten läßt sich verfolgen, daß mitunter der Mediazerfall auch ohne stärkere örtliche Intimaverdickung vor sich geht. Die elastischen Lamellen, die bei Gefäßen von etwa $\frac{1}{2}$ cm lichte Weite als gleichmäßige Häute zu erkennen sind, zerbröckeln an umschriebener Stelle. Hier sind feine gewellte Fasersysteme zu erkennen; die gleichen Veränderungen finden sich auch im Bereich der sklerotischen Intimahyperplasien. Diese letzteren machen noch weitere Umwandlungen durch insofern, als eine Auflockerung statthat mit Fett-einlagerung.

An zahlreichen Stellen, besonders solchen, an denen die Gefäßwand deutlich gerafft und das Lumen verengt erscheint, ist in den obersten Lagen der Intimaabeete eine mehr oder minder breite, fibrinoide Niederschlagsbildung der subendothelialen Grundsubstanz zu erkennen. Das Endothel ist mitunter desquamiert, es entsteht eine wärzchenartige oder flache Vorwölbung, in deren Bereich, wie an der Herzklappe bei Endokarditis, sich gelegentlich Thromben bilden.

Die Adventitia zeigt ein mannigfaltiges Bild: Neben Teilen mit Ödem ist streckenweise eine Verdichtung der Fasern zu sehen, sowie schließlich die oben beschriebene Entzündung im Bereich der Mediazerstörung.

Die bisher geschilderten Wandveränderungen sind in jenen Teilen zu sehen, die makroskopisch bereits erkannt und beurteilt werden können. Weitere charakteristische Veränderungen sind in der Gefäßperipherie zu finden, und zwar an den Gefäßen mit einer lichten Weite von durchschnittlich 0,5 mm (muskuläres Segment). Hier sind, neben derben, elastisch-fibrösen Beeten, weitere Veränderungen zu sehen, die einmal in einer sehr starken lokalen Mediazerstörung bestehen, mit ausgleichender Narbenbildung (Abb. 23). Die Wandzerstörung betrifft mitunter nur einen Sektor der Gefäßwand, wodurch die Umschriebenheit des Prozesses besonders hervorgehoben wird. Neben diesen älteren Wandzerstörungen finden sich frische Nekrosen mit lokaler zelliger Entzündung. Weitere Umwandlungen sind hauptsächlich im Bereich der Intima zu bemerken. Auch hier besteht ein Nebeneinander von alten, gleichsam ausgeheilten Vorgängen und frischer Intimaprolieration. Die Verbreiterung der Intima ist gekennzeichnet durch ein zelliges lockeres Gewebe, in dem da und dort fibrinoide Niederschläge (Verquellungen?) zu sehen sind. Die älteren Prozesse lassen einmal lamelläre Elastose erkennen, zum anderen einwärts von der Gefäßmedia eine neue, wohldifferenzierte Lamina-elastica-interna, wie sie bei Ausheilungszuständen der Periarteriitis nodosa beschrieben wurde.

Wie schon erwähnt, zeigen die geschilderten Veränderungen keinerlei gesetzmäßige Beziehung zu der tuberkulösen Erkrankung. Es lassen sich auch insofern keinerlei Regeln finden, als die Schwere der Erkrankung mit dem Kaliber weder zu- noch abnimmt. Es muß das ganze Geschehen als örtliche Erkrankung aufgefaßt werden.

Die *Venen* der Lungen sind, sofern sie nicht unmittelbar durch einen tuberkulösen Herd führen, frei von Veränderungen. Im Bereich der tuberkulös erkrankten Lungenteile sind die im Schrifttum häufig beobachteten Umwandlungen der Venenwand zu erkennen, die infolge sehr starker Intimahyperplasie bis zum Verschluß führen können.

Herzmuskel. Deutlich elastisch-hyperplastische Intimaverbreiterung der Kranzgefäße. In der Muskulatur sehr zahlreiche perivaskuläre Zellinfiltrate und Verbreiterung des Bindegewebes daselbst. Braunes Abnützungspigment.

Milz. Lokale elastische Intimahyperplasie einzelner Arterien. Weitgehende Schwellung und Mobilisierung der Sinusendothelien und Reticulumzellen. Keine Tuberkel.

Leber. Ausgedehnte, vorwiegend zentrale und sektorartige Läppchennekrosen mit starker leukocyitärer Infiltration. Ganz vereinzelt miliare Tuberkel. Die Glissonschen Dreiecke, insbesondere die Arterien völlig ohne Befund. Lebervenenäste zeigen keine Veränderungen. Im Fettschnitt ist das Parenchym gleichmäßig fettbestäubt, in den zentralen Teilen mitunter mitteltropfig.

Nieren von regelrechtem Aufbau. Glomeruli und Kanälchen ohne krankhaften Befund. Die Nierenarterien zeigen eine mäßige Verdickung der Intima durch

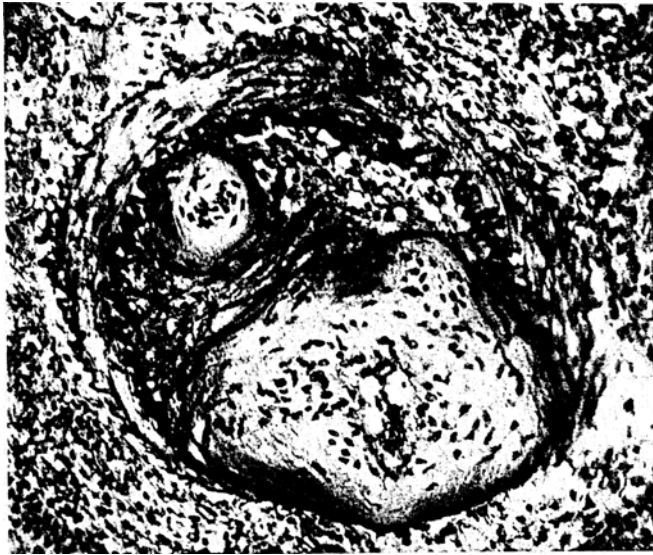


Abb. 23. 2. Fall. Ausheilungszustand einer nekrotisierenden Arteriitis.

lamelläre Elastose, zum Teil mit lokaler Zerbröckelung der inneren elastischen Lamelle.

Aorta (im ganzen aufgerollt): Da und dort mucoiden Verquellungen der Grundsubstanz der Media, keine Intimahyperplasie.

Es muß bei der Beurteilung der Gefäßschäden dieses Falles zunächst an eine *Beziehung zur manifesten Lungentuberkulose* gedacht werden. Wenn wir die bei Tuberkulose bekannten und eingehend untersuchten Gefäßveränderungen in solche spezifischer und unspezifischer Natur einteilen — neuere Ergebnisse in dem einschlägigen Schrifttum bringen Kasper (1932) und Neubert (1937) — so scheiden in unserem Falle die spezifischen Prozesse (Tuberkelbildung in der Gefäßwand, Einwuchern von spezifischem Granulationsgewebe mit Epitheloidzellen und Riesenzellen unter Zerstörung der Gefäßwand) aus. Sowohl das Bild der sog. Periarteriitis tuberculosa, d. i. die von außen nach innen vordringende Form mit gleichzeitiger unspezifischer lokaler Intimawucherung (Kasper),

als auch die Endarteriitis tuberculosa mit lokaler Ansiedlung von Tbc.-Bacillen vom Lumen aus unter gleichzeitiger Bildung eines weißen Thrombus (*Hübschmann*), oder die Knötchenbildung in der Media, die in den Lungengefäßen häufig sein soll (*Kasper*), sind von der vorliegenden Gefäßläsion grundverschieden. Selbstverständlich sind auch hier im Bereiche der verkästen Lungenteile Gefäßverschlüsse und -zerstörungen zu sehen, ähnlich den von *Konschegg* beschriebenen, allein die wesentlichen der zu erörternden Veränderungen sind keineswegs immer in der Nähe tuberkulöser Herde, gelegentlich sogar weit entfernt davon zu finden. Ob die Tuberkulose aber bei vorhandener erworbener erhöhter Krankheitsbereitschaft (Sensibilisierung) des Gefäßsystems das gewebliche Geschehen ausgelöst haben könnte, soll später noch erörtert werden. Jedenfalls müßten die Veränderungen dann als *geweblich unspezifisch* gedeutet und können auch in diesem Sinne mit den Krankheitsformen anderer Fälle verglichen werden.

Sie müssen aber auch in ihrer Gesamtheit gegen die obenerwähnte „unspezifische“ Form bei kavernöser Lungentuberkulose abgegrenzt werden. Die produktive oder obliterierende Arteriitis (*Pagel, Henke, Thomas, Kasper* u. a.), die von außen nach innen fortschreitet und alle Wandschichten fibrös umwandelt, kommt ausschließlich in Kavernenwänden oder dichten Narbenzügen vor. Es ist also eine *lokale* Reaktion auf besonderen, an die Gefäßwand herangetragenen Reiz, während in unseren Fällen eine *allgemeine* Erkrankungsform der Lungenschlagader vorliegt (s. unten: Gegensatz von Endarteriitis und Arteriitis).

Aus der Mannigfaltigkeit des Gewebsbildes lassen sich in *segmentaler und zeitlicher Ordnung* verschiedene Vorgänge herauslesen:

a) Herdförmige Wandnekrose mit und ohne Entzündung. In den größeren Gefäßästen noch isoliert die Media betreffend, sehen wir in der Gefäßperipherie herdförmig die ganze Wand zerstört und in Resorption begriffen. Das gleiche Gefäßsegment zeigt das Schicksal solcher Nekrosen in Gestalt eines elastisch-bindegewebigen Wandcallus, zum Teil mit Rekanalisation des Gefäßlumens. In den großen Gefäßästen ist durch ausgedehnte Narbenbildung die Voraussetzung für weitgehende Schrumpfungsprozesse gegeben, die an zahlreichen Stellen auch tatsächlich zur Verödung des Lumens geführt haben, allerdings unter Mitwirkung dieser Intimabeete und obturierender Thromben.

b) Hyperplastische Vorgänge der Intima. An den dicken Intimabeeten kann man, besonders im elastischen Segment, deutlich eine Mehrzeitigkeit der Entstehung erkennen, indem die elastische Faserbildung der tieferen Schichten vorgeschritten ist und oft mit einer neugebildeten Lamina elastica interna abschließt, während darüber noch ein lockeres, zellreiches und faserarmes Beet zur Entwicklung gelangte, dessen innerste Schicht überaus zellreich sein kann. In der Peripherie sind grundsätzlich die gleichen zeitlichen Beziehungen zu erkennen.

Für das ganze Verständnis des Falles erscheint die wärzchenartige, umschriebene, fibrinoide Degeneration der subendothelialen Grundsubstanz wichtig; bildet sie doch das Bindeglied zu den Gefäßerkran- kungen bei rheumatischen Herzfehlern einerseits und zu der Thromb- angitis obliterans andererseits. Es wirkt nur wie eine Bestätigung dieser Auffassung, daß auch hier in unserem Falle autochthone Thromben gefunden werden.

c) Mediaveränderungen. Auffallend ist die starke örtliche Auflösung der muskulären und elastischen Wandelemente, die die Schwere der Erkrankung erkennen lassen. Die starke Vascularisation der Media nicht nur des Stammes, läßt vermuten, daß hier vielleicht auch eine begleitende Erkrankung dieser ernährenden Gefäßprovinz vorliegt.

Dieser letztere Befund, aber auch die Morphologie des ganzen Falles, führt zu einem Hinweis auf die so ausführlich wiedergegebene Beob- achtung *Antenuccis*.

Er beschreibt den kleinen Kreislauf eines gleichalten Mannes (37 Jahre), der bei einer höchstgradigen exzentrischen Herzhypertrophie eine stärkste Pulmonal- arteriosklerose mit Verfettungsherden und hochgradiger Verkalkung aufwies. Daneben grubchenförmige Vertiefung der Intima „wie bei Aortenlues“. Die mikro- skopische Untersuchung der Lungenperipherie ergab dann eine deutliche mehr- zeitige Intimahyperplasie der Lungenarteriolen. Die Mediaerkrankung dieses Seg- mentes trat allerdings zurück gegenüber den schweren Degenerationen und an- gedeuteter Aneurysmenbildung im elastischen Segment (s. Abb. 7—9). Eindrucks- voll und durchaus mit den Bildern meines Falles zu vergleichen, ist auch der Zell- reichum der Intimabeete.

Trotz der mannigfachen morphologischen Unterlagen für eine Gefäß- wandentzündung deutet *Antenucci* die Veränderungen im elastischen Segment als Folge der Drucksteigerung nach primärer Verödung der kleinen Lungenarterien. Ich möchte, unter Hinweis auf die im ersten Teil dieser Untersuchungen gemachte Erfahrung, gerade auch für *Antenuccis* Fall eine Gleichsinnigkeit der Veränderungen im elastischen und muskulösen Segment annehmen, zumal er selbst in beiden Segmenten die morphologisch nachweisbare Mehrzeitigkeit in der Entstehung der Intimahyperplasie abbildet.

Vielleicht ist die Tatsache doch bedeutsam, daß auch *Antenucci* in seinem Fall in der linken Lunge frische miliare und Konglomerattuberkel sowie kleine käsig-pneumonische Herde mit umgebender gelatinöser Pneumonie fand. Die Gleichheit der Arterienveränderungen bei gleicher Infektion sollte doch mehr an die Wirkung von Giftstoffen denken lassen; auch wenn wir, wie oben ausgeführt, nicht eine spezifische, sondern eine unspezifisch-auslösende Wirkung annehmen müssen.

Daß die Lungengefäße bei allergisch-hyperergischer Reaktionslage oft miterkranken, ist bekannt (*Siegmund, Klinge, Rössle, Gruber, Gries- hammer* u. a.). Auf den Formenkreis der dabei zu beobachtenden Teil- bilder haben *Rössle* (1933) und *Grieshammer* (1939) aufmerksam gemacht.

Sensibilisierung und Auslösung können verschieden sein, aus dem Gewebsbild ist eine Entscheidung über ursächliche Fragen nicht zu treffen. Die Frage der Organlokalisation einer solchen Entzündung ist (s. S. 99) noch nicht befriedigend zu klären.

3. Fall. *Isolierte, chronisch-rezidivierende, serös-zellige Arteriolitis obliterans.* Der Fall, den ich unter obige Begriffe fassen möchte, wodurch jedoch seine Eigenart nicht erschöpft ist, bietet in vieler Hinsicht Besonderheiten.

34-jähriger Schweißer. Familienanamnese o. B. *Eigene Vorgeschichte:* Masern. Kein Gelenkrheumatismus, nur selten Halsschmerzen. 1928 Kohlenoxydvergiftung.

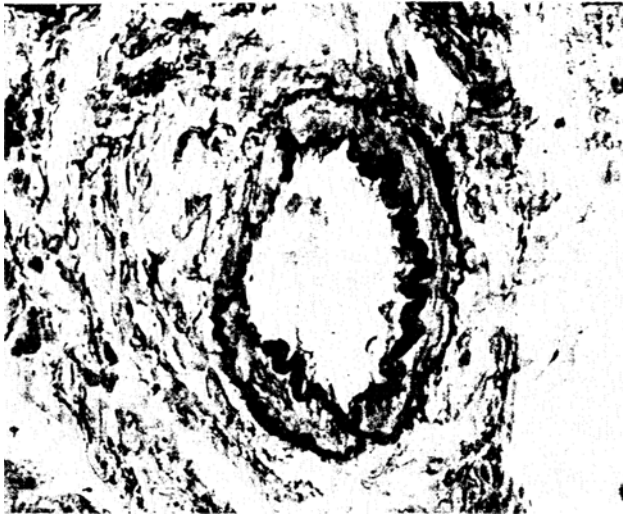


Abb. 24. 3. Fall. Umschriebene Wandauflösung einer Arteriole.

1929 Vergiftung durch Zinndämpfe beim Löten von Messing, danach starke Kopfschmerzen und Mattigkeit.

Jetzige Erkrankung. Seit 1918 beim Treppensteigen geringe Atemnot. 1930 wegen dieser Beschwerden krank. Seit 3 Wochen große Unruhe, Schlaflosigkeit. Kein Erbrechen, keine Kopfschmerzen, kein Fieber. Leichte Ermüdbarkeit.

Befund. Stark reduzierter Ernährungszustand, Akrocyanose und Cyanose der Schleimhäute. Ödeme. *Kopf* o. B. Augenhintergrund zeigt keine Veränderungen. Zunge feucht, belegt; Gebiß defekt, Rachen etwas gerötet. Am Hals geringe Venenstauung. *Thorax:* schmal, deutliches Vorspringen der untersten Rippen. Lungen: tiefstehende Grenzen, normaler Kopfschall, diffuse bronchitische Geräusche, zum Teil klingend besonders über den unteren Lungenteilen. Herz: nicht verbreitert, Töne nicht sicher zu beurteilen. Aktion regelmäßig. R.R. 140/90. *Abdomen:* straffe Bauchdecken, Leber 2—3 Querfinger unter dem Rippenbogen. *Extremitäten:* starke Ödeme. Keine Varicen. ZNS.: o. B. *Temperatur* 37,7°.

