

Aus dem Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena
(Direktor: Prof. Dr. WALTHER FISCHER).
und aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Erfurt
(Vorstand: Privatdozent Dr. HARRY GÜTHERT).

Zur Kenntnis der Endarteriitis obliterans*.

Von

H. GÜTHERT.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Oktober 1946.)

I. Einleitung.

Das schon lange bekannte Bild der Endarteriitis (Thrombangitis) obliterans ist durch zahlreiche Mitteilungen Allgemeingut der Gefäßpathologie geworden. Die Untersuchungen v. WINIWARTERS aus dem Jahre 1878, die zu grundlegenden anatomischen Befunden an den Gefäßen amputierter Gliedmaßen geführt haben, sind durch andere Autoren bestätigt und durch BUEGGER, der auf die thrombotische Komponente mit Nachdruck hingewiesen hat, vervollständigt und ergänzt worden. JÄGER hat an umfassendem Untersuchungsgut festgelegt, daß es sich bei der v. WINIWARTER-BUEGGERschen Krankheit nicht um eine isolierte Erkrankung der Extremitätengefäße, sondern um eine Allgemeinerkrankung des gesamten Gefäßsystems handelt. Schließlich haben die Untersuchungen von SPATZ und LINDENBERG und KÖHLMEIER gezeigt, daß auch andere Gefäßgebiete bevorzugt an der Erkrankung beteiligt sein können. So ist es nach den Ergebnissen von SPATZ und LINDENBERG durchaus berechtigt, von einer cerebralen Form der Erkrankung zu sprechen und ihr eine periphere sowie intestinale Form (KÖHLMEIER) gegenüberzustellen, je nachdem welches Gefäßgebiet besonders im Vordergrund steht. Diesen Teilerkrankungen großer Gefäßprovinzen würde die generalisierte Form überzuordnen sein.

Über das Wesen der Endarteriitis herrscht weiterhin insofern Übereinstimmung, als es sich um eine Erkrankung der Arterien sowohl des elastischen als auch des muskulären Typs handelt, die in ihrem Endzustand mit einer völligen Gefäßobliteration einhergeht. Die bindegewebige Obliteration ist dabei entweder gebunden an eine primäre Endothelwucherung oder sie entsteht im Anschluß an Thrombosen,

* Herrn Prof. Dr. WALTHER FISCHER zum 65. Geburtstag gewidmet.

Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Pathologen der Ostzone am 6. Oktober 1946 in Jena.

worauf insbesondere BUEGER, JÄGER und LINDENBERG und SPATZ hingewiesen haben.

Hinsichtlich der Ätiologie hat sich vor allem die von BUEGER geäußerte Ansicht des rassendispositionellen Faktors nicht bestätigt, wie auch Kälteschäden, Erfrierungen leichten Grades, Nicotinabusus (GRUBER) als auslösenden Ursachen nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt. Dagegen hat RÖSSLE die Endarteriitis den allergischen Gefäßreaktionen zugerechnet und sie als rheumatoide Gefäßerkrankung einem bestimmt charakterisierten Formenkreis zugeordnet.

Eine von uns gemachte Beobachtung, die auch in anderer Hinsicht interessant ist, soll vor allem zu dieser von RÖSSLE erwogenen Frage Stellung nehmen.

II. Eigene Beobachtung.

H. H., geboren 1895, Zimmermann. Keine Erbkrankheiten, in jungen Jahren Tripper. Großer, schlanker, kräftiger Mann. 1916 Verletzung des re. Zeigefingers durch Granatzünder. Monatelange Eiterung der Wunde. Heilung im Frühjahr 1917. Danach Furunkulose, anschließend Darminfektion. Im Anschluß daran im Oktober 1917 erstmalig Absterben der Finger beider Hände und der Nase. Im Jahre 1918 mehrfache Lazarettaufenthalte wegen unklarer fieberhafter Erkrankungen mit starken Kopf- und Wadenschmerzen. Im November 1918 Grippe. Entlassung aus dem Heeresdienst. Seit 1919 Kribbeln, Kältegefühl, Blässe in Händen und Füßen, Wadenschmerzen, auch in der Wärme. In wechselnder Stärke Anhalten dieser Beschwerden bis 1924. Trophische Störungen und Pulslosigkeit des re. Fußes, trockener Brand mehrerer Zehen. März 1925 Amputation des re. Fußes. Juli 1925 erstmalig stärkere Durchblutungsstörungen des li. Fußes. 1926 Nekrosen und Eiterungen am re. Stumpf und li. Fuß, schwere Durchblutungsstörungen der Hände. Januar 1927 Amputation des re. Oberschenkels. Juli 1927 Amputation des li. Unterschenkels. Danach monatelange Stumpfeiterungen. September 1928 Amputation des re. Zeigefingers. In den folgenden Jahren anhaltende Durchblutungsstörungen der oberen Gliedmaßen mit heftigsten Schmerzen. Exartikulation und Amputation weiterer Fingerglieder. 1943 apoplektischer Insult. 1945 in der Medizinischen Universitätsklinik Jena unter der Diagnose Endarteriitis obliterans, rekurrierende Endokarditis. Im Januar 1946 Herzdekompensation, deswegen erneut Aufnahme in die Medizinische Universitätsklinik Jena. Aus dem Untersuchungsbefund: Ödeme, verminderte Urinausscheidung, Cyanose, starke Marmorierung der Haut, Dyspnoe, CHEYNE-STOKESSche Atmung. Herz nach beiden Seiten verbreitert. Systolisches Geräusch über allen Ostien, diastolisches über der Aorta. Stauungslungen, Stauungsleber. Trockene Gangrän der Zeigefingerbeere li., Furunkel am li. Unterarm, Pyodermien am li. Beinstumpfende. Im Urin Eiweiß. Blutdruck während des Klinikaufenthaltes zwischen 145/80 und 190/95 mm Hg. Leukocytose, erhöhte Senkung, Temperaturen zwischen 37 und 38,2°. Mitte Februar trockene Gangrän des li. Mittelfingers, später auch der Nasenspitze, an umschriebenen Stellen des re. Unterarmes und an den Beinstümpfen. Trotz eingehender Behandlung Tod unter den Zeichen des Kreislaufversagens. Endgültige klinische Diagnose: Endarteriitis obliterans, rekurrierende Endokarditis mit Aorteninsuffizienz.

Aus dem Sektionsbefund auszugsweise folgende Angaben (Sekt.-Nr. 124/46): Auffallende Blässe der Haut, Trommelschlegelfinger. An den Gliedmaßenenden, besonders an den Fingern, Marmorierung der Haut. Re. Bein im unteren Drittel

des Oberschenkels abgesetzt (Abb. 1). Li. Bein kurz unterhalb des Kniegelenkes amputiert. An der re. Hand Exartikulationen in verschiedenen Gelenken des 2.—5. Fingers. An der li. Hand fehlende Endglieder des 2. und 3. Fingers. Hautnekrosen am Stumpf des 3. Fingers, desgleichen an der Nasenspitze, an der Innenseite des li. Unterarmes, des re. Oberarmes und an den Stumpfenden beider Beine. *Herzbeutel* nach li. verzogen, mit der Pleura mediastinalis der li. Lunge verwachsen. Umschriebene Verwachsungen mit der vorderen Brustwand. *Herz* mehr als doppeltfaustgroß, nach der medialen unteren Hälfte des li. Pleuraraumes verzogen. Sämtliche Herzhöhlen stark erweitert, besonders der li. Ventrikel. Muskulatur der li. und der re. Herzkammer verdickt, li. 18 mm, re. 8 mm. Aortenklappen starr, unbeweglich, erheblich an den freien Rändern verdickt, leicht verkürzt, mit feinwarzigen, nicht wegweisbaren, glasig-grauen Auflagerungen. Leichte Dehiszenz der Klappenbasis mit aneurysmatischer Erweiterung der Taschen. Endokard der li. Herzkammer an der Hinterwand schwielig verdickt, zum Teil grauweiß, zum Teil blaß-gelblich, fleckig. Muskulatur ganz feinfleckig verschwilt, zum Teil mit frischen rötlichen Nekrosen, zum Teil von blaßgelber Farbe und mäßig teigiger Konsistenz.

Gefäßsystem (unter Berücksichtigung der zugehörigen Organe): *A. pulmonalis* dehnbar und zart, von gehöriger Weite. Der Hauptast zeigt nur ganz vereinzelte, gelbliche Intimaverdickungen, teils polsterartig, teils flach. Auf Durchschnitten durch die Lunge starke Wandverdickungen kleinster Arterienäste mit erheblicher Einengung der Lichtung, mitunter offenbar völlig verschlossene Gefäße. An vielen Stellen mitten im Lungenparenchym ganz unregelmäßig begrenzte, teils graue, teils gelbliche Nekroseherde. Ähnliche und hämorrhagische Herde von keilförmiger Gestalt in Pleuranähe. *Aorta* gehörig weit, gut dehnbar. Im auf- und absteigenden Brustteil nur ganz umschriebene, leicht erhabene, teils gelbliche, teils graurötliche Intimaverdickungen in geringer Ausdehnung, zum Teil ganz flach, zum Teil polsterartig in die Gefäßlichtung vorspringend. In der Bauch-aorta Zunahme dieser Intimabeete mit zum Teil erheblicher Vergrößerung der Einzelherde und kleinen atheromatösen Ulcerationen. Kurz vor dem Abgang beider *A. iliacae* ausgedehnte Kalkplatten in der Innenhaut. Mäßige Lichtungseinengung. Unmittelbar vor dem Abgang der li. *A. iliaca communis* ein etwa pflaumengroßer, wandständiger, alter, grauweißer Thrombus, der sich in die li. *A. iliaca* hinein

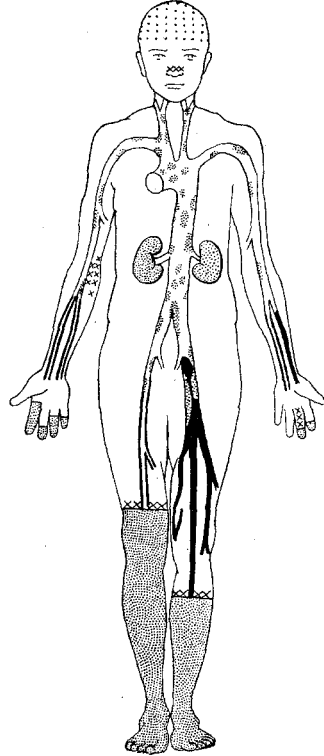


Abb. 1. Schematische Übersicht über die grobanatomischen Gefäßveränderungen (— atherosklerotische Herde; — Gefäßverschuß bzw. Gefäßeinengung durch Endarteriitis obliterans; amputierte Glieder; x x x Hautnekrosen) und die Operationsverstümmelungen: Atherosklerose der Aorta, Verschuß der *A. iliaca externa* und *A. femoralis* links, der *A. radialis* sin., Einengung der übrigen Bein- und Armarterien, Granularatrophie des Gehirns und der Nieren, Nekrosen an den Beinstümpfen, an der Nasenspitze und an der Haut der Arme. Amputationen an Händen und Beinen.