Krankheitsverlauf. Reichlich Husten, mäßige Atembeschwerden. Puls klein, sehr wechselnd. 3 Tage nach der Aufnahme starb der Kranke plötzlich und unerwartet.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 592/37). Hochgradige Wandhypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels; mäßige Pulmonalarteriosklerose. Mäßige zylindrische Bronchiektasen beider Lungen mit eitrig-chronischer Bronchitis und katarrhalischer Tracheitis. Geringfügige rekurrende verruköse Endokarditis der Mitrals (ohne Stenose des Ostiums). Beiderseitige Pleuraergüsse (rechts 700, links 600 ccm). Ascites (300 ccm). Cyanose der inneren Organe; Hyperämie des Gehirns. Lipoidose der Aorta. Verwachsungen der Pleuren und der Leberkapsel; Sehnenflecke des Epikards; Narben der Tonsillen; Anthrakose und Verschmelzung der Hilus- und Bifurkationslymphknoten.

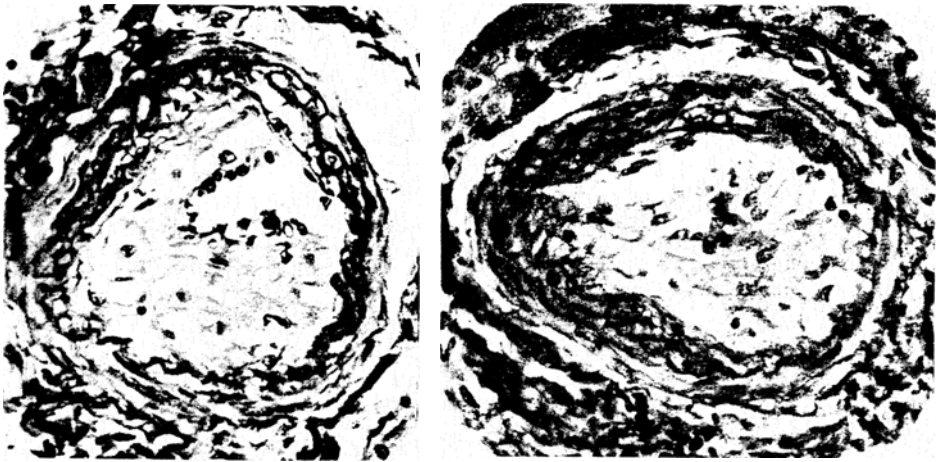


Abb. 25. 3. Fall. Zellig-seröse Intimaverbreiterung mit Vakuolenbildung im Zellleib und völligem Verschuß des Lumens.

Mikroskopischer Befund. Die Bronchien sind erweitert und mit Eiter gefüllt, das Epithel abgeschilfert. Im Lungenparenchym Ödem, sowie eine zellige Durchsetzung der Alveolarsepten und Abschilferung der Alveolarepithelien.

Der *Lungenarterienstamm* zeigt nur in seinen inneren Schichten eine umschriebene leistenförmige Verdichtung der elastischen Fasern. In den größeren Ästen das Bild einer ruhenden elastisch-fibrösen Sklerose, das bis in die kleinen Arterien hin sich fortsetzt. Die Media ist gleichmäßig, ihre elastischen Fasern stark verdichtet, bilden ein gestrüppartiges Filzwerk, wie es — nach eigenen Erfahrungen — nur in der Gefäßwand alter Leute beobachtet werden kann.

Die Arteriolen bieten ein mannigfaltiges Bild, indem neben einem isolierten Elasticaserfall ohne besondere Reaktion einer anderen Stelle (Abb. 24), die gewöhnliche lamelläre Elastose zu sehen ist sowie schließlich im Bereiche der Intima ein lockeres subendotheliales sich entwickeltes Füllgewebe, gelegentlich mit flügelartiger Abhebung der Endothelien. Auffallend ist die Anschwellung und starke Vermehrung der Endothelzellen (Abb. 25) und die blasige, vakuolige Auftreibung der subendothelialen Zellschichten. In kleinsten Gefäßen kommt es dieserart zum völligen Verschuß (Abb. 26). Die älteren Vorgänge sind gekennzeichnet durch Elastose mit weitgehender Auflösung und gänzlichem Schwund großer Teile der Media.

Am *Herzen* fällt mikroskopisch eine mäßige stenosierende Coronarsklerose auf mit einer herdförmigen Verschmelzung des Herzmuskels. In der *Milz* eine gewöhnliche Blutstauung, die *Nierengefäße* unverändert. In der *Leber* sind zentrale Läppchennekrosen zu erwähnen mit Ausgang in Sklerose. Dabei findet sich häufig eine umschriebene Lebervenenosklerose zum Teil mit subintimalen Zellknötchen.

Wenn wir allein den kleinen Kreislauf dieses 34jährigen Mannes betrachten, so liegt scheinbar ein besonders klarer Fall von peripherer isolierter Endarteriitis vor, mit mäßiger sichtbarer Pulmonalarterienosklerose. Die Wandveränderungen können im frischen Stadium als umschriebene serös-zellige Intimahyperplasie bezeichnet werden, im

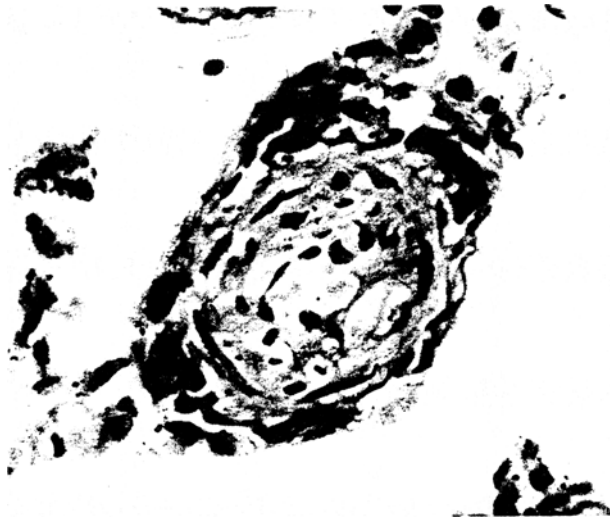


Abb. 26. 3. Fall. Zellig-seröse Intimahyperplasie mit Verschuß einer Arteriole.

Narbenstadium als elastisch-fibrös. Herzhypertrophie und schließliches Herzversagen könnte dadurch gedeutet werden.

Es tritt jedoch hier der Charakter der *allgemeinen* Gefäßendothelreaktion durch das Vorhandensein einer gleichzeitigen und ebenfalls rezidivierenden geringfügigen Endokarditis deutlich hervor, ohne daß letztere für den Kreislauf bedeutsam geworden wäre. Vielmehr ist hier kreislautechnisch die Endarteriitis pulmonalis, als gleichsam heterotope Mitralstenose, führend.

Die gleiche Begleiterscheinung wie an den Herzklappen findet sich ebenfalls nur angedeutet und ohne starke Rückwirkung auf das Parenchym des Organs im Lebervenenensystem (vgl. *Coronini* und *Oberson*, *Coronini*). Auch hier ein zweizeitiger Vorgang, wie in den Lungengefäßen und an den Herzklappen.

Rössle hat selbst Lungenarterien- und Lebervenenveränderungen pathogenetisch zusammengefaßt (rheumatoide Gefäßerkrankungen).

Für eine solche Deutung bietet unser Fall einen besonders günstigen Hinweis: zylindrische Bronchiektasen mit schwerer eitriger Bronchitis schufen beste Möglichkeit für eine wiederholte sensibilisierende Überschwemmung des Organismus mit Bakteriengiften. Wenn im Schrifttum unter den Ursachen für eine rechtsseitige Herzhypertrophie stets auch chronische Bronchitis und Bronchiektasen angeführt werden, so ist zunächst nicht klar, wie solche umschriebenen Prozesse, die mitunter gar nicht viel Lungengewebe und -gefäße zerstören, so gewaltige Rückwirkungen auf den kleinen Kreislauf haben können. Vielleicht ist nun dieser Fall ein Hinweis auf die mögliche Auswirkung einer chronischen bakteriellen Infektion auf die Lungengefäßperipherie mit ihrer Rückwirkung auf den Kreislauf. Eine solche, in den Arteriolen „versteckte Mitralstenose“ müßte, da sie an einer besonders empfindlichen Stelle des Kreislaufes sitzt, besonders starke Herzhypertrophie und — bei Rezidiv — unter Umständen plötzlichen Tod herbeiführen.

Diese Möglichkeit scheint auch beim nächsten Fall vorzuliegen.

1. Fall. Isolierte nekrotisierend-granulomatöse Arteriolitis. 39jährige Ehefrau. Familienanamnese o. B. *Eigene Vorgeschichte:* Masern, mit 26 Jahren Gelenkrheumatismus, dabei wegen Herzbeschwerden behandelt. Mit 37 Jahren erneut Gelenkrheumatismus. Mit 39 Jahren 3. Gravidität. Im 7. Monat der Schwangerschaft Grippeerkrankung, danach geschwollene Beine. In der Frauenklinik Unterbrechung der Schwangerschaft, Einweisung in die Medizinische Klinik der Universität Leipzig.

Befund. Hochgradige Kurzatmigkeit, blasser Cyanose, rasselndes erschwertes Atmen, mäßiger Kräftezustand. *Kopf:* Keine Druckschmerzstellen. Reflexe normal. Lippen graublau, Rachenschleimhaut trocken, bläuerot verfärbt. Tonsillen etwas bohnen groß. Lymphknoten des Halses nicht palpabel. *Thorax:* Geringe Atemexkursion, letztere beschleunigt, flach, deutliche Venenzeichnung im Bereich beider Brüste. Klopfeschall in den unteren Partien gedämpft, Atemgeräusche im Obergeschoß vesiculär, im mittleren und unteren Geschoß reichlich großblasige und pfeifende Rasselgeräusche. *Herz:* Grenzen rechts 3 cm, links 10 cm vom Steralrand. Aktion im ganzen regelmäßig, aber in großen Abständen von einer Extrasystole unterbrochen. An der Herzspitze ein paukender erster Ton. Systolisches Geräusch, das fortgeleitet auch am Erbischen Punkt zu hören ist. *Ekg:* Rechtstyp. hohes spitzes P. in Ableitung 2, Zwischenstücke und T-Zacken deformiert. *Abdomen:* meteoristisch aufgetrieben, weich. Reichlich Lochialfluß. *Extremitäten:* stark geschwollen, die Finger der rechten Hand und das linke Handgelenk stark deformiert. *ZNS.* o. B. *Wa.R.* negativ. Blutdruck: 105/45. Blutbild: Leukocytose. Hg. 62%, Blutsenkung: 28 Min. Rest-N normal.

Krankheitsverlauf. Strophanthintherapie bringt keine Besserung, unter zunehmender Kreislaufdekompensation und schwerster Dyspnoe stirbt die Kranke am 20. Tage nach der Aufnahme.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 335/36). Hochgradige Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Geringe Pulmonalarteriensklerose. Allgemeine chronische Stauungsorgane. Ödem der Lungen. Hochgradiges Ödeme der unteren Extremitäten und der äußeren Genitalien. Ascites (700 ccm). Zylindrische Bronchiektasen beider Lungen mit schwerer chronischer Bronchitis und chronisch-retikulärer Lymphangitis der

basalen Lungenteile. Abgelaufene Pleuritis und Lungenblähung beiderseits. Placentarpolyp des Uterus. Unvollständige Rückbildung des Uterus. Mammæ lactentes. Thrombose des Plexus uterinus und der rechten Vena ovarica. Ältere Embolie je eines Lungenarterienastes beiderseits. Hautnekrose in der linken Ellenbeuge.

Mikroskopischer Lungenbefund. In den oberen Lungenteilen eine starke hyperplastische und frische eitrige Bronchitis mit Ödem des Lungengewebes. Die Gefäße vom elastischen Typ weisen nur eine geringe, meist umschriebene Intimahyperplasie mit lokaler Auflösung des elastischen Gerüsts auf. In den peripheren Gefäß-



Abb. 27. 4. Fall. Umschriebene Wandauflösung kleinster Lungengefäße mit knopfartig ins Lumen sich vorwölbender zellig-fibröser Intimahyperplasie (Elasticafärbung).

teilen einzelne obturierende Thromben, daneben umschriebene sektorartig tiefreichende Wandzerstörungen mit Ersatz der aufgelösten Wandteile durch ein mäßig zellreiches Granulationsgewebe, das sich knopfförmig ins Lumen vorwölbt (Abb. 27) und mitunter feinste Fäserchen und fibrinoide Verquellungen erkennen läßt. Die Adventitia ist an den so erkrankten Stellen faserreicher und dichter als sonst, doch ohne stärkere Zellvermehrung. Im Gebiet der Arteriolen ist hier und da eine zellarme Intimahyperplasie zu bemerken. An anderer Stelle fallen Vergrößerungen und Verklumpungen der Endothelzellen auf, zum Teil mit flügelartiger Abhebung derselben. Die Media ist herdförmig geschwunden, die Adventitia ödematös mit Vergrößerung ihrer chromatinreichen Zellkerne. Ähnliche Veränderungen auch in den Präcapillaren.

In den basalen Lungenteilen imponieren, wie bereits makroskopisch, die ausgedehnten Bronchiektasen mit Hyperämie der geschwollenen Schleimhaut und schwerer eitriger Bronchitis. Daneben sind nur spärliche, teils atelektatische, teils übermäßig geblähte Lungenteile erhalten; auch deren Wände stark entzündet und in ein hyperämisches Narbengewebe verwandelt. Die zahlreichen kleineren und größeren Gefäße in diesem retikulären Narbengewebe sind keineswegs stärker

erkrankt, als diejenigen der oberen Lungenteile, nur die Adventitia ist derber und narbenartig verdickt.

Übrige Organe o. B.

Die Art der geweblichen Reaktion in der Gefäßwand läßt diesen Fall als Besonderheit abgrenzen von dem vorigen, aber auch von den beiden ersten Fällen, in denen tiefer gehende Wandschäden der Gefäßperipherie beschrieben wurden. Während dort die Gewebszerstörung heftig und mit schwersten entzündlichen Begleiterscheinungen vor sich ging, ist hier zwar das normale Wandgefüge auch völlig aufgelöst, aber die Reaktion besteht in der Proliferation von Histiocyten und Endothelzellen, die Grundsubstanz ist teils locker-ödematös, teils läßt sich andeutungsweise eine subendotheliale Niederschlagsbildung von fibrinoidem Charakter erkennen. So entsteht neben allgemeiner Endothelreaktion ein *zelliges Granulom*, das ich bei dieser Erkrankung für das kennzeichnende Merkmal halten möchte (s. ähnliche Abb. bei *Schönlebe*).

Auch hier sind die Bronchiektasen mit schwerster Bronchitis als Grundkrankheit und Ausgangsherd sensibilisierender Einflüsse zu werten. Aber sie allein wären nach allgemeiner Erfahrung kreislauf-technisch nicht imstande gewesen, eine so hochgradige rechtsseitige Herzhypertrophie hervorzurufen, wie sie bei der Sektion gefunden wurde. Auch die Genitalkrankung (Zustand nach Unterbrechung der Schwangerschaft mit Placentarpolyp und Beckenvenenthrombose) muß als möglicher Herd einer Dauerinfektion angesehen werden.

Die umschriebene Narbenbildung in der Adventitia der erkrankten Wandteile weist einmal auf die besonders tiefreichende Wirkung der hämatogenen Toxine hin; es könnte aber, was angesichts der retikulären Narben der Lungenbasis nicht von der Hand zu weisen ist, auch eine kombinierte hämatogene und lymphogene Angriffsrichtung der schädigenden Stoffe vorliegen.

Aus dem Schrifttum sind mir ähnliche Fälle nicht bekannt. Zumeist ist die nekrotisierende Komponente stärker betont, oder aber der Krankheitsprozeß verläuft mehr zellig-serös in den intimalen Wandteilen. Zweifellos liegt hier eine Zwischenform vor.

5. Fall. Isolierte fibrinoid-zellige Arteriolitis. 42jährige Ehefrau. Familienanamnese o. B. *Eigene Vorgeschichte:* Mit 6 Jahren Lungenentzündung, gelegentlich leichte Halsschmerzen und „Grippe“. Vor 7 Jahren Diphtherie, nach 8 Tagen gebessert, ohne weitere Beschwerden.

Jetzige Erkrankung. Vor 6 Jahren Atemnot und Beinödeme, Bettruhe, danach Besserung. Vor 4 Jahren Krankheitsaufenthalt unter gleichen Erscheinungen. Starke Adipositas. Damalige Diagnose: Mitralklappenstenose. Nach 5 Wochen gebessert entlassen, doch 6 Wochen nach Entlassung Anfälle von schwerster Cyanose, die sich fortlaufend wiederholten.

Befund (2 Jahre vor dem Tode): Mittlere Körpergröße, guter Ernährungszustand. Hochgradige Cyanose des Gesichts und der Extremitäten. Atemnot. *Kopf:* o. B. Halsvenen gestaut, positiver Venenpuls. *Thorax:* symmetrisch. Lungengrenze regelrecht. Rechts feuchte, teils klingende Rasselgeräusche. Herzgrenze

rechts 6 cm vom Sternastrand. Herzaktion regelmäßig, leise Töne, systolisches Geräusch über der Mitrals. Ekg: festgekoppelte ventrikuläre Extrasystolen. *Leib*: Ascites, Meteorismus, Leberrand 3 Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz nicht tastbar. *Gliedmaßen*: Beide Beine stark wassersüchtig. Mehrfacher Aderlaß, Strophantin, Digitalis, Salyrgan.