fortsetzt. In der *A. iliaca externa sinistra* an umschriebener Stelle erhebliche Intimaverdickungen mit Thrombose und völliger Verlegung der Lichtung. Unmittelbar darunter die *A. femoralis sinistra* bis zum Stumpfende verschlossen. Seitenäste zum Teil verschlossen, zum Teil erheblich eingengt. In den li. Beinvenen ganz ausgedehnte Thrombosierungen. Die *re. A. iliaca communis* zeigt nur geringe gelbliche Intimaverdickungen. Von der *A. iliaca externa dextra* an ist die Lichtung der Beingefäße durch konzentrische Intimaverdickung eingengt mit ständiger Zunahme der Einengung nach der Peripherie hin. Kein vollständiger Verschuß. Ausgedehnte Thrombosierung des Hauptastes der *re. Beinvene* und kleiner Seitenäste. Die vom *Arcus aortae* abgehenden Arterien zeigen überall umschriebene, leicht erhabene, gelbliche Intimaverdickungen, desgleichen die arteriellen Armgefäße in den proximalen Anteilen. Die *li. A. radialis* ist völlig verschlossen, die *re. Unterarmarterien* hochgradig eingengt, aber durchgängig. Die *Nierenarterien* zeigen leicht erhabene, herdförmige Intimaerweiterungen, keine Lichtungseinengungen. An der Oberfläche sind beide Nieren ganz fein granuliert. Außerdem größere, teils oberflächliche, teils tief ins Parenchym hineingehende Narben. Verschmälerung der Rinde, Vakuumwucherung des Nierenbeckenfettgewebes.

Schädel. Schädelweichteile und knöcherner Schädel regelrecht. Ödem der weichen Hirnhäute. Leichte grauweiße Verdickung der Hirnhäute an umschriebenen Stellen der Konvexität. Hirnbasisgefäße zeigen überall umschriebene gelbliche Intimaverdickungen bei erhaltener Lichtung. Gewicht 1080 g. Nach Fixierung werden von der li. Hirnhälfte die weichen Hirnhäute abpräpariert, nach vorheriger Entfernung der feinen arteriellen Gefäße. An der anderen Hirnhälfte werden Hirnhäute und Gehirn im Zusammenhang belassen. Die drei großen Hauptarterien zeigen nur fleckförmige gelbliche Intimaverdickungen, nirgendwo Lichtungseinengung. Die kleinsten herauspräparierten Verzweigungen sind größtenteils völlig durchgängig und nur zu einem geringen Teil in dünne, derbe, grauweiße Stränge „wurmartig“ (SPATZ) umgewandelt. Auf etwa zehn durchgängige Äste kommt in regelloser Anordnung etwa ein obliteriertes Gefäß. Die Hirnrinde zeigt eine ganz feinwarzige Granulierung, die sich fast ringförmig von der Basis des Schläfenlappens über die Basis des Hinterhauptlappens auf dessen Konvexität und in einem etwa 5 cm breiten Streifen über die Konvexität beider Parietallappen hinzieht, wobei die medialen, der Medianfurche benachbart liegenden Rindenbezirke, in Form eines schmalen Streifens, der bis zu 1 cm breit ist, frei bleiben. Nach vorn setzen sich die Granulierungen auf die Konvexität des Stirnlappens fort, werden nach den Stirnhirnpolen zu immer schmaler, um an der Basis des Stirnhirns bis an dessen hintere Grenze dann wieder etwas breiter zu werden. Es sind an der Hirnrinde also lediglich schmale Streifen längs der Medianfurche, die seitlichen Anteile beider parietalen Rindenabschnitte, die lateralen Anteile beider Schläfenlappen und die in der näheren Umgebung der Medianlinie gelegenen Anteile der Hirnbasis frei. Aber auch in diesen größtenteils freien Bezirken, vor allem im Schläfenlappen, finden sich vereinzelt feine umschriebene Granulierungen. Am hinteren oberen Rand des *re. Operculum* eine flache, alte, gelblichbraune Rindennarbe. Eine weitere flache, alte Narbe an der Basis des *re. Schläfenlappens*. Auf Einschnitten überall deutliche Verschmälerung der Hirnrinde. Hirnkammern mäßig erweitert. An zahlreichen Stellen an der Innenauskleidung der Hirnkammern ganz kleine, feinwarzige Vorsprünge. Marklager geschrumpft, Hirnstamm deutlich atrophisch, ohne herdförmige Veränderungen. Rückenmark ohne Besonderheiten. *A. vertebralis* vereinzelt mit fleckförmigen Intimaverdickungen, überall durchgängig. Kleinere Gefäße der weichen Rückenmarkshäute regelrecht.