Krankheitsverlauf. Besserung, Entlassung, gelegentliche Ödeme.

Wiederaufnahme: 2 Monate vor dem Tode. Hochgradige Atemnot, Cyanose. Ödem. Starke Jugularispulsation. Verbreiterung der Herzgrenzen. R.R. 130/70. Blutbefund o. B. Röntgen: dekompensiertes Mitralherz.

Krankheitsverlauf. Aderlaß, Strophantin, Salyrgan, fortschreitende Verschlimmerung des Zustandes — Tod.

Sektionsbefund (Sekt.-Nr. 2211/35). Hochgradige Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens mit hochgradiger Pulmonalarterien-sklerose; Ascites (400 ccm); Ödem der unteren Extremitäten; chronische Stauungsgastritis; Stauungsatrophie der Leber. Parietalthrombose des rechten Herzhohls, Thromben in der rechten Vena femoralis; embolische Thrombose einzelner Äste der Lungenschlagader; hämorrhagischer Infarkt im rechten Lungenunterlappen mit Pleuraerguß. Dilatation der linken Herzkammer. Akute Tracheobronchitis mit bronchopneumonischen Herden im linken Lungenunterlappen. Narben der Tonsillen: Verwachsungen der Pleuren, der Leberkapsel, der Gallenblasenwand und der Adnexe; Obliteration des Wurmfortsatzes. Sehr geringe Sklerose der Aorta.

Mikroskopischer Befund der Lungengefäße. Im elastischen Segment erweisen sich die makroskopisch bereits so eindrucksvollen Beete als dicke, in mehreren Schichten gegliederte Platten; die innersten Lagen sind frei von elastischen Fasern. Im einzelnen entspricht das Bild der Wanderkrankung ganz den von Jäger bei Thrombangitis obliterans an den Venen erhobenen Befunden (s. Abb. dort). Auch in unserem Fall ist in der Lunge eine deutliche Phlebosklerose festzustellen.

In der Gefäßperipherie fallen pilzartig sich vorwölbende Wucherungen endothelialer Zellen mit fibrinöser Verquellung der Grundsubstanz auf (Abb. 28). Daneben ist in den tieferen Schichten eine deutliche Faserbildung im umgebildeten Intimabeet zu erkennen. Die Media ist stark verschmälert und stellenweise völlig geschwunden, so daß die Entscheidung darüber, ob Vene oder Arterie vorliegt, nicht einfach und eindeutig ist. Im vorgeschrittenen Stadium sieht man an anderen Gefäßästen eine starke Faserentwicklung der polypösen Gebilde, mitunter auch eine Unterteilung des Gefäßlumens durch derbe, faserige Stränge. Die Bronchien sind entzündet.

Wie im 2. Fall muß auch hier auf die bestehende Thrombose in peripheren Lungenschlagaderästen hingewiesen werden. Sicher ist ein Teil der Blutpfropfe embolisch in die Lunge gelangt, allein ich möchte auch hier auf die allgemeine Thrombosebereitschaft des Organismus hinweisen. Die Lungenarterienerkrankung selbst weist jene Form auf, die wir bei Endokarditis finden; sie kann — durch subendotheliale fibrinoide Verquellung und starke Endothelproliferation mit lokaler Thrombenbildung gekennzeichnet — den bisher beschriebenen Formen als weitere Art angefügt werden.

Im Schrifttum sind mehrere solche Fälle von *Wiese*, *Hoenig* und *Stämmler* beschrieben und mit Recht von *Wiese* als besondere Form allen übrigen einschlägigen Veröffentlichungen gegenübergestellt worden. Die von ihm hervorgehobenen Merkmale sind:

a) Neigung zum Rückfall. Das darf nicht als ausschließliche Eigenschaft gelten, immerhin ist es auffällig und reiht sich in die Vorstellungen ein, die wir über die allgemeine Thrombangitis und Endokarditis besitzen.

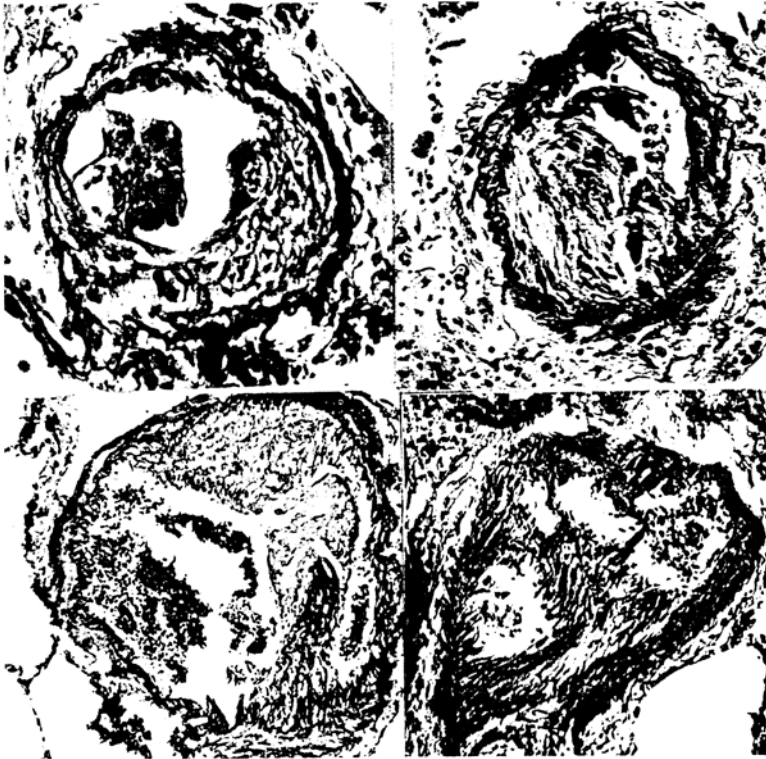


Abb. 28. 5. Fall. Pilzartig ins Lumen vorragende Intimagr anulome mit fibrinöider Verquellung der Grundsubstanz und faseriger Ausheilung; Unterteilung des Gefäßlumens.

b) Lebhaft e Proliferation, Mobilisation und Loslösung der Endothelzellen, die mitunter mit feinen pseudopodienartigen Fortsätzen ins Gefäßlumen ragen, an anderer Stelle knopfartige Bildungen zeigen. Diese „Endothelaktivierung“ dürfte nach *Wiese* der primäre Vorgang des ganzen krankhaften Geschehens sein.

c) Homogene, teils strukturlose, teils schollige Niederschläge von fibrinoiden Massen unter dem Endothel, die fibrös ausheilen.

d) Beschränkung der Erkrankung auf die Innenhaut, mit einer gewissen ödematösen Durchtränkung der Media und des adventitiellen

Bindegewebes. Auch dieses Merkmal darf nicht im ausschließlichen Sinn verstanden und als führendes Symptom gewertet werden. Es soll nur zum Ausdruck kommen, daß die bevorzugte Richtung aller proliferativen Vorgänge die Gefäßlichtung ist und daß stärkere nekrotisierende Veränderungen (wie in den anderen eigenen, früher und hier beschriebenen Fällen) fehlen. Kleine, umschriebene, reaktionslose Auflösungen der Mediabestandteile kommen vor (s. auch Abb. 13 bei *Wiese*).

e) Bildung ganz charakteristischer „Polypen“, die am ehesten mit den Wärzchen bei Endocarditis verrucosa verglichen werden können. Wenn man somit bildhaft pathohistogenetisch die ganze Erkrankung als „Endokarditis“ der Lungengefäßperipherie bezeichnen kann — tatsächlich ist klinisch die Diagnose „Mitralklappenstenose“ gestellt worden — so ist damit auch, in Übereinstimmung mit *Wiese*, ein Hinweis auf die durch Sensibilisierung gesteigerte Reaktionsbereitschaft des Endothels (*Dietrich* und *Schröder*, *Siegmund*) gegeben. Die Auslösung des allergisch-hyperergischen Erfolgsmechanismus gerade in der Lunge kann in Faktoren der mechanischen Überlastung, der funktionellen Hyperämie gesucht werden (s. unten). Die Thrombosen in anderen Kreislaufteilen (Venen, Herzohr) unterstreichen den Charakter der Allgemeinerkrankung.

In der Frage des Zusammenhanges zwischen peripherer und zentraler Lungengefäßkrankung möchte ich von der Deutung *Wieses* abweichen. Pathohistogenetisch sind meines Erachtens die Vorgänge in beiden Gefäßsegmenten gleich: Intimaverbreiterung durch Zellproliferation und Grundsubstanzverquellung, Mehrzeitigkeit der Krankheitsschübe, wodurch eine gleiche Schichtung der Gewebsneubildungen entsteht. In beiden Segmenten können örtliche Thromben entstehen.

Nur wenn man die Gesamterkrankung als Einheit, bestehend aus verschiedenen gleichsinnigen und gleichzeitigen herdförmigen Wand-erkrankungen auffaßt, läßt sich die Mannigfaltigkeit von Fall zu Fall und auch die Vielgestaltigkeit des Einzelfalles befriedigend deuten. Das soll in der Zusammenfassung aller Fälle noch weiter ausgeführt werden.

Zusammenfassende Besprechung.

Nachdem im ersten Teil dieser Untersuchung auf die wesensmäßige Gleichheit der zentralen und peripheren Gefäßveränderungen bei Herzfehler hingewiesen wurde, muß hier zunächst die Frage nach der Beziehung der „Arteriitis“ als wesentlicher Krankheitserscheinung zur mehr oder minder deutlichen Pulmonalarteriosklerose des Stammes und der Hauptäste gestellt werden. Handelt es sich um gleichsinnige oder wesensmäßig verschiedene und zeitlich aufeinanderfolgende Vorgänge?

Diese Frage hat im Schrifttum *Antenucci* ausführlicher behandelt und sie, entsprechend den Auffassungen *Steinbergs*, *Kuntschiks* und *Bredts* (1932) dahin beantwortet, daß die „Atherosklerose der größeren Pulmonalarterien.... Folge

von Verödungsvorgängen der kleinen Lungenarterien“ sei. Mit Recht wendet er sich dabei — eine solche Deutung vorausgesetzt — gegen die Benennung „primäre Pulmonalsklerose“, da letztere ja auch in diesem Fall, wie z. B. bei anderen Herz-Lungenkrankheiten „sekundär“ d. h. hochdruckbedingt sei. Die richtige Beziehung wäre „idiopathisch“ oder „isoliert“.

Es muß zunächst untersucht werden, ob stets ein gemeinsames Vorkommen und gradmäßige Parallele verzeichnet wird. Wenn man die Veränderungen der Peripherie als einheitlich auffaßt und gleichsam alle Fälle in einen Topf wirft, dann fällt bei einer solchen undifferenzierten Betrachtung auf, daß die makroskopischen Veränderungen der Lungenschlagader von Fall zu Fall außerordentlich variieren. In den eigenen Fällen steht fehlende oder geringe Erkrankung des Stammes und der Hauptäste (1. und 3. Fall), neben schwerster schrumpfender und stenosierender Sklerose (2. und 5. Fall). Ähnlich ist es im Schrifttum. *Antenucci* sah hochgradigste Intima- und Medieveränderungen der großen extra- und intrapulmonalen Äste, desgleichen *Hart*, *Bacon* und *Apfelbach* und *Horn*; geringer war die Segmentbeteiligung bei *Steinberg*, *Krutzsch*, *Mönckeberg*; sehr mäßig in den Fällen von *Eppinger* und *Wagner*, sowie in den eigenen früher veröffentlichten Beobachtungen; *Hoenig* sah mehrere Fälle, in denen die Innenwand der Pulmonalis glatt war. In allen diesen Fällen war aber die rechtsseitige Herzhypertrophie als Zeichen des pulmonalen Hochdruckes vorhanden!

Wenn man jedoch die einzelnen Fälle hinsichtlich ihrer peripheren Veränderungen differenziert betrachtet und nach der Art des Gewebeschadens gruppiert (s. oben), so läßt sich im allgemeinen sagen, daß je akuter der Krankheitsvorgang in der Arteriole sich abspielt, besonders mit fibrinoider Degeneration der Intima, um so mehr eine starke Beteiligung der großen Gefäßäste zu erwarten ist. Dann ist aber auch die Qualität der Intimabeete in letzteren verschieden von der gewöhnlichen leichten „Pulmonalarteriensklerose“. Letztere findet sich wiederum häufig bei den serös-zelligen Endarteriitisformen der Peripherie.

Die Vorstellung, daß hier ein *einheitliches, in der Lokalisation und Ausprägung verschiedenes Leiden* vorliegt, ist meines Erachtens nahelegend. Handelt es sich doch um Krankheitserscheinungen im Bereich der vom Gefäßlumen aus ernährten Wandteile, die sich, im Zeitlupentempo betrachtet, als Durchtritt von Blutbestandteilen mit intimaler Zellproliferation und folgender faseriger Formung der so entstandenen Beete und Erhabenheiten darstellt. *Der Erkrankungsmechanismus ist stets der gleiche, nämlich eine Änderung der normalen Blutgewebsschrankenfunktion des Endothels.*

Zu dieser gleichen Art der Veränderungen tritt auch, in übertragenem Sinn betrachtet, die gleiche herdförmige Gestalt der einzelnen erkrankten Wandstellen. Das, was im großen Gefäß uns als Beet oder lipoide Flecken imponiert, ist in der Peripherie knötchenhaft, das kleine Gefäßlumen oft zirkulär umfassend.

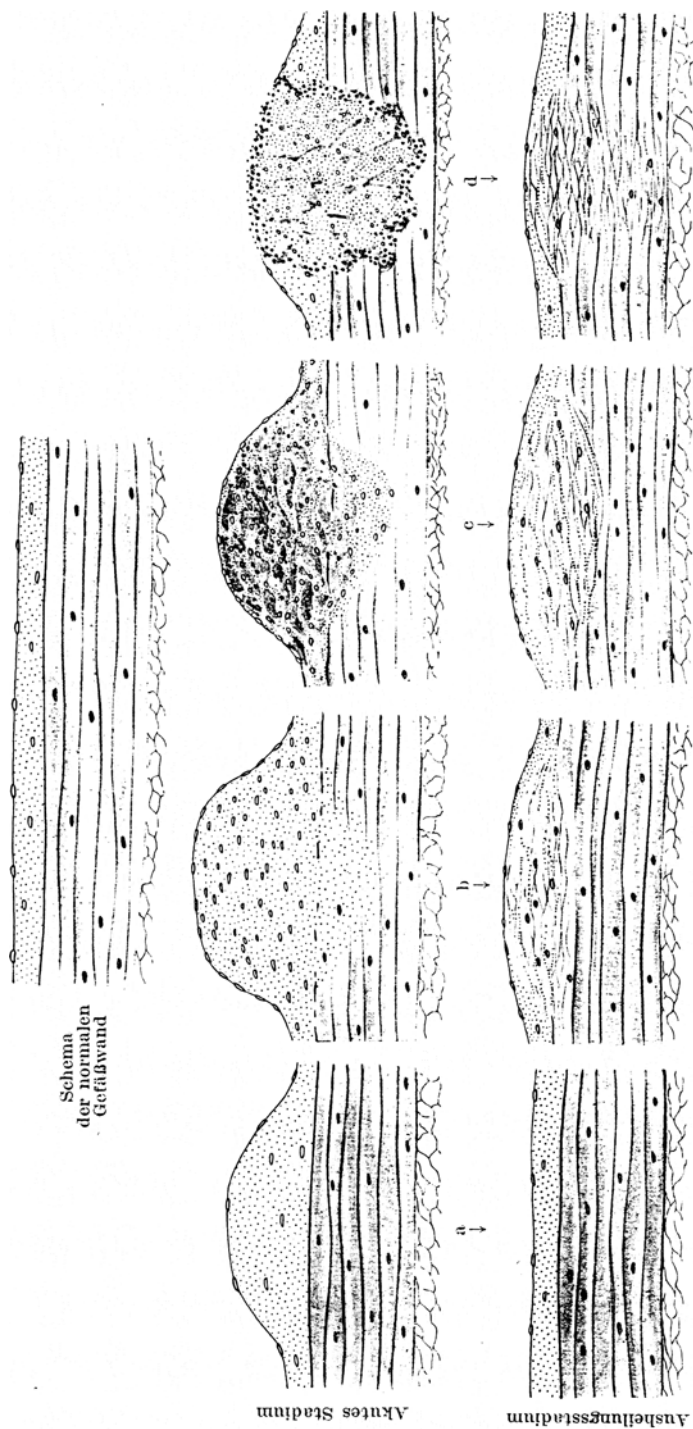


Abb. 29. Schematische Darstellung der einzelnen Formen der Endarteritis pulmonalis und ihrer Anheilungszustände.
 a seröse Endarteritis (Ödem) mit völliger Anheilung; b seröse Endarteritis mit Ausgang in oberflächlicher Narbe (Sklerose);
 c fibrinoid-zellige Endarteritis mit Ausgang in mehr oder minder tiefreichende Sklerose; d nekrotisierend-zellige Endarteritis mit tiefreichender Narbe.

Wir müssen daher, unter Zugrundelegung histogenetischer Gesichtspunkte zu einer *Unterteilung der isolierten Lungenschlagadererkrankung* kommen, die sich, mögliche Änderungen auf Grund weiterer Beobachtung vorausgesetzt, folgendermaßen vornehmen ließe, wobei zunächst nur abstrahierte Grundformen abgegrenzt seien (Abb. 29).