Auf Grund des makroskopischen Gesamtbefundes wurde folgende anatomische Diagnose gestellt:

Generalisierte Endarteriitis obliterans. Verschuß der linken A. iliaca externa, des linken Hauptastes der A. femoralis und zahlreicher kleiner Äste der linken Femoralarterie. Vollständiger Verschuß der linken A. radialis. Hochgradige Einengung der rechten Femoralarterie. Zustand nach Amputation des rechten Beines im unteren Oberschenkel Drittel. Zustand nach Amputation bzw. Exartikulation mehrerer Glieder des 2.—4. Fingers der rechten und 2.—3. Fingers der linken Hand. Hautdurchblutungsstörungen an den Extremitäten. Umschriebene Nekrosen der Haut an den Stumpfenden beider Beine, an der Innenseite des rechten Oberarmes und an der Nasenspitze. Granularatrophie der Großhirnrinde. Ältere Rindenerweichungsherde. Allgemeine Atrophie des Gehirns. Ödem der weichen Hirnhäute. Allgemeine Atherosklerose, besonders der Bauchaorta, mit wandständigem, älteren Thrombus unmittelbar vor dem Abgang der linken A. iliaca communis. Thrombose der linken A. iliaca communis bei hochgradiger Sklerose dieses Gefäßabschnittes. Thrombose der Hauptäste und zahlreicher Seitenäste beider Beinvenen. Cor bovinum mit Hypertrophie beider Herzkammern und Erweiterung sämtlicher Herzhöhlen. Ausgedehnte, ganz feinfleckige Verschielung der Herzmuskulatur, zum Teil auch frische anämisch-hyperämische Durchblutungsstörungen. Rezidivierende Endokarditis der Aortenklappe mit frischem entzündlichen Schub. Aorteninsuffizienz und leichte Aortenstenose. Chronische Stauungsorgane. Granularatrophie der Nieren. Pulmonalsklerose. Anämische und hämorrhagische Lungeninfarkte.

III. Besprechung der Veränderungen des Gehirns.

SPATZ und LINDENBERG haben an Hand von 22 sorgfältig untersuchten Fällen von Thrombarteriitis obliterans der Hirngefäße auf das bevorzugte Befallensein ganz bestimmter Hirnrindenbezirke hingewiesen und diese Tatsache mit der Besonderheit der Gefäßversorgung der Rinde in Zusammenhang gebracht. Die sichelförmige (SPATZ) vom Stirnhirnpol bis zum Occipitalpol reichende und von hier auf den Schläfenlappenpol wieder umbiegende Zone der Granularatrophie wurde mit der elektiven Erkrankung der distalen Abschnitte der drei großen Hirnarterien erklärt, während nach SPATZ die Nichtbeteiligung ganz bestimmter Hirnrindengebiete in den völlig gesunden proxymalen Ästen der drei Hirnarterien ihre Ursache hatte. Bezüglich der grobanatomischen Befunde an der Rinde können wir die Ergebnisse von SPATZ bestätigen, wenn auch die Veränderungen bei unserer Beobachtung ungleich viel ausgedehnter waren und über die sichelförmige Anordnung hinaus zu einem über die ganze Hirnoberfläche verlaufenden Ring granulärer

Vernarbung geführt hatte. Entgegen den Befunden von SPATZ war vor allem auch das Konvexitätsgebiet der ersten Stirnhirnwindung herdförmig befallen. Außerdem zeigten die Rindenabschnitte, die in den Fällen von SPATZ völlig frei waren (Konvexität des Schläfenlappens), bei unserer Beobachtung fleckförmig kleine Herde granulärer Atrophie. Insgesamt handelt es sich bei uns nur um graduelle Unterschiede gegenüber dem von SPATZ aufgestellten Ausbreitungstyp. Es waren deshalb, entgegen den Ergebnissen von SPATZ, ausgedehnte Gefäßveränderungen nicht nur in distalen, sondern auch proximalen Ästen der Hirnarterien zu erwarten.

Mikroskopisch wurde an den Gefäßen des Gehirns und am Gehirn selbst folgender Befund erhoben:

A. basilaris, cerebri media und anterior. An mehreren Stellen erhebliche Intimapolster, zum Teil mit kleinen Atheromherden, besonders an der Basis der Intima. Media und Adventitia regelrecht.

A. vertebrales. Deutliche konzentrische Intimahyperplasie mit nur geringer Lichtungseingengung. Vereinzelt ganz feine Lipoidablagerung in der Intima. Umschriebene schmale Verkalkungsspannen an der Grenze von Intima und Media, zum Teil genau in der *Elastica interna*.

Kleinste Meningealarterien. Allergrößtenteils völlig frei von morphologischen Veränderungen. In ganz wenigen Gefäßen umschriebene, meist geringe Wucherung eines lockeren, feinmaschigen, zellarmen Bindegewebes. An anderen Stellen Gefäßlichtungen von Gerinnungsthromben ausgefüllt, ohne irgendwelche Veränderungen an den Gefäßwänden. Unter vielen untersuchten Gefäßen nur ganz wenige, deren Lichtungen mit einem lockeren, feinmaschigen Füllgewebe völlig verschlossen sind. *Elastica* stark gefältelt, jedoch unverändert. Im Füllgewebe stellenweise Neubildung elastischer Fasern, zum Teil in paralleler Anordnung zur *Elastica interna*, so daß man von Ansätzen einer zweiten *Elastica interna* sprechen kann. Media o. B.

Gehirn. An zahlreichen untersuchten Stellen überall Atrophie der Rinde. Im re. Schläfenlappen, am Übergang zum Operculum und an der Basis der typische Befund älterer Erweichungsherde mit ausgesprochener Narbenbildung. Vereinzelt an anderen Stellen auch frische umschriebene Gewebsuntergänge in der Rinde mit Fettkörnchenzellen am Rande und wabiger Auflockerung der Glia in der Umgebung als Zeichen eines lokalen Ödems. Die genauere, zum Teil in Stufen erfolgte Untersuchung der feinen granulären Hirnrindennarben und deren Umgebung zeigt, daß auch die im Zusammenhang mit der Hirnrinde belassenen Gefäße der weichen Hirnhäute und die in die Hirnrinde ausstrahlenden Endäste größtenteils völlig frei von Veränderungen sind. Nur einzelne Gefäße zeigen in der Rinde ganz geringe Intimawucherungen, ohne wesentliche Eingengung der Lichtung. Stellenweise um die Wände unveränderter Meningealarterien geringe lymphocytäre Infiltrate. Die Rindennarben stellen sich im wesentlichen als Fasergliebnarben mit völligem Schwund der Ganglienzellen dar. Die Narben sind mehr oder minder keilförmig und verlieren sich allmählich in der gesunden Umgebung. Nicht selten ist ein schmaler Bezirk der äußeren Rinde ohne Veränderungen, während die tiefe Rinde umschriebene Narbenbildung zeigt. Diese Narben, sowie kleine, wahllos verstreute Narben im Marklager zeigen fast immer topographische Beziehungen zu Gefäßen, indem sie meist in unmittelbarer Umgebung von entweder völlig gesunden oder nur wenig veränderten Gefäßen liegen. Verdichtungen der Glia, zum Teil in Form von Fasergliaknötchen, sind