1. Isolierte serös-zellige Endarteriitis pulmonalis.

Der Durchtritt von Blutflüssigkeit in den subendothelialen Raum mit Verbreiterung der unsichtbar wäßrigen Grundsubstanz ohne besondere zellige Reaktion (rein seröse Entzündung) ist theoretisch möglich, aber als Grenzfall praktisch schwer oder gar nicht nachzuweisen. Auch ist ein solcher Zustand morphologisch vom Ödem erst abzutrennen, wenn durch Alteration des Angioparenchyms und mechanische Formung eine reparative Sklerose ausgelöst wird. Daß solche Sklerosen als Folge seröser Entzündungsvorgänge auch in anderen Organen vorkommen, hat *Rössle* ausführlich erörtert und belegt. Der Ruhezustand einer solchen leichten Erkrankung dürfte in den Gefäßen leicht übersehen werden, da es sich um ganz flache Erhabenheiten handelt, die wenig eindrucksvoll sind und keinerlei Rückwirkungen auf den Kreislauf zeigen.

Häufiger sind jene Formen, die neben der wäßrigen (ödematösen) Aufquellung der Grundsubstanz eine deutliche endotheliale (capilläre) und subendotheliale (adventitielle) Zellproliferation zeigen (s. Abb. 25). Der Austritt von Blutzellen ist nicht selten. Die Lichtungseinengung in den kleinen Segmenten ist erheblich und führt hier zur rechtsseitigen Herzhypertrophie mit all ihren Folgen und Symptomen; es kann sich also klinisch voll und ganz das Bild einer „primären“ Lungenschlagadererkrankung ergeben. In vorgeschrittenen Stadien wird diese Form im elastischen und muskulären Segment eine deutliche Elastose aufweisen und wechselnd deutliche Lipoidose. Das ganze Gewebe der Media kann dabei mehr oder minder stark in Mitleidenschaft gezogen sein.

2. Isolierte fibrinös-(fibrinoid-)zellige Endarteriitis pulmonalis.

Das kennzeichnende Merkmal dieser Form ist die umschriebene, homogene, feste, fibrinartige Erstarrung der subendothelialen Grundsubstanz oder der Austritt echten Blutplasmas aus der Blutbahn in die Accessoria. Beide Vorgänge dürften gemeinsam vorkommen. Sie führen zu deutlicher, zumeist knötchenartiger Vorbuckelung des Endothels mit starker Zellproliferation, die zu kleinen Granulomen sich formt. Charakteristisch ist weiter die starke Neigung zur gleichzeitigen Thrombose (Thrombangitis) und Rückfall. Die Ausheilungszustände bilden im elastischen und muskulären Segment dicke elastisch-fibröse Beete, gelegentlich mit deutlicher Lipoidose, Hyalinose und Calcinose in den größeren Gefäßästen.

3. Isolierte nekrotisierend-zellige Endarteriitis pulmonalis.

Hier ist die tiefreichende, zirkuläre oder sektorartige Wandzerstörung bzw. -auflösung das führende Merkmal. Die zelligen, zwischenzelligen und ausheilenden Vorgänge zeigen jedoch, nach den eigenen Fällen zu urteilen, gewisse Unterschiede, daß es vielleicht möglich sein wird, hier zwei Unterformen der Intensität noch zu trennen.

a) *Sog. Periarteriitis nodosa.* Der oben geschilderte erste eigene Fall zeigt, daß diese Unterform rein und klassisch vorkommt und, wie die allgemeine Periarteriitis nodosa, auch in der Lunge Ausheilungsvorgänge und Rückfälle aufweist. Histologisch ist sie durch ausgedehnte Nekrose und fibrinoide Degenerationen gekennzeichnet mit heftigster entzündlicher zelliger Reaktion.

b) *Wandzerstörung mit Granulombildung („granulomatosa“).* In gleicher räumlicher Tiefe wie bei der Periarteriitis nodosa kann die Gefäßwand umschrieben zerstört und aufgelöst werden, ohne daß es zu einer Nekrose und Sequestration kommt. Auch die zellige Reaktion ist viel geringer und gleicht in den Anfangsstadien mehr der serös-zelligen Endarteriitisform, wie sie bei Herzklappenentzündung zu beobachten ist. Immerhin ist die Zellproliferation deutlich und führt zu eigenartigen polypösen Granulomen, die wahrscheinlich ein charakteristisches Merkmal darstellen und eine solche Sonderstellung dieser Fälle rechtfertigen dürften.

Zu diesen hier aufgestellten Grundformen, die vielleicht noch einer besseren und schärferen Fassung bedürfen, muß jeweils auch die zeitliche Entwicklung und Abwandlung des Gewebsbildes hinzugefügt werden, wenn man die Fälle des Schrifttums verstehen und neue Fälle deuten will. Dann wird deutlich, daß der Unterschied zwischen den Fällen, die als Arteriolitiden usw. beschrieben wurden (z. B. *Kuntzschik, Lang, Bredt, Wiese*) und jenen, die unter der Bezeichnung Arteriosklerose stehen (z. B. *Mobitz, Krutzsch, Steinberg*), nicht wesensmäßig bedingt, sondern in der Differenz zeitlicher Krankheitsstadien begründet liegt.

Die besonders im amerikanischen Schrifttum (*Arrilaga, Ayer* u. a.) immer wieder betonte Rolle der Syphilis in der Entstehung dieser isolierten Lungenschlagadererkrankung ist schon lange und oft (*A. Schultz* u. a.) abgelehnt worden; auch unsere Befunde sprechen dagegen.

Der oben erwähnte allergisch-hyperergische Entzündungsmechanismus dürfte in den meisten Fällen von chronischen Herdinfektionen (Bronchiektasen u. a.) ausgelöst werden, wobei eine verschiedene (pathergische) pathologische Reaktionslage und -auslösung (*Rössle*) sehr wohl möglich ist.

Unter den weiteren, im Schrifttum erörterten ursächlichen Bedingungen ist der sog. *genuine arterielle Hochdruck des kleinen Kreislaufes* zu erwähnen.

Die Schwierigkeiten einer direkten Messung des Blutdruckes im Lungenkreislauf lassen es verständlich erscheinen, daß wir beim Menschen über seine krankhaften Schwankungen zumeist nur indirekt Erfahrungen sammeln können, indem wir aus der Wandhypertrophie des rechten Herzens auf eine Mehrleistung infolge erhöhten Widerstandes schließen. Zunächst ergibt eine gründliche Untersuchung bei der Sektion, daß dieser Widerstand durch eine Änderung der mechanischen Bedingungen des Kreislaufes stromabwärts vom rechten Herzen (Lungencapillaren, Venen, Mitrals, Aortenostium, dekompensierte Hypertension) herbeigeführt wird. Ist dies nicht der Fall, so muß im Arteriensystem der Lunge selbst der Widerstand liegen, sei es als obliterierende Erkrankung oder als Engstellung des Gefäßlumens durch Gefäßspasmus.

Diese — indirekt erschlossene! — Hypertonie im kleinen Kreislauf soll nach *K. Dietrich* (1932) die geweblichen Veränderungen der Lunge beherrschen. Zum angeborenen, konstitutionellen Hypertoniekomplex gehört nach ihm z. B. das Emphysem des mittleren Alters (Umbau der Lunge, ähnlich der Schrumpfniere) mit Wandverdickung auch der Bronchialarterien (ebenfalls hypertonisch!) und dadurch bedingtem chronischem Bronchialkatarrh. Den Übergang in eine morphologisch erkennbare „primäre Pulmonalsklerose“ hält er bei dieser „konstitutionalen Hypertonie“ für möglich. *Steinberg* spricht direkt von einer „pulmonal fixierten“ Hypertonie und dementsprechend im Vergleich mit gleichen Veränderungen in der Niere von „Arteriosklerose“ der Lungen.

Stämmeler (1939) bejaht die Frage nach einer Hypertonie im kleinen Kreislauf als eigene Krankheit. Die Folgen einer solchen Dauerkontraktion der Arteriolen sind Muskelhypertrophie der Arterienmedia und Wandhypertrophie des Herzens. Danach tritt eine Überdehnung ein mit Elasticaschädigung und Muskelatrophie, Elasticaneubildung und Intimasklerose. Bei Überdehnung können Bilder dyshorischer Vorgänge (Muskelnekrosen, Arteriitis) beobachtet werden. Schließlich kommt es zu Arteriolostenose mit makroskopisch sichtbarer Pulmonalsklerose und Kreislaufversagen, vergesellschaftet mit Thrombose und Embolie. So ist es möglich, „die wechselnden Bilder bei der sog. primären Pulmonalsklerose auf ein einheitliches, nur quantitatives abgestuftes und in verschiedenen Stadien angetroffenes Geschehen zurückzuführen“ (*Stämmeler*).

Die grundsätzliche Frage der Häufigkeit, Entstehung, Dauer und Auswirkung einer Hypertonie im kleinen Kreislauf wird immer der Beantwortung mittels physiologisch-klinischer Methoden bedürfen. Erst dann wird es beweisbar möglich sein, eine beobachtete Gewebsveränderung ursächlich mit dem Gefäßspasmus zu verbinden.

Zunächst stehen einer gedanklichen *Parallele zwischen Vorgängen am großen und kleinen Kreislauf große Bedenken* entgegen. Wenn wir

annehmen, daß die normale Gefäßwandstruktur das Ergebnis einer gestaltlichen Anpassung an die funktionelle Beanspruchung ist, so läßt sich direkt ablesen, daß die muskuläre Funktion der Lungenschlagader zurücktritt gegenüber der Einwirkung der Atembewegung; *Benninghoff* z. B. bezeichnet das arterielle Lungenstromgebiet als Windkessel ohne besondere eigene Muskelwirkung. Neben den Capillaren scheint besonders das muskelarme präcapillare Stromgebiet infolge seiner innigen Verflechtung mit dem gesamten elastischen Gerüst der atmenden Lunge Angriffspunkt für mechanische Kräfte bei der Ein- und Ausatmung zu sein (*Miyata* u. a.).

Wagner (1938) konnte experimentell den Druck im rechten Ventrikel durch ein auf dem Venenweg eingebrachtes Transmissionsmanometer prüfen und fand bei Inspiration (auch passiver Aufblähung) ein Ansteigen des Druckes um 70 bis 150% infolge Widerstandserhöhung, bei Entdehnung ein Absinken des Druckes. Die Vasomotorenfunktion ist dagegen gering einzuschätzen, durch sie vermag der Druck nur um rund 40% zu steigen (es ist wahrscheinlich, daß dieses Zahlenverhältnis bei einzelnen Tierarten, die nach *Benninghoff* muskelstarke Lungenarterien besitzen, z. B. Kaninchen, Meerschweinchen und Beuteltiere, verschieden groß ist).

Anatomisch ist wohl die Herzhypertrophie durch genaue Messung leicht festzustellen, die Entscheidung über eine Mediahypertrophie der Lungenarteriolen bleibt jedoch der persönlichen Schätzung überlassen. Mehr noch als im großen Kreislauf bestehen hier für exakte Messungen Schwierigkeiten, insbesondere möchte ich dem Alter des Organismus und dem augenblicklichen örtlichen Dehnungszustand der Lungen und ihrer Gefäße großen Einfluß auf die Muskelstärke der Wand zusprechen.

Unter den eigenen Fällen ist mir, abgesehen von der Tatsache, daß mitunter benachbarte gleichkalibrige Arterien verschiedene Wanddicke besitzen — ein Umstand, der auf einen verschiedenen Spannungs- und Dehnungszustand der zugehörigen und umgebenden Lungenläppchen hinzuweisen scheint — eine muskuläre Hypertrophie der Media kleinster Arterien und Arteriolen nicht aufgefallen. Ich glaube, daß *dauernde Spasmen im arteriellen Lungenkreislauf wohl möglich, tatsächlich aber sehr selten sein* dürften. Ihre Auswirkungen auf die Gefäßwand einzelner Segmente können bei der Eigenart der Lungenschlagader nicht so stark sein wie im Bereich des großen Kreislaufes. Es sei hervorgehoben, daß die in der Lunge beobachtete Arteriolenkrankung von der Hyalinose etwa der Nieren-, Milz- oder Hirnarterien u. a. getrennt werden kann (s. oben). Während im allgemeinen letztere zumeist als hyaline Imprägnation oder Verfestigung der Grundsubstanz der strukturierten Grenzmembran (die Einbeziehung weiterer Wandteile ist möglich) angesprochen werden muß (*Schürmann*) ohne Abbau- oder Umbauvorgänge, haben wir es in der Lunge mit Verflüssigungs- und Quellungsvorgängen der subendothelialen Grundsubstanz zu tun, die mit mannigfacher Zell- und Faser Vermehrung einhergehen können.

Den durch die Herzhypertrophie angezeigten und veranschaulichten Hochdruck bei der isolierten Erkrankung der Lungenschlagaderperipherie wird man aber für die Teilbilder anderer Wandveränderungen im Stamm und in den Hauptästen ursächlich mit verantwortlich machen können, nämlich für die diffuse Wandverstärkung in Anpassung an die mechanische Mehrleistung. So tritt durch Einbau elastisch-bindegewebiger Fasersysteme eine diffuse Verdickung und Verhärtung (Sklerose) der Wand ein, die ihrerseits als vorzeitiger Alterungs- und Abnutzungsvorgang leicht zu weiteren geweblichen Entartungserscheinungen führen kann, die aber getrennt werden muß von der an Hand der eigenen Fälle erörterten *örtlichen* Wanderkrankungen (Endarteriitis pulmonalis).

Ergebnisse des zweiten Teils.

Die isolierte sog. primäre Pulmonalarteriosklerose wird als einheitliches und nur in Lokalisation und Ausprägung verschiedenes Leiden, nämlich als Gefäßwandentzündung aufgefaßt. Fünf selbst beobachtete Fälle werden ausführlich beschrieben und besprochen.

Zusammen mit den Mitteilungen des Schrifttums lassen sich die Formen der a) isolierten serös-zelligen, b) isolierten fibrinoid-fibrinös-zelligen, c) isolierten nekrotisierend zelligen Endarteriitis pulmonalis, Unterformen: 1. sog. Periarteriitis nodosa, 2. Endarteriitis granulomatosa, unterscheiden. Diese Einteilung wird als Arbeitshypothese und nicht als endgültiges Ergebnis bezeichnet. Der Unterschied einzelner Fälle beruht nicht immer auf anderer Wesensart, sondern auf der Differenz zeitlicher Krankheitsstadien.

Lues wird als ätiologischer Faktor abgelehnt.

Die Rolle des primären (genuinen) Hochdruckes des kleinen Kreislaufes in der Entstehung isolierter Pulmonalarteriensklerosen wird erörtert. Eine ursächliche Bedeutung kommt ihm unseres Erachtens bei den herdförmigen Krankheitsprozessen der Lungenschlagader nicht zu.

Die isolierte Endarteriitis pulmonalis läßt sich in ihrer geweblichen Entstehung wesensmäßig vergleichen mit der Endarteriitis pulmonalis bei rheumatischer Endokarditis.

III. Teil.

Zur Frage des allgemeinen Begriffes und der Erscheinungsformen der Endarteriitis und Arteriosklerose.

I. In der bisher behandelten Frage der Wertung einzelner geweblicher Erscheinungen, Umbildungen und Folgezustände der erkrankten Gefäßwand und bei der räumlichen Zusammenfassung bzw. Abgrenzung der biologischen Vorgänge gelangt man über beschreibende Begriffe hinaus; es ist daher eine Konsequenz gedanklicher Untersuchung, wenn der Versuch gemacht wird zu solchen Erscheinungen Stellung zu nehmen, obwohl uns

noch nicht alle Teilbilder als wissenschaftlich brauchbare Begriffe zur Verfügung stehen.

Bei der Behandlung der auftauchenden, strittigen Fragen erscheint es notwendig, den persönlichen Standpunkt stärker zu unterstreichen, als es der eigenen kritischen Ansicht entspricht, weil erst in der scharfen Sonderung der Meinungen die Möglichkeit der gegenseitigen Erkenntnis oder wechselseitigen Verbesserung gegeben ist.

Wie in den ersten Teilen dieser Untersuchung ausgeführt und belegt, wurde der ganze Formenkreis jener Erkrankung, die wir klinisch und anatomisch als *Pulmonalarteriensklerose* („primär“ und „sekundär“) anzusprechen gewohnt sind, mit geringen Ausnahmen (Wandhypertrophie, Altersfibrose) dem Begriff der *Gefäßwandentzündung* unterstellt. Im einzelnen mögen die Argumente für eine solche Bewertung mehr oder minder einleuchtend sein, so wird sich doch die Frage erheben, ob mit einer derartigen Zuordnung und Zusammenordnung unserer Erkenntnis gedient ist. Wird damit eine bisher ungeklärte Erscheinung klarer?

Es sei vorausgeschickt, daß die Klarstellung und *Lösung* einer unnatürlichen und falschen Verbindung, wie sie z. B. zwischen isolierter Lungenschlagadererkrankung und Arteriosklerose („Arteriolsklerose der Lunge“) bestand, schon als Fortschritt der Erkenntnis gewertet werden muß. Es können sonst beide miteinander fälschlicherweise verglichenen Begriffe sich gegenseitig beeinflussen und Rückschlüsse veranlassen, bei denen die verschiedenen Prämissen vernachlässigt werden.