an zahlreichen Stellen auch unter dem Ependym sämtlicher Hirnventrikel zu sehen. In ganz ausgesprochener Form sind diese Knötchen unter dem Ependym des dritten Ventrikels entwickelt, geringer in den Seitenventrikeln und in der vierten Hirnkammer. Am Kleinhirn außer den Zeichen einer allgemeinen Atrophie keine wesentlichen Veränderungen, desgleichen nicht im Bereich des Hirnstamms, der Brücke und des verlängerten Markes.

Aus den etwas ausführlicher wiedergegebenen Untersuchungsbefunden der arteriellen Hirngefäße und deren Verzweigungen geht eindeutig hervor, daß die gefundene granuläre Atrophie der Großhirnrinde nur zu einem ganz geringen Teil abhängig ist von morphologisch faßbaren Veränderungen an den Hirnendgefäßen. Bei grober Schätzung haben wir festgestellt, daß auf eine veränderte Meningealarterie etwa zehn gesunde Gefäße kommen und daß die Verteilung der kranken und gesunden Gefäße völlig regellos ist. Von den veränderten Gefäßen zeigt die Mehrzahl das Bild der endarteriitischen Wucherung der Intima mit knospen-, spangen- oder polsterartig vorspringenden Intimaverdickungen oder aber mit Totalverschluß der Gefäßlichtung durch ein lockeres Füllgewebe. Nur wenige Gefäße zeigen das Bild der frischen Thrombosierung. Zu der immer wieder aufgeworfenen Frage, ob die Thrombosierung oder die endarteriitische Wucherung das Primäre der Gefäßveränderung darstellt, möchten wir auf Grund unserer Beobachtung wie folgt Stellung nehmen. Es ist schwer festzustellen, ob das lockere Füllgewebe einer kleinen Meningealarterie seine Entstehung einer Thrombose verdankt oder ob es sich um eine primäre Endothelwucherung handelt. Wenn man aber bei weitem mehr kleinste Arterien sieht, bei denen umschriebene Intimawucherungen gegenüber der vollständigen Verlegung der Gefäßlichtung durch ein lockeres Füllgewebe und gegenüber frischeren Thrombosen im Vordergrund stehen, dann darf man wohl mit Vorbedacht sagen, daß das beherrschende Bild die primäre Endothelwucherung der kleinsten Gefäßverzweigungen ist und daß die thrombangitische Komponente zumindest für unsere Beobachtung demgegenüber ganz in den Hintergrund tritt. In ähnlichem Sinne hat sich auch SPATZ geäußert. Unsere Beobachtung lehrt uns jedoch mit Nachdruck, daß den morphologischen Veränderungen als Primärbefund offenbar eine viel zu große Bedeutung beigemessen wird. Wie ist es sonst zu erklären, daß die Mehrzahl der Meningeal- und Hirnrindengefäße völlig frei ist von Veränderungen, obgleich ganz ausgedehnte granularatrophische Hirnrindenbefunde zu erheben sind. Wir dürfen uns auf Grund dieser Feststellungen die Pathogenese wohl so vorstellen, daß die schädigende Noxe, auf die wir später noch zurückkommen werden, vom Gefäßlumen aus auf die Endothelschicht und auf die Muscularis einwirkt und daß es im Anschluß daran zu Spasmen kommt, die irreversible Schäden an der Hirnrinde setzen. Darauf hat WALTHER FISCHER schon hingewiesen. Inwieweit die spastischen Gefäßzusammenziehungen

über das Gefäßnervensystem im Sinne RICKERS ausgelöst werden, kann nicht entschieden werden. Als zweifelsfrei darf wohl gelten, daß die schädigende Noxe durch die Intima hindurch auch auf die Muscularis einwirken muß, damit es zur Strombahneinengung mit ihren Folgen kommen kann. So dürfen wir aus dem Fehlen morphologischer Gefäßveränderungen schließen, daß das Funktionelle im Vordergrund steht und daß Endothelwucherung und Thrombose nur zwei nebeneinanderhergehende Reaktionsvorgänge auf die vom Endothel her einwirkende Noxe darstellen.