Gegen eine solche, in der obigen Frage enthaltenen Meinung spricht die Tatsache, daß die wissenschaftlichen Begriffe von den Formen einer Gefäßwandentzündung an sich wenig scharf gefaßt sind und daß insbesondere der Ausdruck „Endarteriitis“ — weil unter verschiedenen Gesichtspunkten gebildet — nur als Hilfsbegriff verwendet wird. Wenn wir seine Bedeutungen im Schrifttum und in den pathologisch-anatomischen Lehrbüchern überblicken, so finden wir

a) Endarteriitis als obliterierende Wanderkrankung nur der Gefäß-*peripherie*;

b) Endarteriitis als *topographischer* Gegensatz zur Periarteriitis;

c) Endarteriitis (bzw. Thromboendarteriitis) als klinisches und pathologisch-anatomisches *Krankheitsbild* (v. *Winiwarter*).

Über diese Vielheit der Abgrenzung und der Bedeutung hinaus besteht Unsicherheit darüber, ob wir überhaupt von Endarteriitis sprechen dürfen, da ja die Innenhaut gefäßlos sei und somit sich nicht entzünden könne.

Wenn man sich aber dieser resignierenden Meinung nicht anschließen will, so bleibt zu versuchen, ob aus den Beobachtungen der Gewebsbilder sich nicht ein *übergeordnetes Prinzip der Gefäßwanderkrankung* herauslesen läßt, das die Bezeichnung Endarteriitis zu Recht verdient.

Es ist hier der ewige Wechsel von Synthese und Analyse in der gedanklichen Methode notwendig und angezeigt. Das sei in Ergänzung und zur Bekräftigung der Ansicht *Schürmanns* betont, daß auch nach der Etikettierung eines Vorganges als „Entzündung“ seine Teilbilder noch der weiteren Auflösung bedürfen. Sowohl die genaue Schilderung und Deutung dieser Teilbilder als auch ihre Zusammen-

fassung zu einem komplexen Begriff sind wissenschaftliche Aufgaben, die durch richtige Benennung und Definition gekrönt werden müssen; man wird hier wie in allen medizinischen Gebieten einen solchen zusammengesetzten Begriff nicht nach den Ruhestadien (-sklerose) des biologischen Vorganges benennen, sondern nach den einleitenden und wesentlichen Veränderungen!

II. Schon bei der Besprechung der einzelnen Segmente der Lungenschlagader und bei dem Hinweis auf die weitgehende Ähnlichkeit der geweblichen Umwandlung in der Intima der Arterie und im Endokard des Herzens ließ sich erkennen, daß, physiologisch und pathologisch, das Endothel im ganzen Kreislauf zu seinem „Parenchym“ ein einheitliches Verhalten aufweist. Es ist die *Aufgabe der Ernährung*, des Stoffaustausches zwischen Blut und Parenchym. Das, was im capillären Bereich an biochemischen Umsetzungen stattfindet, ist auch herzwärts in den Schichten der Gefäßwand zu finden, wobei sich die Capillare gleichsam weitet und uns als Endothelrohr im Stamme der Pulmonalis imponiert.

Diese Funktion der Endothelschranke ist vielleicht in der phylogenetischen Entwicklung die erste Aufgabe, nämlich die Sonderung der Nahrungsstoffe mit gestufter Angleichung (Verdauung) an die Substanzen des Organismus. Auch mit zunehmender Spezialisierung der blutgefüllten Röhrensysteme in treibende (Herz), leitende (Arterien) und gewebsernährende (Capillaren) Segmente bleibt in allen Teilen die (chemische) Stoffwechselleistung erhalten.

Daß in den intimalen Bezirken *aller* Lungengefäße und in den ganzen Wandschichten der kleinsten Arterien vom Lumen aus ein lebhafter Stoffwechsel statthat, ist im ruhenden Zustand aus dem einzelnen Gewebsbild allein nicht zu erschließen. Das Bild ändert sich aber — wie wir oben sahen — unter krankhaften Bedingungen gewaltig. Aus der „gefäßlosen“ gleichsam stoffwechselarmen Schicht wird ein Feld *lebhaftester* Proliferation, so lebhaft und mit so viel Möglichkeiten wie in den übrigen mesenchymalen Körpergewebe, so daß — das unerwartete der geweblichen Reaktion zum Ausdruck bringend — von einer „Wiege bioplastischer Möglichkeiten“ gesprochen wird (*Gruber*).

Störungen dieses lebhaften Stoffaustausches führen, vielleicht infolge Schlackenbildung oder Übersteigerung normaler Vorgänge, zu Ausgleichs- und Reinigungsleistungen (Resorption). Das ist besonders auch der Fall, wenn nur *einzelne* notwendige Faktoren des Stoffumsatzes fehlen, z. B. der Sauerstoff bei allgemeiner oder lokaler Anämie (Anoxämie *Büchner*).

Meessen konnte in anderen Gefäßprovinzen durch Anämie in dem vom Lumen ernährten Gefäßanteil lebhafte zellige Proliferation bis zur Bildung von Granulomen beobachten. Das gleiche ist bei der Störung anderer biochemischer Teilvorgänge (z. B. durch Toxine, Histamine u. a.) zu erwarten. Es ist deshalb wenig wahrscheinlich, daß die geweblichen Umwandlungen für bestimmte Ursachen spezifisch sind.

III. Der Begriff der *Endothelschrankenfunktion* bedarf einer weiteren Erörterung. An der Lungenschlagader konnten wir oben zeigen, daß

a) das Endothel als Gewebshäutchen zu lebhafter Zellreaktion (Zellvermehrung, Kernvergrößerung, Anreicherung des Kernchromatins, blasige Zellaufquellung) befähigt ist. Es ist dies der Ausdruck einer *aktiven Leistung*, eines Schutzes gegen krankhafte Wirkungen von der Blutbahn her mit dem Ziel der Entgiftung des Blutes. In diesem Sinne ist das Antlitz des Endothels gleichsam nur gegen das Blut gerichtet.

b) Eine zweite, erweiterte Deutung (s. ausführlich bei *Schürmann*) besagt, daß das Endothel nicht nur diejenigen Stoffe des Blutes, durch die sich die Gewebsflüssigkeit von der Blutflüssigkeit unterscheidet, zurückhält, sondern „sie fermentativ verarbeitet und die abgebauten und assimilationsfähig gewordenen Stoffe im Gewebe ausscheidet“ (*Schürmann*). In diesem Sinne ist das Endothel der wesentliche Faktor des Stoffwechsels, seine normale Leistung („*Normhorie*“) als Blutgewebsschranke der Angelpunkt einer gesunden Gewebsernährung.

c) Neben diesen chemisch-biologischen Funktionsäußerungen werden dem Endothel (und dem Grundhäutchen) physikalisch-mechanische Grenzaufgaben zugeschrieben. Gewisse Stoffe werden durchgefiltert oder durch die Maschen durchgepreßt (z. B. Lipide). Bei Aufhebung der intakten *mechanischen Scheidung* von Blut und Gewebe (= Parenchym im weitesten Sinne) können in beiden Komponenten des Systems schwere Störungen eintreten, da „das Blut einen Parenchym-feindlichen, das Parenchym oder die Gewebsflüssigkeit einen Blut-feindlichen Faktor enthält“ (*Schürmann*). Eine solche stufenweise Aufhebung (*Dyschorie*, Anhorie) der Trennungsfunktion des Endothels wäre als zentraler Mechanismus für zahlreiche krankhafte Erscheinungen an der Gefäßwand und im Organparenchym zu werten.

d) Die letzte Auffassung geht über die eben geschilderten Deutungen hinaus, ohne sie aber im einzelnen abzulehnen; vielmehr werden sie in einen umfassenderen Rahmen hineingestellt. Blutflüssigkeit und Parenchym bilden in der Gesundheit eine ausgeglichene Einheit des Stoffaustausches, bei der das Endothel eine vermittelnde und wählende Rolle spielt, ohne jedoch *allein* für die physiologischen und pathologischen Vorgänge verantwortlich zu sein. Seine mechanischen und chemischen Funktionen spielen die Rolle einer Grenzzollwache, die zwei Wirtschaftsräume gegeneinander schützen, miteinander verbinden und bei Untüchtigkeit schädigen kann; die Verfalls- oder Neubauerscheinungen in einem dieser beiden Wirtschaftsräume können durch Unzulänglichkeit der Grenzmembran bedingt, aber ebenso durch innere Veränderungen einer dieser Partner bei wohlerhaltener Grenzfunktion herbeigeführt sein. Es ist also nicht immer allein der Mechanismus der Endothelschrankenfunktion die Grundlage pathologischer Veränderungen in den Innenschichten der Gefäßwand. Der normal entstandene und durch Umstimmung veränderte Zustand z. B. der subendothelialen Gewebsschichten

kann bei gleichbleibender Endothelschrankenfunktion eine Verschiedenheit der geweblichen Reaktion bedingen.

IV. Die vorstehende Erörterung über die Bedeutung der Blutgewebsschrankenfunktion war notwendig als Voraussetzung für die *Umgrenzung des Entzündungsbegriffes an der Gefäßinnenhaut*. Vom Endokard bis zur Lungencapillare ist meines Erachtens dieser Schrankenmechanismus des normalen und pathologischen Geschehens das verbindende Glied; wenn auch die Beschaffenheit der Accessoria auf die Gestaltung der Vorgänge im Einzelfall und vor allem im einzelnen Segment einen gewissen Einfluß haben kann (s. oben), so ist doch der typische, *komplexe Charakter* aller hier gemeinten und in der Untersuchung dargestellten Veränderungen durch die geschilderte Grenzfunktion bedingt.

Alle die komplexen Vorgänge und geweblichen Umgestaltungen in diesem System (Blut-Endothel-Accessoria bzw. Parenchym) bezeichnen wir im capillären Segment nach allgemeiner Übereinstimmung als Entzündung. Sie müssen bei gleicher hämatogener Auslösung auch in den übrigen Gefäßsegmenten unter diesen Begriff gefaßt werden.

Wie schon erwähnt, wurde besonders im elastischen Segment der Lungenschlagader diese Bezeichnung als Entzündung abgelehnt, weil ja die Innenhaut „gefäßlos“ sei. Es erscheint naheliegend, daß hier ein anatomischer Begriff mit einer funktionellen Einheit verwechselt wurde, insofern als der mikroskopisch-anatomisch nachweisbare örtliche Mangel an Capillaren als Gegenbeweis zu einer geweblichen Mehrleistung (Exsudation, Zellvermehrung, Faserbildung u. a.) genommen wurde. Das Kriterium für die Möglichkeit der letzteren ist ja das Vorhandensein des Stoffaustausches im System Blut-Endothelschranke-Parenchym, und da ist die Intima, wie im vorigen Kapitel ausgeführt, nachweislich in allen größeren Gefäßen das „Parenchym“ des Endothel-bekleideten Gefäßrohres. Endokard und Intima (Accessoria) sind funktionell ausgezeichnet vascularisiert! Diese funktionelle Tatsache aber kann allein die Grundlage für die Beurteilung eines funktionellen Begriffes sein, wie ihn der Entzündungsbegriff darstellt. Im biologischen Sinne gibt es keine „gefäßlosen“ Gewebe.

Es soll hier nicht zu den mannigfachen Versuchen, die Entzündung zu definieren im einzelnen Stellung genommen werden (s. Referate von *Rössle* und *Lubarsch* 1923). Die *beschreibenden* Definitionen sind in einem Punkte wohl alle gleich geblieben, nämlich in dem Hinweis auf die zentrale Bedeutung einer funktionellen Gefäßbeteiligung, so daß eine zutreffende knappe Formulierung lautet: „Entzündung ist eine eigenartige Reaktion des Gefäßapparates auf pathologische Reize mit dem Charakter der Schädigung“ (*Borst* 1916). In dieser allgemeinen Begriffsfassung liegt die Möglichkeit und Notwendigkeit das Ausmaß und die Eigenart des „Gefäßapparates“ von der Besonderheit des einzelnen Organs und Gewebssystems her zu verstehen. D. h. es muß der Entzündungsbegriff sich auf eine bestimmte morphologische und funktionelle Gefäßeinheit beziehen. Gewöhnlich werden diese Vorgänge an dem abstrahierten Modell der einzelnen Capillarschlinge studiert und

demonstriert, wobei Wesen und Verknüpfung der Teilbilder allgemein anerkannt in der Realdefinition von *Marchand* (1924) zusammengefaßt sind.

Dieser beschreibenden, die Teilbilder registrierenden Definition widerspricht keineswegs die von *Rössle* (1923) gegebene *wertende, ganzheitsbezogene* Definition der Entzündung als parenteraler Verdauung. Die komplexen Zellvorgänge und geweblichen Umgestaltungen werden darin nur, anknüpfend an physiologische Vorbilder, im Zusammenhang mit dem Gesamtorganismus gedeutet, wobei ich hervorheben möchte, daß damit der Entzündungsprozeß eindeutig in den Kreis der chemischen Stoffwechselvorgänge gestellt wurde.

Die Demonstration der als Entzündung gedeuteten krankhaften Vorgänge am Modell der Capillarschlinge ist technisch (Tierversuch) und historisch begründet, darf aber nicht zur alleinherrschenden Blickrichtung werden, weil ja die Capillare nur ein Grenzfall der endothelialen Blutgewebsschranke ist; allerdings das ursprünglichste und klarste Beispiel. Die dort beobachteten entzündlichen Teilbilder wiederholen sich in allen Gefäßsegmenten im Bereich der dem Säfteaustausch vom Gefäßlumen aus unterworfenen Wandschichten. Das pericapilläre Ödem wird, da die tieferen Wandschichten dem geringeren Druck nicht nachgeben können, in der Arterie als sich vorwölbende Verbreiterung („Quellung“) der sub-endothelialen Grundsubstanz erscheinen; die Vermehrung und Mobilisierung der Adventitialzellen im capillären Bereich findet eine gleichsinnige Wiederholung in der zelligen Intimahyperplasie der Arterien, desgleichen die verschiedenen zelligen und nichtzelligen Ausschwitzungsvorgänge; schließlich beobachten wir in beiden Segmenten Faserbildung mit Erreichung eines Ruhezustandes (Narbe-Sklerose). Alle diese Vorgänge spielen sich im Parenchym des Endothelrohres ab, das hier wie dort seine phylogenetisch gewordene Aufgabe bewahrt hat. Jede Definition oder Untersuchung der Gefäßwandentzündung in ihren verschiedenen Formen, die die Stammes- und Einzelentwicklung vernachlässigt und an spezialisierte und spätentstandene Gebilde der Accessoria (Angioenchym), z. B. innervierte Muskulatur, anknüpft, kann nur Teile eines grundlegenden biologischen Vorganges begreifen.

V. Wie bereits angedeutet, führt die räumliche Zusammenfassung bzw. *Abgrenzung der geweblichen Vorgänge* bei der Erkrankung der Lungenschlagader über beschreibende Begriffe hinaus, sobald wir die elementare Untersuchung verlassen. Bei der letzteren konnte gezeigt werden, daß bei den verschiedensten Krankheitsformen der Endarteriitis pulmonalis und in allen Gefäßkalibern die umschriebene herdförmige „knötchenartige“ Gewebsreaktion mehr oder minder deutlich ist. Bei ein- und demselben Fall z. B. waren im elastischen Segment neben ausgedehnten Narben umschriebene frische Intima„verquellungen“ mit ebensolcher herdförmiger Rundzellenanhäufung zu sehen, während im muskulären Segment das knötchenartige Bild der herdförmig nekrotisierenden, rezidivierenden Arteriolitis beobachtet wurde, hier ebenfalls mit Narbenbildung. Auch wenn man die Intimaveränderungen der Gefäßperipherie

bei stenosierender Endokarditis (s. oben) räumlich darstellt, ergibt sich, entsprechend den Wärrchen an der Herzklappe, eine knötchenförmige intimale Reaktion, die, der Kleinheit des Gefäßkalibers entsprechend, zirkulär angeordnet ist; ebenso ist natürlich die beetartige Anordnung des entsprechend großen Krankheitsherdes in den größeren Gefäßen verständlich.

Diese Umschriebenheit der hier erörterten Erkrankungsform kann nicht in den ursächlichen Faktoren der Krankheit begründet liegen. Es sei von der *hämatogenen* Erkrankung der Lungenschlagader die Rede, bei der die verschiedensten Reize diffus verteilt an die Gefäßwand herangetragen werden und trotzdem nur örtliche Reaktionen hervorrufen. In beiden Segmenten gehen Intimaverbreiterung, Zellproliferation, Sklerosierung, Nekrose und Wandzerstörung herdförmig vor sich, obwohl die Blutbeschaffenheit — Ursache im allgemeinsten Sinne — überall gleich ist.

Auch abnorme physikalische Zustände der Gefäßwand (Lichtungsänderung durch Kontraktion, Änderung der Materialspannung der Wand u. a.) können nicht angeschuldigt werden; wenigstens umfaßt keine entsprechende Vorstellung befriedigend alle Segmente und alle Formen der Endarteriitis pulmonalis.