IV. Die Veränderungen am Herzen und am Gefäßsystem.

Histologische Untersuchungen. Li. Ventrikel: An mehreren Stellen untersucht sind die Herzmuskelfasern sowohl in der Längsrichtung als auch quer zum Faserverlauf vielfach unterbrochen. Man erkennt zwischen hypertrophierten Muskelfragmenten ein teils lockeres, teils älteres Bindegewebe mit ganz ausgedehnten, meist diffusen, stellenweise aber auch deutlich knötchenförmigen Infiltraten, die aus Lymphocyten, größeren einkernigen Zellen und Histiocyten bestehen. Stellenweise sind klassische ASCHOFF-GEIPPELSche Knötchen vorhanden. Zum Teil fehlen Infiltrate vollständig, hier nur ein fibroplastenreiches Bindegewebe mit neugebildeten, erweiterten Capillaren. Die venösen Gefäße zeigen außer perivaskulären, entzündlichen Infiltraten keine Besonderheiten, die größeren arteriellen Kranzgefäßäste stellenweise geringe Intimaproliferationen. Nur ganz vereinzelt sind arterielle Gefäße durch lockeres, zellreiches Bindegewebe vollständig verschlossen, zum Teil rekanalisiert. Frische Thrombenbildung fehlt. Im Parenchym fleckförmig feinstropfige Verfettung. Kammerseptum: Unmittelbar unter dem Endokard des li. Ventrikels eine teils ganz diffuse, teils knötchenförmige frische Granulombildung mit fibrinoider Verquellung des stark aufgelockerten subendothelialen Bindegewebes und ausgedehnten lymphocytär-monocytären Infiltraten. Auch Leukocyten, darunter vereinzelt eosinophile, sind nachweisbar. An anderen Stellen inmitten abklingender fibrinoider Verquellung histiocytäre Zellen verschiedener Größe. Zum Teil sind die Fasern des Reizleitungssystems in die akut entzündlichen Veränderungen einbezogen, zum Teil völlig vernarbt. Im neu gebildeten Bindegewebe stellenweise elastische Fasern. Aortenklappe: Die makroskopischen Wärrchen sind nach der Lichtung hin fast überall mit Endothel überzogen. Nur an einer ganz kleinen Stelle ist der Epithelbezug ulceriert und mit Fibrinmassen bedeckt, die sich etwas in die Tiefe des Klappengewebes erstrecken. Die verdickte Klappe besteht aus einem kernarmen, hyalinen, stellenweise deutlich fibrinoid verquollenen Bindegewebe. In der Tiefe der Klappe am Übergang zur Muskulatur Narbengewebe, das sich in die Muskulatur hinein fortsetzt, mit neu gebildeten Capillaren.

Gefäßveränderungen. Aorta: An zahlreichen Stellen untersucht, zeigt sie wechselnd starke Infiltrate in der Adventitia, vielfach kleine Narben in der Media mit Unterbrechung der elastischen Fasern. In der Intima vielfach polsterförmige Herde mit Sklerose und fleckförmigen Atheromherden, besonders in der Tiefe der Intima. An zahlreichen Stellen ödematöse Auflockerung der subendothelialen Schichten mit erheblicher Faserarmut. An anderen Stellen verdickte Intima von wechselnder Breite mit reichlich elastischen und kollagenen Fasern, besonders in tiefen Schichten. An mehreren Stellen, am ausgesprochensten an der Teilung in beide A. iliacae an der Grenze von Media und Adventitia größere granulomartige Infiltrate aus Lymphocyten, Histiocyten, vereinzelt auch Leukocyten. An

der Grenze von Intima und Media herdförmige entzündliche Infiltrate aus Lymphocyten und größeren einkernigen Zellen. Media hier völlig durch Narbengewebe unterbrochen. Vasa vasorum der Aorta ohne Wandveränderungen, besonders ohne Lichtungseinengungen. In der Adventitia fleckförmige, unregelmäßig verteilte lymphocytäre Infiltrate. In der *A. iliaca externa sinistra* aufgelockerte Adventitia mit zahlreichen, meist perivaskulären Infiltraten. In der Media vereinzelt kleine Narben. Intimahyperplasie mit Ödem und Sklerose sowie ausgedehnten atheromatösen Herden. *A. femoralis sinistra*: Gefäßlichtung völlig verschlossen durch ein teils lockeres, feinmaschiges, mäßig kernreiches Füllgewebe, zum Teil durch ein hyalines Bindegewebe. Die Media insgesamt deutlich verbreitert, besteht nur am Übergang zur Adventitia noch aus elastisch-muskulären Zellelementen, während in den der Intima benachbart liegenden Schichten ein lockeres, zellarmes Bindegewebe vorliegt, das an einigen Stellen im Bereich von Defekten der *Elastica interna* mit dem Bindegewebe der Lichtung in Verbindung steht. Hier stellenweise lymphocytäre Infiltrate, desgleichen in der Adventitia um kleinste Gefäße herum. In unmittelbarer Umgebung von *Elasticadefekten* ist das Bindegewebe des Lumens als auch der Media ganz feintropfig verfettet. In einer dem Gefäß benachbart liegenden Scheide eines größeren markhaltigen Nerven sieht man entlang dem ganzen Perineurium, und zwar in der Umgebung kleinerer venöser Gefäße, ausgedehnte lymphocytäre Infiltrate, zum Teil granulomartigen Charakters. Kleine arterielle Gefäße des li. Beinstumpfes zeigen überall das typische Bild der Endarteriitis obliterans. *A. carotis interna sinistra*: Die Intima in ganzer Ausdehnung leicht, an umschriebenen Stellen polsterartig stärker verdickt und eingenommen von einem kernarmen, ödematösen, lockeren Bindegewebe. *Elastica interna* regelrecht, *Muscularis* und *Adventitia* o. B. *A. brachialis sinistra*: Lumen zum Teil völlig verlegt durch ein lockeres zellreiches Bindegewebe, das an vielen Stellen völlig hyalin ist. Vielfach ist dieses Füllgewebe im Sinne einer Atheromatose verfettet. Mitunter im Füllgewebe auch geringe Kalkablagerung. Media und *Adventitia* o. B. *A. radialis sinistra*: Vollständiger Verschluss des Lumens durch ein feinmaschiges, nicht verfettetes Füllgewebe. *Elastica interna* teilweise aufgesplittert. Media zum Teil ebenfalls durch Bindegewebe ersetzt. In der *Adventitia* vereinzelt geringe lymphocytäre Infiltrate. *Lungengefäße, Lunge*: Die großen und mittleren arteriellen Gefäße zeigen an vielen Stellen polsterförmige, zum Teil auch diffuse Intima-verdickungen. Zum Teil sieht man breite, aus gewuchertem lockerem Bindegewebe bestehende Brücken durch die Gefäßlichtung hindurchgehen, während oberhalb und unterhalb dieser Brücken die Intima im ganzen nur leicht verdickt ist. In der *Adventitia* zahlreicher größerer Gefäße geringe lymphocytäre Infiltrate. An anderen Stellen in größeren und kleineren Gefäßen teils frische, teils ältere, bereits wieder kanalisierte Thromben. Im Zusammenhang mit thrombotisch verschlossenen Gefäßen ein älteres gefäßreiches Bindegewebe mit Hämosiderinablagerungen als Restzuständen größerer infarzierter Lungenbezirke. Nicht selten auch kleine, ganz frische, unregelmäßig begrenzte Nekrosen des Lungengewebes. An mehreren Stellen ist entsprechend einer Verbreiterung und Wucherung der Intima eine umschriebene Hyalinisierung der Media mit und ohne lymphocytäre Infiltrate festzustellen. Im *Elastica-van Gieson*-Schnitt deutliche Verarmung der Media an elastischen Fasern mit Verquellung und Auflockerung des Zwischengewebes. In der *Adventitia* zahlreicher Gefäße geringe lymphocytäre Infiltrate. Innerhalb älterer perivaskulärer Narben stellenweise fibrinoide Verquellung des Bindegewebes. Die Lunge zeigt, zum Teil deutlich abhängig von den geschilderten Gefäßveränderungen, teils hämorrhagische, teils anämische Infarkte. Nicht selten in der Umgebung eines thrombosierten,