So gelangt man zu der Vermutung, daß in der *normalen Stoffwechselleistung des Gefäßsystems bereits der örtliche Charakter der späteren Erkrankung enthalten sei*, daß also die Gestalt zahlreicher Erkrankungsherde bei hämatogener Gefäß- (und Organ-)krankheit den Umfang der normalen Ernährungseinheit in der Gefäßwand und im Organparenchym erkennen läßt!

In der normalen Physiologie der Gewebsernährung sind, abgesehen von dem Begriff der *Capillarschlinge* als trophische Einheit, wohl ausschließlich kreislaufmechanische (Kongestion, Stauung u. a.) Gesichtspunkte maßgebend, neben allgemeinen chemischen Gegebenheiten des Blutes und der Parenchyme. Etwaige Unterschiede in der Stoffwechselleistung z. B. einzelner Drüsenbezirke werden den Eigenschaften des Parenchyms selbst zugeschrieben und als Kreislauffunktion dabei nur die Vasomotorenwirkung in Rücksicht gezogen. Im normalen Stoffwechsel der Gefäßwand sind mit unseren heutigen Methoden in kleinen Bezirken Unterschiede der quantitativen und qualitativen Leistung wohl nicht zu bemerken, das Endothel erscheint, besonders im elastischen Segment, gleichmäßig „durchlässig“.

Auch wenn normal-anatomisch und -physiologisch noch keine Differenzierung im Bau und in der Leistung des Endothels und seines Parenchyms erkannt werden kann, müssen wir doch aus dem Experiment, das jede Erkrankung darstellt, auf das Vorhandensein von *Teilsystemen* schließen. Das allgemeine funktionelle System: ernährende Blutflüssigkeit-Endothelschranke-Parenchym ist in *kleinste Ernährungseinheiten* gegliedert, die man einzeln in ihrer räumlichen und leistungsmäßigen Umgrenzung als „*Trophon*“ bezeichnen kann.

Diese normalen örtlichen Stoffwechselgemeinschaften im Blutgewebsaustausch finden ihre deutlichen Ausprägungen in den Erkrankungsformen der Lungengefäßwand; doch spricht vieles dafür, daß es sich im Organismus um ein *Funktionsprinzip von allgemeinerer Bedeutung* handeln könnte. Was damit gemeint ist, soll an einigen Beispielen erörtert werden.

a) Als Hinweis auf die histogenetische Parallele zum Begriff des Trophons sei das *Granulationsgewebe* erwähnt. In der morphologischen Darstellung jener kleinen Körnchen, die dem Gewebe den Namen gaben, ist uns das Gefäßbäumchen geläufig, das von den Capillarschlingen eines zuführenden und abführenden Gefäßes gebildet wird. Von ihm werden die umgebenden Zellen des „Granulums“ ernährt. Es stellt gleichsam das Urbild des Trophons dar. Bei fortgesetztem Wachstum und zunehmender Reife des Granulationsgewebes kommt es zu einer planvollen stufenbauartigen Organisation des Gefäßsystems selbst (*Werthemann, Schürmann*), dabei stuft sich nicht nur der gestaltliche Aufbau und die neuromuskuläre Funktion (*Ricker*, s. auch *Schürmann*), auch die räumlich „knötchenartig“ angeordnete Stoffwechselleistung verlagert sich mehr und mehr aus dem capillären Segment durch Anbau einer sich differenzierenden Accessoria in den arteriellen Schenkel. Die Wand der neugebildeten Arterien wird nun vom Lumen aus nach den Gesetzen des „Granulums“ ernährt. Dementsprechend erkrankt das kleine Gefäß „knötchenhaft“. Es steckt wohl anatomisch in jeder muskulären Arterie der Bauplan einer Capillare (*Schürmann* spricht von Enkapsis im Sinne *Heidenhains*). Stoffwechselmäßig ist die kleinste Einheit das „Granulum“ (Trophon), sein Prinzip steckt in jeder Arterie in die es bei der Differenzierung gleichsam verschoben wird.

b) Daß die kleinen Gefäße z. B. der Lunge bei degenerativen Stoffwechselerkrankungen (Niederschlagsbildung) herdförmig im Prinzip ganz entsprechend einer Endarteriitis erkranken, hat in einer sehr eindrucksvollen schematischen Darstellung des *Lungenamyloids* neuerdings *Holle* (1940) in unserem Institut zeigen können. In einem bestimmten Gefäßabschnitt (Arteriole) konnte er spindelförmige Amyloideinlagerungen rekonstruieren, die mitunter perlenkettenartig hintereinander angeordnet sind. Bei mengenmäßiger Zunahme des Amyloids konfluieren die Knötchen zu den bekannten „Amyloidtumoren“.

Die primär knötchenhafte Ablagerung des Amyloid kann nicht anders gedeutet werden als durch eine umschriebene räumliche Verschiedenheit in der chemischen Stoffwechselleistung der Gefäßwand (Trophon). Bei der Theorie von einer neuromuskulär (Kontraktion-Dilatation) bedingten Entstehung dieser regelmäßigen Erkrankungsform müssen so viele unbeweisbare Hilfsannahmen gemacht werden (kleinste rosenkranzartige segmentale Gliederung der Mediamuskulatur und ihrer Innervierung, tonischer Krampfzustand der so gebauten Arteriolen trotz Atembewegung

der Lungen u. a. m.), daß von einer befriedigenden Erklärung nicht die Rede sein kann. Andererseits ist die räumliche Gleichheit so vieler Erkrankungsformen sicher kein Zufall, sondern der Ausdruck eines übergeordneten *normalen* Leistungsprinzips, in dessen Bahnen das krankhafte Geschehen abläuft.

c) Im capillären Segment einzelner Organe begegnen wir ebenfalls Erkrankungsformen, die über die einzelne Capillarschlinge hinausreichen und doch nicht durch Bau und Funktion des Parenchyms allein verstanden werden können. Das ist z. B. der Fall bei den *sektorartigen miliaren Läppchennekrosen der Leber*. Auch wenn wir im einzelnen über die Ursachen dieser Erkrankung nichts Genaueres wissen, so läßt sich doch meines Erachtens feststellen, daß alle hypothetischen Ursachen nicht der Grund für die räumliche Gestaltung und Ausdehnung der Nekrosen sein können. Es liegt auch hier die Annahme nahe, daß in dem miliaren Sektorteil des Leberläppchens zum Zeitpunkt der Erkrankung ein gleichsinniger Stoffwechsel aller zugehöriger Capillaren und ihres umgebenden Parenchyms bestand und daß die hämatogen angreifende Ursache in diesen räumlich gleichgestimmten, zur Zeit vulnerablen Mechanismus des Trophons eingreift.

Bei den zentralen Läppchennekrosen dagegen ist die gestaltende Wirkung der Kreislaufbedingungen und Blutbeschaffenheit naheliegend.

d) In dieser räumlichen Aufteilung der normalen, uns einheitlich erscheinenden Stoffwechselercheinungen der Gewebe ist vielleicht — dies zu beweisen wird weiterer Untersuchungen bedürfen — der Schlüssel zum Verständnis der Morphologie zahlreicher *knötchenartiger Hauterkrankungen* (Pusteln, Lichen, gewisse Exantheme u. a.) gegeben. Es ist dabei nur die Form der Krankheitsherde gemeint, ihre Lokalisation geschieht unter anderen Einwirkungen, die hier nicht erörtert werden sollen.

e) Auch die hämatogenen Formen der *Tuberkulose* (z. B. Miliartuberkulose) und des *Rheumatismus* (besonders rheumatische Vasculitis) scheinen im Rahmen dieser Stoffwechseleinheit zu entstehen und von ihr die so charakteristische Knötchenform zu erhalten. Dabei ist es durchaus möglich, daß auch im Lymphgefäßsystem räumlich gleichartige, selbständige Ernährungsbezirke vorhanden sind.

Die Beispiele ließen sich noch vermehren. Sie sollen nur ein Hinweis dafür sein, daß bei hämatogenen herdförmigen Parenchymerkrankungen (Gefäßwand und Organgewebe) das Kampffeld die normale Stoffwechseleinheit, das Trophon, ist.

Einen Teil dieses Begriffes, nämlich die Beziehung zum Organ, hat *Schürmann* in den Ausdruck „angiosphärische Organveränderungen“ gefaßt. In dieser allgemeinen Form ist eine solche Vorstellung nur der Rahmen für eine Gliederung des Kreislaufes in funktionelle Teilkörper.

VI. Diese Überlegungen müssen in den Begriff der Endarteriitis hineingenommen werden. Denn es gilt als Regel, daß beim Fehlen

mechanischer Kreislauf- und Gefäßwandstörungen allgemeine hämatogene Gefäßerkrankungen umschrieben beginnen, wobei die Erscheinungsform je nach dem Gefäßkaliber verschieden sein kann. Ausgehend von den mikroskopischen Befunden an den Lungenschlagadern und geleitet von den daraus gewonnenen Erkenntnissen läßt sich im Rahmen des allgemein anerkannten Entzündungsbegriffes (s. oben) der *Begriff der Endarteriitis* dahin fassen, daß er die *gesetzmäßige (epigenetische) Folge geweblicher Ausgleichsvorgänge auf alle am Stoffwechselmechanismus angreifenden und mit dem Blut an die vom Lumen aus ernährten Gefäßwandteile herangebrachten Schädlichkeiten (Reize) umfaßt*. Die Möglichkeit der Reizeinwirkung ist gegeben durch Störungen in der Gleichgewichtslage des Blutgewebssystems infolge abgestufter Änderung der normalen Schrankenfunktion des Endothels. Damit beginnt und verläuft die Endarteriitis in reiner Form herdförmig, nämlich im *Rahmen der Stoffwechseleinheit* (Trophon).

VII. So wie in den verschiedenen Organen und Geweben des Körpers die Intensität der Stoffwechselvorgänge verschieden sein kann, zum Teil bedingt durch die Struktur der Gewebe, so werden wir auch in dem unterschiedlichen Feinbau der einzelnen *Gefäßsegmente* einen Hinweis auf verschiedene Lebhaftigkeit des Stoffwechsels und damit Entzündungsmöglichkeit sehen. Umgekehrt läßt sich aus der verhaltenen, milderen Form der Entzündung z. B. im elastischen Segment auf einen trägeren, weniger empfindlichen Stoffwechsel der Leistungseinheit (Trophon) in diesem Gebiet schließen.

Rein gedanklich wird man zwei Möglichkeiten hierfür anführen können: a) es könnte die trophische Leistung des Endothels von der Capillare bis zum Endokard gradweise abgestuft abnehmen; b) es könnte unter der Wirkung mechanischer Kräfte (Blutdruck, Gewebsspannung) bei gleichbleibender Endothelfunktion der Chemismus der Intima (Zellen und zwischenzellige Substanz) herzwärts träger verlaufen. Vielleicht liegt ein Zusammenwirken beider Formen vor.

Die örtlich und segmental verschiedene Form der Endarteriitis liegt also nicht im allgemeinen Krankheitsprinzip, sondern in normalen Eigenschaften des Gewebes begründet.

So wird auch eine Entzündung z. B. des sehnigen Bindegewebes anders in Erscheinung treten als die durch gleichen Reiz verursachte Reaktion des lockeren Bindegewebes. In beiden Fällen ist die reinigende Leistung dieselbe, nur die Angriffsmöglichkeit der Reize am normalen Gewebsstoffwechsel verschieden.

In diesem Rahmen muß darauf hingewiesen werden, daß der normale, abgestufte intimale Stoffwechselchemismus der einzelnen Gefäßsegmente sich durch wiederholten Leistungszwang (Sensibilisierung) ändern und außergewöhnlich große Wirkungsmöglichkeiten für die „aus der Blutbahn abgedrängten“ (*Rössle*) Reizstoffe bieten kann, mit unerwartet heftiger Gewebsreaktion (*allergisch-hyperergische Entzündungsform*). Es ist dies ein Grenzfall der normalen Endarteriitis.

Die örtliche, umschriebene Entstehungsform der Endarteriitis wird, wie bereits angedeutet, überzeugend nur in den Anfangsstadien klar. Später, bei chronischem Verlauf oder bei besonders intensiver Erkrankung, wird in allen Segmenten eine Confluenz der Einzelherde beobachtet. Es ist möglich, daß benachbarte Stoffwechselgebiete durch die Erkrankung besonders empfindlich werden, wodurch es zu sich ständig vergrößernden Beeten und Knoten kommt.

VIII. Die Trennung der Endarteriitis von der *Mesarteriitis* (Ektoarteriitis) geschieht zumeist nach topographischen Gesichtspunkten. Hueck betont, daß die Bedeutung einer solchen Scheidung um so geringer sei, je kleiner der Durchmesser des Gefäßes ist. Begrifflich aber muß eine solche Scheidung nach dem Ausmaß der angiosphärischen Stoffwechselleistung vorgenommen werden. Danach müßte die Endarteriitis der großen Gefäße der Entzündung der Vasa-vasorum gleichgestellt werden; jede Auswirkung der letzteren auf die Media z. B. des Pulmonastammes ist eine *sekundäre* Auswirkung auf ein ernährtes Organ (z. B. Endarteriitis der Kranzgefäße-Herzmuskel). Beide Begriffe beruhen somit auf verschiedenen Voraussetzungen und können nicht unmittelbar miteinander verglichen werden.

Wenn eine Organentzündung von außen an eine Arterie herangeleitet wird und das Gefäß miterkrankt, so sprechen wir von einer Arteriitis schlechthin, deren Entstehungsart und Formen selbstverständlich von der der Endarteriitis getrennt werden müssen.

IX. Die Grundlage vorliegender Meinungen wurde aus der Untersuchung allein der Lungenschlagader gewonnen; so mag es vielleicht als mangelnde Folgerichtigkeit oder unberechtigte Verallgemeinerung aufgefaßt werden, wenn die *Beziehung dieser Auffassung der Endarteriitis zum allgemeinen Begriff der Arteriosklerose* in den Kreis der Betrachtung gezogen wird. Allein die Gründe dafür sind objektiv und zwingend:

1. Wie in der Einleitung erwähnt, gilt die Pulmonalarteriensklerose (sog. sekundäre Form) als besonders klare Form der Arteriosklerose (*Aschoff*). Ihre eigene Deutung muß daher auf den Arteriosklerosebegriff rückwirken und zur entsprechenden Stellungnahme zwingen.

2. Nachdem die Erkrankungsformen (Endarteriitis) des kleinen Kreislaufes unter dem Gesichtspunkt eines allgemeinen Krankheitsprinzips der Gefäße gedeutet wurden, ergibt sich von selbst die Frage, ob letzteres auch für den großen Kreislauf Gültigkeit besitze, zumal seine wesentlichen Merkmale (Bedeutung der Blutgewebsschranke, örtlich umschriebene Stoffwechselgemeinschaft, komplexe Folge der Einzelvorgänge) in allen Gefäßprovinzen zu beobachten sind.

Schwierig und für unser Wissen nutzlos wäre ein solches Unterfangen, wenn der Begriff der Arteriosklerose ätiologisch und pathohistogenetisch fest umrissen wäre. Bei solchen Voraussetzungen würde es unser größtes Bemühen gewesen sein, die Lungenschlagaderveränderungen diesem

Begriff einzuordnen und damit wissenschaftlich zu erklären. Diese Voraussetzung ist aber ganz und gar nicht gegeben.

Hueck (1938) hat auf die unzureichende Fassung des Begriffes Arteriosklerose hingewiesen, der z. B. von dem zweiten internationalen Kongreß für geographische Pathologie in Utrecht 1934 als Verhandlungsgrundlage gewählt wurde. Es würde zu weit führen im einzelnen nachzuweisen, daß zumeist ein oder mehrere Zustandsmerkmale abstrahiert (z. B. Elastose, Hyalinose, Lipoidose) und als Wesen der Krankheit (besser eines bestimmten Krankheitsstadiums!) aufgefaßt wurden. Bei Berücksichtigung auch der übrigen Teilvorgänge in der erkrankten Gefäßwand gelangt Hueck zu einer reichen Gliederung des Begriffes Arteriosklerose in den drei Hauptfassungen (weiteste, engere, engste), die mit den Kennworten a) Wandverdickung durch Vermehrung voll- oder minderwertigen Gewebes; b) Wandumbau als stationäres Narbenstadium nach Entzündung oder nach (toxischen oder vasomotorischen) Medianekrosen; c) Wandumbau mit fortschreitender Ernährungsstörung als Folge von a und b und als selbständiges Leiden, versehen werden. Pathogenese und Ätiologie der einzelnen Gruppen sind verschieden, die Klammer der Gemeinsamkeit ist die nachweisbare Zustandsänderung im geweblichen Gefüge der Gefäßwand (*Umbau im weitesten Sinne*).

Damit sind die engen Grenzen der Merkmalsarmut niedergerissen und der Begriff aufgelockert (s. auch *Arteriopathia chronica deformans*, Aschoff) für Betrachtungen und Klassifizierungen, die unter den verschiedensten Gesichtspunkten vorgenommen werden können.

Von diesen möglichen Gesichtspunkten möchte ich einen hier herausgreifen, nämlich den der *Pathohistogenese*, weil er der vorzüglichste Beitrag des pathologischen Anatomen zur Klarlegung eines Krankheitsprozesses ist. Wenn eine Erkrankung nur aus der lückenlosen Erkenntnis des Gesamtbildes aller Teilvorgänge verstanden und gedeutet werden kann, so ist es die schließliche Aufgabe des Morphologen, die beobachteten und bewerteten Teilvorgänge des Einzelfalles zu dem Ganzen der Krankheit zu ordnen.

Die wissenschaftliche Schilderung zahlreicher größerer Krankheitsbilder geht von der Umgrenzung einzelner Krankheitsstadien aus. Für die Arteriosklerose möchte ich, gestützt auf die Befunde an der Lungenschlagader und geleitet von der zentralen Vorstellung, daß der Stoffwechsel der inneren Gefäßwandschichten der wesentliche Angriffspunkt für die ätiologischen Faktoren ist, folgende *hypothetische* Stadien in der Pathohistogenese abgrenzen:

1. Fortschreitende Phase (akutes, florides Krankheitsstadium).

Neben — vielleicht morphologisch gar nicht faßbaren — geringen Veränderungen des Endothels selbst ist dieses Stadium im wesentlichen gekennzeichnet durch umschriebene, im Rahmen von bestimmten Stoffwechseleinheiten beetartig sich vorwölbende, *Verbreiterung der Grundsubstanz* der Accessoria durch seröse Durchtränkung und fibrinoide oder mucoide Verquellung. Hinzu treten je nach Intensität des Vorganges zellige Reaktionen (hämatogen, histiogen) und Lipoidniederschläge (vielleicht als Zeichen mangelnder Verarbeitung bei verändertem örtlichem Stoffwechsel).

Räumlich muß man, neben dem herdförmigen Ausmaß im Hinblick auf die Wandtiefe, außer breiter Beethbildung auch die Möglichkeit schmäler, makroskopisch kaum merklicher Verquellung annehmen.

Zeitlich werden wir im Krankheitsablauf von Fall zu Fall eine lückenlose Reihe vom perakuten „Entflammen“ eines Herdes bis zur allmählichen schleichenden Intimaverbreiterung erwarten und finden.

Ursächlich steht diese Phase unter der Wirkung toxischer (im allgemeinen Sinne) Einflüsse vom Blute her (hämato-gen), die die normalen Blutgewebsschrankenfunktionen ändern (Dyshorie, *Schürmann*). Man muß in diesem Anfangsstadium der Krankheit den wesensbestimmenden Vorgang sehen.

2. *Stillstands- und Ausgleichsphase* (Stadium der Verfestigung des örtlichen Krankheitszustandes).

Während im vorhergehenden Stadium die Folgen der toxischen Einflüsse zusammengefaßt wurden, sehen wir nun im wesentlichen die *Wirkungen mechanischer Faktoren* (Druck des strömenden Blutes, Materialspannung der Wand, muskuläre Gefäßkontraktion, Scherungskräfte u. a.). Die Intimabeete verfestigen sich durch Differenzierung kollagener und elastischer Fasern, neue funktionelle Einheiten entstehen (Pseudolamina elastica interna, lamelläre Elastose, glatte Muskelfasern), die gebildeten Fasern verfallen der weiteren Verfestigung durch pathologische Einlagerungen (Hyalin) besonders in den oberen, dem Blutdruck ausgesetzten Schichten. Daneben sehen wir alle Zeichen eines trägen Stoffwechsels besonders bei starker Verbreiterung der Intima in den endothelfernen, tiefen Teilen der ehemaligen Stoffwechseleinheit in Form mehr oder minder starker Lipoideinlagerung.

Räumlich sind diese Vorgänge bestimmt durch das vorhergehende Stadium. Die zeitliche Entwicklung verläuft chronisch, schleichend.

3. *Phase der sekundären Umbildungen* (Stadium der nichtobligaten Ablagerungsvorgänge).

Ausschlaggebend sind hier für die Gestaltung des Gewebsbildes die allgemeinen Stoffwechselstörungen (Lipämie u. a.) und die örtlichen Ernährungsschwierigkeiten. Niederschläge von Kalk können zu Knochenbildung führen, ausgedehnte Lipoidose steigert sich durch Erstickung des Gewebes zur Atherombildung, die ihrerseits zu zelligen Resorptionsleistungen und Vascularisierung Anlaß werden kann. Die Verbreiterung der über den Atheromen gelegenen Faserschichten verstärkt sich, die Hyalinisierung (Albuminose) wird durch trägen Stoffwechsel gefördert.

Zu dieser *hypothetischen Fassung* müssen, wiederum gestützt auf die Befunde an der Lungenschlagader, noch einige Bemerkungen gemacht und Abgrenzungen vorgenommen werden.

a) Die Gefäßwanderkrankung „Arteriosklerose“ hat einen Beginn, einen Höhepunkt und ein Ende, d. h. sie heilt mit einem Schaden ab,

der zu ihr im gleichen Verhältnis steht wie die Narbe zur floriden Entzündung. Dementsprechend werden wir eine akute Arteriosklerose (*Rössle*) von einer chronischen Form unterscheiden können. Aber auch die chronische Form heilt als Krankheit ab und bleibt nur als dauernder Wandschaden erhalten, der seinerseits sekundären Umbildungen unterworfen sein *kann*, aber nicht sein muß. Es wird also schwer sein, im einzelnen Fall aus dem Narbenzustand Beginn, Zeitdauer und Ende der ursprünglichen Wanderkrankung zu bestimmen. Hinzu kommt noch die Möglichkeit wiederholter in der Intensität verschiedener Rezidive.

Die gleichen Schwierigkeiten bestehen aber auch bei rückläufiger Bewertung zahlreicher anderer Krankheiten, die mit Fibrose oder Cirrhose (z. B. Leber) ausklingen. Es muß eben hier wie dort die morphologische Methode auf einem Teilbild aus dem Lebensablauf des Organismus aufbauen.

b) Durch diese Auffassung der Arteriosklerose wird eine bekannte Erscheinung in den Kreis der Betrachtung gezogen, nämlich die Tatsache, daß die Gefäßwand ausgesprochen herd- oder beelförmig erkrankt. Weist schon der gleiche herdförmige Charakter der bekannten akuten Gefäßentzündungen (*Periarteriitis nodosa*, *Thrombangitis obliterans*) auf eine Gleichheit des Entstehungsbereiches hin, so ist mit obiger Deutung der gemeinsame Mechanismus (Störung des Stoffwechselgleichgewichts in der Ernährungseinheit mit folgender komplexer geweblicher Reaktion) aufgezeigt. Die Sonderung der Einzelformen wird nach Lokalisation, Intensität, Ursache und anderen Faktoren geschehen müssen.

c) Daß sich die Gefäßwand entzündet, hängt von allgemeinen Faktoren ab, *wo* sie erkrankt, dürfte zum mindesten sehr stark vom örtlichen, mechanischen Faktoren (Änderung des Druckes, der Materialspannung u. a.) bestimmt werden (*Aschoff* 1932). So verstehen wir die häufige Beteiligung der Stellen, die besonderen Strömungs- und Spannungsverhältnissen ausgesetzt sind, z. B. Abgänge kleiner Äste, Teilungsstellen im gesamten Arterienbaum. Diese mechanischen Faktoren wirken lokalisierend bei allgemeiner Krankheitsbereitschaft des Organismus.

d) Eine weitere Folge besonderer mechanischer Verhältnisse ist die *Formung* und Modellierung der durch die Innenhautentzündung entstandenen Beete (Neubildung elastischer Fasersysteme u. a.). Aus dem Gesamtbild der Arteriosklerose sind die mechanischen Gegebenheiten des Blutkreislaufes und des Wandgeflechtes als *mitbestimmende* Faktoren nicht wegzudenken.

e) Schwierig in der Deutung (s. oben S. 86) und im einzelnen nicht genau zu bestimmen ist die *Rolle der Lipoidinfiltration*. Hier wird jede Stellungnahme zur Frage, ob es sich um den auslösenden und bestimmenden Vorgang oder um eine Begleiterscheinung geänderten Stoffwechsels handelt, stark subjektiv beeinflußt sein müssen, da wir über die geweblichen Auswirkungen der Lipide noch wenig sichere Kenntnis besitzen,

insbesondere über ihre Fähigkeit zur Umwandlung der Grundsubstanz, zur Änderung der Endothelfunktion und zur Anregung der Zellproliferation. Für die Arteriosklerose ist aber zu bedenken, daß es „zweifelloso Arteriengebiete gibt, wo stärkste Intimawucherung ohne Verfettungen und stärkere Verkalkung das Bild der Arteriosklerose beherrschen“ (Aschoff 1932). Auch die Art der Infiltration des Cholesterins, ob eingepreßt oder bei Hypercholesterinämie abgelagert (gespeichert), ist noch stark umstritten (Aschoff); manches spricht dafür, daß die abnorme Gewebsbeschaffenheit erst die Ablagerung des Cholesterins ermöglicht (saure Reaktion, Höhe der Kohlensäurespannung Hueck). Die Schwierigkeit des Verständnisses wird noch gesteigert durch die umschriebene herdförmige Gestaltung der Vorgänge, die neben der hypothetischen Änderung des Blutdruckes und der theoretisch geforderten Hypercholesterinämie noch die Mitwirkung eines örtlichen Faktors voraussetzt.

Bei Berücksichtigung der Schwierigkeiten einer solchen Deutung der Lipoidose als eines wesentlich mitbestimmenden Faktors in der Entstehung der Arteriosklerosekrankheit gelangt man zu dem gedanklichen Versuch, die Erscheinung des Cholesterinreichtums als *Teilbild des gestörten Chemismus* (Azidose, Fermentmangel?) oder der gehemmten Verbrennungsfähigkeit (Anoxämie) in der verbreiterten (s. oben) Intima aufzufassen. Als Teilbild insofern, als doch wahrscheinlich auch andere (Eiweiß-)Stoffe in der hyperplastischen Intima erscheinen und niedergeschlagen werden, die wir nicht sehen, weil sie nicht so grob dispers und histochemisch, wie ein Teil der Fettstoffe, nachweisbar sind. So kann die Lipoidose das optische Bild der Arteriosklerose bestimmen und Teilvorgänge mitgestalten (Atherombildung).

Wie schon betont, sind dies gedanklich erörterte Möglichkeiten, denen auf Grund einer Reihe von Beobachtungen und Experimenten andere Auffassungen aus dem Schrifttum entgegengehalten werden können. Dieses Kapitel der Arteriosklerose wird noch genauer abgegrenzt werden müssen. Seine Stellung im Rahmen der Gesamterkrankung ist mit den gesicherten Befunden heute noch nicht festzulegen.

f) Die Rolle der *Mediaveränderungen* in der Entstehung der Arteriosklerose ist umstritten (Thoma, Marchand, Fischer-Wasels, Aschoff, Beitzke, Jores, Klinge, Hueck). Thoma hatte in einer Vielzahl von Arbeiten (Einzelheiten dieser Untersuchungen sollen hier nicht ausführlich dargestellt werden, im folgenden sei auf die Zusammenfassung¹ verwiesen) eine kausale Kette entwickelt, die folgende Glieder enthält: allgemeine Stoffwechselstörung — Niederschlagsbildung in der Media (sichtbar oder unsichtbar) — Angiomalacie — Dehnung der Gefäßwand (ohne Blutdruckerhöhung) — Verzögerung der Randstellung des arteriellen Blutstromes — Hyperplasie der Vasa vasorum und der Adventitia —

¹ Virchows Arch. 245 (1923).

Hyperplasie der Intima (= Arteriosklerose). In den darauf folgenden Erörterungen wurden die Glieder Angiomalacie-Intimahyperplasie herausgegriffen und in unmittelbare Beziehung zueinander gebracht.

Auch wenn man der Meinung ist, daß der von *Thoma* geprägte Begriff in seiner ursprünglichen Form vielleicht zu hypothetisch sei, so ist es doch zweifellos, daß schwere Erkrankungen der Media und der Adventitia, die das Wandgeflecht zerstören und auch zu Gefäßerweiterungen führen, meist vergesellschaftet sind mit einer örtlichen mehr oder minder starken Arteriosklerose (*Hueck* 1938).

Eine Erklärung dieser Gemeinsamkeit kann verschiedene Wege gehen. *Thoma* setzte als stetige Folge der Angiomalacie eine Dehnung der Gefäßwand mit Erweiterung des Lumens voraus, wodurch eine Verzögerung der Randzone des Blutstromes herbeigeführt wurde, die ihrerseits „bestimmend für die Gewebsneubildung in der Intima (ist), während die Gewebsneubildung in der Intima eine lokale Störung des Stoffwechsels darstellt, bei deren Entstehung und Ausbildung die Vasa propria, soweit sie vorhanden sind, in Mitleidenschaft gezogen werden“ (*Thoma*).

Wie ist nun die Beziehung einer Gefäßerweiterung, bzw. Blutstromverlangsamung zur lokalen Intimaverbreiterung — ganz abgesehen von den unterschiedlichen Erscheinungsformen der letzteren — zu denken? Die verschiedenen Formulierungen (vikariierend, kompensatorisch, sekundär) geben im wesentlichen einen Tatbestand wieder oder sind teleologisch gefärbt. Die theoretischen Möglichkeiten, zum Teil im Schrifttum angedeutet, lassen sich folgendermaßen fassen:

1. Durch die Mediaerkrankung wird eine umschriebene Ektasie hervorgerufen, wodurch im Blutstrom gleichsam eine stille Bucht entsteht, in der auf die — sonst druckgewohnte — Intima ein verminderter Druck (Hypotonie), ja vielleicht sogar eine saugende Kraft einwirkt. Es ist also ein ausgesprochen physikalischer Faktor, der als Ursache geweblicher Proliferation (Intimahyperplasie) eingesetzt wird.

2. Durch die auf die Mediaerkrankung folgende Verdichtung (Verknäuerung) des Gefäßwandgeflechtes tritt eine Erschwerung des Stoffwechsels auch der inneren Wandschichten ein (Saftstauung-*Hueck*); auch hier ist es eine physikalische Zustandsveränderung, die unmittelbar zur Intimaverbreiterung führt.

3. Wenn durch lokale Ektasie eine örtliche Blutstromverlangsamung eintritt, so muß in der Zeiteinheit weniger ernährende Blutflüssigkeit mit dem Endothel in Berührung kommen, als es der Norm entspricht. Es tritt — ob die Ernährung der Gefäßwand mit *Aschoff* im wesentlichen als Imbibition (also physikalisch) oder als chemisch-fermentativer Vorgang aufgefaßt wird — ein chronischer Partialhunger in den von dem Gefäßlumen aus ernährten Wandteilen ein. Sehr bedeutsam kann (s. oben) der Sauerstoffmangel (*Meessen*) für die Entstehung zelliger

Intimaproliferationen werden. Es sind also Mediaveränderungen mit Wandausweitung und Intimaerkrankung kausal durch chemisch-trophische Vorgänge verbunden.

4. Durch die im vorhergehenden Abschnitt erwähnte örtliche Blutstromverlangsamung besonders auch in den Riffeln bei Mesoarthritis (syphilitisch oder rheumatisch) wird allen jenen Stoffen des Blutes, die auf das Gewebe schädigend einwirken können (Toxine im allgemeinsten Sinne), mehr als gewöhnlich Gelegenheit zur Haftung und Einwirkung gegeben. Sie werden an diesen Stellen im vermehrten Ausmaß aus dem Blut austreten und komplexe Zellvorgänge auslösen können. Dieserart führt ein chemisch-toxischer Faktor als Bindeglied von der Mediaerkrankung kausal zur Intimahyperplasie, wobei es im Einzelfall unterschiedlich sein dürfte, ob Vasa vasorum und Gefäßintima von gleichen oder wesensmäßig verschiedenen Toxinen angegriffen und geschädigt werden.

Eine kritische Abwägung der einzelnen Möglichkeiten würde zu weit führen. Auf Grund der an der Lungenschlagader gemachten Beobachtungen über Gefäßerkrankungen im allgemeinen möchte ich den beiden letzteren Wirkungsmechanismen (chemisch-trophisch und chemisch-toxisch) eine erhöhte Bedeutung beilegen und glaube nicht daß physikalische Faktoren *ursächlich* unmittelbar zu einer lokalen Intimaverbreiterung führen können.

g) Die in den obigen 3 Stadien gefaßte Form des Krankheitsbegriffes Arteriosklerose muß vollständig getrennt werden von der *diffusen Altersfibrose und Ektasie*, obwohl dort auch eine Verhärtung der Wand (Sklerose) resultiert. Wenn auch einzelne Teilbilder geweblich sich gleichen mögen, so besteht doch ein ähnlicher wesensmäßiger Unterschied, wie zwischen einer isolierten Hautnarbe und der derben Haut. Daß eine solche Fibrose präsenil als Krankheit auftreten kann (*Stämmeler*), sei hier nur erwähnt.

h) Ebenso muß dieser Arteriosklerosebegriff, als Krankheit, abgegrenzt werden von den durch gleichmäßigen Einbau vollwertigen Gewebes „verhärteten“ und verdickten Gefäßen, z. B. der elastisch-muskulärer Wandteile bei dauernder Blutdruckerhöhung (*Hueck*). Hier werden bereits vorhandene funktionelle Systeme verstärkt. Die Entstehung der einzelnen Fasern mag bei Überdruckgefäßen und arteriosklerotisch erkrankten Gefäßen gleich sein, die *Hypertonie* „pflegt zwar eine kompensatorische Hypertrophie der Aorta und der großen Gefäße, aber keine Arteriosklerose zu erzeugen“ (*Aschoff*).

i) Eine Abgrenzung gegen das klinische und anatomische Krankheitsbild der Thrombangitis obliterans ist schwer, wenn wir den Gesamtverlauf der letzteren in Betracht ziehen. Die von *Jäger* (1932) aufgestellten unterschiedlichen Merkmale betreffen örtliche Verschiedenheiten, Differenzen der zeitlichen Entwicklung und der Intensität. Wir werden also die Extremfälle langsam entstehender Arteriosklerose

(erstes fortschreitendes Stadium!) und akuter Thrombangitis obliterans (florides Stadium) wohl unterscheiden können und ihre klinische Trennung ist notwendiges Gebot; aber sowohl in den Anfangsstadien besonders aber in den Ausheilungszuständen (stationäre Phase) gibt es fließende Übergänge. Beide Erkrankungen gehören pathohistogenetisch zusammen, weil der Krankheitsvorgang sich am gleichen Mechanismus (Blutgewebsschranke) und im gleichen Bereich (vasculäre Stoffwechseleinheit) abspielt.