rekanalisierten Gefäßes ein breites, capillarreiches Bindegewebe mit frischen hyalinen Verquellungen und geringen lymphocytären Infiltraten.

Leber. An den Gefäßen keine Besonderheiten. In der GLISSONschen Kapsel geringe lymphocytäre Infiltrate, geringe Verfettung der Leber- und der Sternzellen.

Nieren. Die mittleren arteriellen Gefäße sind durch lockeres Bindegewebe an vielen Stellen völlig verlegt, Arteriolen im allgemeinen durchgängig. In der Rinde diffuse interstitielle Narbenbildung mit ausgedehnten Lymphocyteninfiltraten. Glomeruli zum Teil erhalten, wenige völlig hyalin. Stellenweise einzelne Schlingen verodet, mitunter Kapselverdickungen und unregelmäßige Wucherungen des Kapseleithels. Glomeruli zum Teil anämisch, zum Teil gut durchblutet. Innerhalb eines Glomerulus bis zu 40 oxydase-positive Zellen. In den teils atrophischen, teils hypertrophierten Harnkanälchen reichlich geronnene Massen, zum Teil in Form hyaliner Cylinder.

Milz. In den größeren arteriellen Gefäßen das Bild der Endarteriitis mit konzentrischer Verbreiterung der Intima durch ein lockeres Bindegewebe. Überall nur geringe Einengung der Gefäßlichtung. Follikelarterien, Pulpa und Retikulum o. B.

An allen übrigen untersuchten Organen und Gefäßen (Magen, Dünndarm, Dickdarm, Mesenterialarterie, Hoden, Nebenhoden, Prostata, Penis, Nebennieren, Haut) keine erwähnenswerten Veränderungen.

V. Zur Pathogenese der *Endarteritis obliterans*.

Betrachten wir die Befunde am Herzen, so handelt es sich um eine chronische, rezidivierende Entzündung des Endokards, der Aortenklappe und des Herzmuskels mit deutlichen, frischeren, schubweise entstandenen Veränderungen. An der Aortenklappe steht außer einer schwieligen Verdickung der Befund einer frischen fibrinoiden Verquellung des narbigen Klappengewebes bei größtenteils erhaltenem Endothel mit nur geringen Fibrinausschwitzungen an der Oberfläche im Vordergrund. KLINGE hat auf diesen besonderen histologischen Typ aufmerksam gemacht und ihn als charakteristisch für die Endocarditis rheumatica hingestellt. Klassisch ist der an allerdings nur wenigen Stellen erhobene Befund einer rheumatischen Myokarditis mit typischen ASCHOFFschen Knötchen. Aber auch die unter dem Endokard gelegenen, teils knötchenförmigen, teils flächenhaften Granulome sind in das Bild einer chronischen, rheumatischen Reaktion mit frischem Schub einzuordnen. Dabei ist zuzugeben, daß die typischen morphologischen Kennzeichen rheumatischen Geschehens vielfach verdeckt sind durch entzündliche Veränderungen, die mehr den Charakter einer chronischen, septischen Infektion tragen. Dies gilt insbesondere für den Herzmuskel. Auch hier geben nur die wenigen typischen Stellen den Hinweis auf eine rheumatische Infektion, während die übrigen Befunde bei sehr enger Fassung des morphologischen Begriffes nicht an Rheumatismus denken lassen.

Was die Gefäßveränderungen angeht, so ist es nach dem histologischen Bild angezeigt, vier verschiedene Befunde auseinanderzuhalten.