Kehren wir zusammenfassend zu dem Ausgangspunkt dieses Kapitels zurück, so ergibt sich, daß *pathohistogenetisch die Arteriosklerose als herdförmige Gefäßerkrankung dem Begriff der Endarteriitis zugehört*. Es muß nur bei dem Vergleich beider Begriffe das *gleiche* Stadium der zeitlichen Entwicklung betrachtet werden. Die topographischen und Intensitätsunterschiede sind beiden Erkrankungen gemeinsam. Man wird bei beiden Begriffen Grenzformen berücksichtigen müssen, die erst aus der Gesamtschau verständlich werden.

Die Namengebung wird sich praktischen Bedürfnissen anpassen müssen. Der makroskopische Eindruck am Sektionstisch ist der der harten Gefäßwandnarbe (Sklerose) *nach* vorangegangener umschriebener Gefäßwandentzündung (Sklerose nach Endarteriitis, abgelaufene Endarteriitis), wobei die *Gesamterkrankung* — nach allgemeinen Grundsätzen — nicht nach dem Endstadium, sondern nach den einleitenden und bestimmenden Vorgängen benannt werden muß.

Diese Zusammenordnung schließt eine weitere Auflösung des Begriffes Arteriosklerose in Teilformen nicht aus, ja die Variation der komplexen Vorgänge im Einzelfall fordert dazu auf; die Klassifizierung geschieht aber dann nach Maßstäben, die sich aus dem Rahmen der Gesamterkrankung ergeben.

Es ist zuzugeben, daß in der Naturwissenschaft von der analytischen Methode allein die wesentlichen Fortschritte zu erwarten sind; aber das gilt doch wohl nur für die elementare Begriffsbildung (Befunderhebung usw.). Bei Klassifizierung und Definition, die willkürliche, weil wertende Abstraktionen voraussetzen, werden auch durch Synthese neue und wertvolle wissenschaftliche Begriffe geschaffen, deren Bedeutung für Forschung und Erkenntnis nicht bestritten werden kann. Eine nach falschen Gesichtspunkten — unberechtigte Abstraktion — vorgenommene Klassifizierung oder Definition kann die Wissenschaft ebenso hemmen, wie ein fehlender Baustein in der Elementaranalyse.

Auch die umschriebene *Phlebosklerose* muß pathohistogenetisch in den Formenkreis dieser Erkrankungsart einbezogen werden. Die Gründe dafür lassen sich folgendermaßen fassen:

1. Bei einem Vergleich der Lungenschlagadererkrankung mit den gleichzeitigen Lungenvenenveränderungen z. B. bei stenosierender Mitralkarditis (Bredt und Stadler) fällt die weitgehende Ähnlichkeit des Gesamtbildes und die Gleichheit der Teilvorgänge auf. Die Unterschiede

sind durch den besonderen Bau des Gefäßes, nicht aber durch den Charakter der ursächlichen Faktoren oder die Angriffsform bedingt. Der andersartige Chemismus des vorbeiströmenden Blutes und die verschiedenen mechanischen Bedingungen (Blutdruck, Materialspannung) führen zu einem etwas anderen Bild des Krankheitsablaufes. Immerhin kann auch die Phlebosklerose der Lungenschlagader in seltenen Fällen weitgehend der Pulmonalarteriensklerose gleichen.

2. *Rössle* hat auf die Ähnlichkeit der primären Lungenschlagadererkrankung mit der Endophlebitis hepatica obliterans hingewiesen. Wenn nun die einleitenden Vorgänge — zum Formenkreis der rheumatischen Gefäßveränderung gerechnet — einander gleichen — so ist auch das Ausheilungs-(Narben-)stadium gleich zu bewerten.

3. Wie oben schon erwähnt, wird die Lungenschlagader in ihrem geweblichen Aufbau oft und gerne als Zwischenglied zwischen Arterie und Vene bezeichnet. Die Schlußfolgerungen betreffen meist ihre besondere neuromuskuläre Funktion. Sie muß aber auch in stoffwechselmäßiger (chemischer) Hinsicht als ein solches vermittelndes Bindeglied angesehen werden.

An den Venen spielt sich, in wechselnder Intensität und Lokalisation, wesensmäßig der gleiche Krankheitsvorgang ab, den wir bei der Lungenschlagader beobachten konnten. Auch hier ist die herdförmige Begrenzung wesentlich, die diffuse „Sklerose“ als Anpassung an erhöhten Druck oder als Restzustand einer Muscularisatrophie und die Fibrose (senile Atrophie mit sog. seniler „Phlebosklerose“) als Alterungsvorgang müssen ebenso abgegrenzt werden. Besonders möchte ich es für sehr wahrscheinlich halten, daß die „Atherosklerose“ der Venen (*Bendu*, Handbuch der speziellen Pathologie) als Narbenzustand einer hämatogenen Endophlebitis hierher gehört, desgleichen die Phlebitis chronica productiva (s. *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen Pathologie), die zu umschriebener fibrös-hyaliner Entartung der Wand mit Schwund der elastischen Fasern und Verengerung der Gefäßlichtung führt.

Ergebnisse des dritten (theoretischen) Teils.

In beiden ersten Teilen wurden die beobachteten Formen der Lungenschlagadererkrankung (sog. primäre und sekundäre Pulmonalarteriensklerose) dem Begriff der Endarteriitis pulmonalis unterstellt. Endarteriitis ist aber ein im Schrifttum verschiedenartig verwendeter Begriff. Es wird versucht, aus der Ernährungsfunktion des Endothels für das umgebende „Parenchym“ ein übergeordnetes Prinzip der Gefäßwanderkrankung abzuleiten. Die Formen der Endothelschrankenfunktion werden erörtert.

Alle komplexen Vorgänge und geweblichen Umgestaltungen im Bereiche des Systems „Blutflüssigkeit — Endothel — Parenchym“

werden allgemein als Entzündung bezeichnet; das gleiche trifft auch für die Gefäßwand zu. Die Gefäßinnenhaut aller Gefäßkaliber ist funktionell vascularisiert und kann mit jedem anderen gefäßhaltigen Gewebe verglichen werden.

Die Abgrenzung der geweblichen Vorgänge in der Gefäßwand führt zu der Auffassung, daß bereits in der normalen Stoffwechselleistung des Gefäßsystems der örtliche umschriebene Charakter der späteren Erkrankung enthalten sei. Das Vorhandensein solcher trophischer Teilsysteme — für deren Kennzeichnung der Ausdruck „Trophon“ vorgeschlagen wird — wird an einigen Beispielen (Granulationsgewebe, Lungengefäßamyloid, Lebernekrosen, Hauterkrankungen u. a.) erörtert.

Endarteriitis wird als gesetzmäßige (epigenetische) Folge geweblicher *Ausgleichsvorgänge* auf alle am Stoffwechselmechanismus angreifenden und mit dem Blut (hämatogen) an die vom Lumen aus ernährten Gefäßwandteile herangebrachten Schädlichkeiten bezeichnet.

Die Verschiedenheit der Reaktion einzelner Gefäßsegmente wird erörtert. Der begriffliche Unterschied zwischen Endarteriitis und Mesarteriitis wird hervorgehoben.

Obige theoretische Festlegung des Begriffes Endarteriitis umfaßt — wie ausführlich erörtert wird — auch den Begriff der Arteriosklerose. Letztere kann pathohistogenetisch in drei Stadien gegliedert werden.

a) Fortschreitende Phase (akutes florides Krankheitsstadium), Folge hämatogen toxischer Einwirkung.

b) Stillstands- und Ausgleichsphase (Stadium der Verfestigung des örtlichen Krankheitszustandes) Manifestwerden der Wirkung mechanischer Faktoren.

c) Phase der sekundären Umbildung (Stadium der nicht obligaten Ablagerungsvorgänge). Hervortreten der allgemeinen und örtlichen Ernährungsstörungen.

Arteriosklerose muß nicht chronisch fortschreiten, sie kann akut beginnen und ausheilen. Die Ausheilung kann in einem bestimmten Anfangsstadium mit *restitutio ad integrum* erfolgen.

Mechanische Faktoren haben auf die Lokalisation der Arteriosklerose Einfluß; sie formen und modellieren auch das entzündlich entstandene Intimabeet.

Die Rolle der Lipide wird erörtert und auf die Schwierigkeit einer Deutung hingewiesen.

Der Mediaveränderung wird für die Lokalisation, nicht aber für die Verursachung eine Bedeutung beigemessen.

Arteriosklerose als Krankheit ist grundsätzlich zu trennen von Altersfibrose und Ektasie, desgleichen von der kompensatorischen Wandhypertrophie bei Hypertonie. Von der Thrombangitis obliterans läßt

sich Arteriosklerose nur in Grenzformen scharf trennen, Übergänge kommen vor.

Die umschriebene Phlebosklerose gehört mit der Arteriosklerose zum Formenkreis der Endarteriitis.

Schrifttum.

- Antenucci*: Wien. Arch. inn. Med. **26** (1935). — *Arrilaga*: La arteritis pulmonar. Buenos Aires 1935. — *Aschoff, L.*: Beih. Med. Klin. **1930 I**. — *Bacon u. Apfelbach*: Zbl. Path. **40**, 308 (1927). — *Bahrman, E.*: Virchows Arch. **300**, 342 (1938). — *Balo, v.*: Frankf. Z. Path. **52** (1938). — *Beitzke, H.*: Virchows Arch. **267**, 625 (1928); **275**, 532 (1930). — *Benninghoff, A.*: Blutgefäße und Herz. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 6, Teil 1. Berlin: Julius Springer 1930. — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. **8** (1935). — *B'llmann*: Virchows Arch. **300**, 378 (1938). — *Borst, M.*: Beitr. path. Anat. **63**, 725 (1916). — *Bredt, H.*: Virchows Arch. **284**, 126 (1932). — Klin. Wschr. **1936 II**, 1358. — Verh. dtsh. path. Ges. **1937**. — *Bredt u. Stadler*: Arch. Kreislaufforsch. **7**, 54 (1940). — *Brenner*: Lancet **1931 I**, 911. — *Caussade et Tardieu*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1928**, 871. — *Chiari, H.*: Beitr. path. Anat. **88** (1931). — Wien. klin. Wschr. **1932 I**; **1937 I**. — Die pathologische Anatomie des akuten Rheumatismus. Dresden: Theodor Steinkopff 1938. — *Coronini, C.*: Beitr. path. Anat. **102**, 97 (1939). — *Coronini u. Oberson*: Virchows Arch. **298**, 251 (1937). — *Dietrich, A. u. Schröder*: Virchows Arch. **274**, 425 (1929). — *Dietrich, K.*: Virchows Arch. **274**, 452 (1929). — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. **8** (1935). — *Ehlers*: Virchows Arch. **173**, 427 (1907). — *Fischer, W.*: Dtsch. med. Wschr. **1909 I**. — Dtsch. Arch. klin. Med. **97** (1909). — *Fischer-Wasels, B.*: Arteriosklerose. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 2. Hälfte. Berlin 1927. — *Gerstel, G.*: Über die Veränderungen der Blutgefäße bei Staublungenerkrankungen. Jena: Gustav Fischer 1933. — *Giulianini*: Pathologica (Genova) **23**, 321 (1931). — *Glahn, v. and Pappenheimer*: Amer. J. Path. **2** (1926); **3** (1927). — *Goedel*: Virchows Arch. **277**, 507 (1930). — *Grieshammer*: Frankf. Z. Path. **53**, 136 (1939). — *Gruber, Gg. B.*: Zbl. Herzkrkh. **17** (1926). — *Hart*: Berl. klin. Wschr. **1916 I**, 304. — *Heinlein, H.*: Erg. Hyg. **20**, 274 (1937). — *Hoenig*: Dtsch. Arch. klin. Med. **180** (1937). — *Höra*: Frankf. Z. Path. **47**, 100 (1937). — *Hohenner, K.*: Arch. Kreislaufforsch. **6**, 293 (1940). — *Holle, G.*: Beitr. path. Anat. **105**, 49 (1940). — *Hornowski*: Virchows Arch. **215**, 280 (1914). — *Hueck, W.*: Beitr. path. Anat. **66**, 330 (1920). — Münch. med. Wschr. **1920 I**; **1938 I**. — *Hübschmann, P.*: Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Berlin 1928. — *Jäger, E.*: Virchows Arch. **284**, 526, 584 (1932); **288**, 833 (1933). — *Jores, L.*: Arterien. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2. Berlin 1924. — Virchows Arch. **235** (1921). — *Kasper*: Beitr. Klin. Tbk. **80**, 537 (1932). — *Kaufmann, E.*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 1. 1931. — *Kaump and Dry*: Arch. int. Med. **61**, 1 (1938). — *Klinge, F.*: Erg. Path. **27** (1933). — *Knepper u. Waaler*: Virchows Arch. **294**, 587 (1935). — *Konschegg*: Virchows Arch. **260**, 140 (1926). — *Krauspe, C.*: Sch. Königsberg. gelehrte Ges. Naturwiss. Kl. **15**, H. 4 (1939). — *Kreibitz*: Wien. klin. Wschr. **60** (1932). — *Krompecher, St.*: Verh. anat. Ges. **39**, 49 (1931). — *Kruttsch*: Frankf. Z. Path. **23**, 243 (1920). — *Kuntschik*: Z. Kreislaufforsch. **23**, 183. — *Lang*: Dtsch. Arch. klin. Med. **143**, 359 (1924). — *Laubry et Thomas*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1926**, 639. — *Lemke*: Virchows Arch. **240**, 30 (1922). — *Ljungdahl*: Untersuchungen über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufs. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1915. — *Lubarsch, O.*: Verh. dtsh. path. Ges. **1923**. — *Marchand, F.*: Verh.

21. Kongr. inn. Med. 1904. — Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 4. 1924. *Meessen*: Beitr. path. Anat. **102**, 191 (1939). — *Miyata*: Virchows Arch. **304** (1939). *Mönckeberg*: Virchows Arch. **216** (1914). — Dtsch. med. Wschr. **1909** I. — *Munme, C.*: Z. klin. Med. **138**, 22 (1940). — *Muto*: Virchows Arch. **300**, 652 (1937). — *Nagel*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **42**, 433 (1937). — *Neubert*: Virchows Arch. **301**, 364 (1938). — *Pagel u. Henke*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Henke-Lubarsch*, Bd. 3/II, I. Berlin 1930. — *Parker and Weiss*: Amer. J. Path. **12**, 573 (1936). — *Paul*: Krkh.forsch. **5**, 192 (1927). — *Posselt, A.*: Erg. Path. **13** (1909). Wien. Arch. klin. Med. **11** (1925). — *Puntigam*: Beitr. gerichtl. Med. **11**, 10 (1931). *Ricker, G.*: Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Berlin: Julius Springer 1927. — *Rösse, R.*: Verh. dtsch. path. Ges. **19**, 18 (1923). — Virchows Arch. **288**, 780 (1933). — Klin. Wschr. **1933** I. — Verh. dtsch. path. Ges. **27**, 152 (1934). — *Roulet u. Doljanski*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Saltykow*: Beitr. path. Anat. **43**, 147 (1908). — Zbl. Path. **19**. — *Schönlebe, H.*: Virchows Arch. **304**, 526 (1939). — *Schürmann, P. u. MacMahon*: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — *Schulz, A.*: Erg. Path. **22**, 207. — *Siegmund*: Zbl. Path. **35**, 276 (1924). — Verh. dtsch. path. Ges. **20**, 260 (1925). — Virchows Arch. **290** (1933). — *Stämmeler*: Arch. Kreislaufforsch. **3**, 135 (1938). — Zbl. Path. **34**, 169 (1923). — *Steinberg*: Beitr. path. Anat. **82**, 307 (1929). — *Sternberg*: Wien. klin. Wschr. **1925** II. — *Störck u. Epstein*: Frankf. Z. Path. **23**. — *Thoma, R.*: Virchows Arch. **245** (1923). — *Thorhorst*: Diss. Marburg 1904. — *Tsui-Tung-Wu*: Virchows Arch. **300**, 373 (1938). — *Wagner*: Klin. Wschr. **1938** II. — Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **8**, 83 (1935). — *Werthemann*: Virchows Arch. **270**, 605 (1928). — *Wiese*: Frankf. Z. Path. **49** (1936). — *Wiesel*: Z. Heilk. **1906**. — *Wohlwill*: Virchows Arch. **246**, 377 (1923). — *Wolff, K.*: Beitr. path. Anat. **95**, 603 (1935).