Der Versuch, diese verschiedenen Veränderungen synthetisch einer Einheit zuzuordnen, soll im Folgenden gemacht werden. 1. Führen wir die Befunde nacheinander an, so haben wir große Gefäßbezirke gesehen, die frei von anatomisch faßbaren Veränderungen sind, obwohl ihr Versorgungsgebiet eindeutige gewebliche Ausfälle aufweist (Hirn- und Meningealarterien). Wir haben wegen dieser Befunde die Gehirnveränderungen besonders besprochen und möchten an dieser Stelle noch einmal herausstellen, daß diese Veränderungen nur durch lang anhaltende Spasmen mit Durchblutungsstörungen der Hirnrinde zu erklären

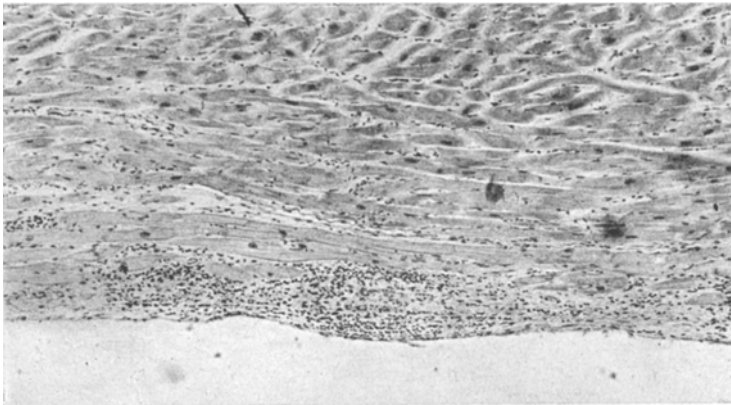


Abb. 2. Spindelförmige, nebeneinanderliegende Granulome in narbig verdickter Intima als Teilbild einer rheumatischen Herzerkrankung bei generalisierter Endarteriitis obliterans. H.-E., Vergr. 120:1.

sind. Wir glauben, daß die gleiche Annahme ihre Berechtigung für unverändert gefundene Vasa vasorum mit Narben in der zugehörigen versorgten Gefäßwand hat. Schließlich weisen die ausgedehnten Vernarbungen im Zwischengewebe der Nieren pathogenetisch ebenfalls auf Spasmen im Bereich der anatomisch größtenteils unveränderten Arteriolen hin.

Ohne den noch zu machenden Ausführungen über die Ätiologie vorzugreifen, möchten wir auf Grund der gegebenen Deutung den weiteren Schluß ziehen, daß durch die erhobenen Befunde es hochwahrscheinlich ist, daß ein von der Gefäßlichtung einwirkender Reiz an den kleinsten Arterien vielfach lediglich mit einem Gefäßspasmus beantwortet wird. Offenbar kommt es erst später zur Schädigung der Gefäßwand mit geweblich faßbaren Reaktionen. Suchen wir nach weiteren Befunden, die unsere Ansicht von der Einwirkung einer Noxe vom Gefäßlumen aus stützen können, so sind in erster Linie die ganz ausgedehnten entzündlichen Veränderungen im subendokardialen mesenchymalen Gewebe zu nennen (Abb. 2), die uns in ähnlicher Form durch die Forschungen von

DIETRICH, SIEGMUND, MOON und STEWART bekannt sind, und auf die HOLLE und BREDT in systematischen Untersuchungen hingewiesen haben. Schließlich sind eine weitere Stütze dieser Annahme die zahlreichen, unter dem Ependym, besonders des dritten Ventrikels, gelegenen Gliaknötchen (Abb. 3). Diese sind uns bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Gehirns bekannt und werden gedeutet als subependymäre lokale Reaktion auf eine vom Ependym her einwirkende, meist bakterielle Schädigung. In unserem Falle ist es wohl erlaubt, aus dem

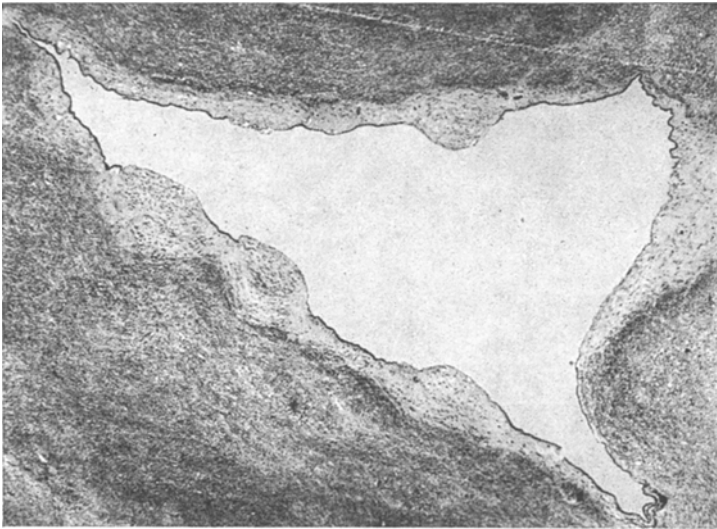


Abb. 3. Subependymäre, teils knötchenförmige, teils flächenhafte Gliawucherungen bei Endarteriitis obliterans. Van Gieson, Vergr. 40:1.

Vorhandensein dieser Gliaknötchen den Schluß zu ziehen, daß hier vom Ependym her eine Schädigung eingewirkt hat.

2. An zahlreichen Gefäßen ist das charakteristische Bild der Endarteriitis obliterans vorhanden und

3. sind entweder isolierte Mediaveränderungen (Lunge) oder aber kombinierte Intima- und Mediavernarbungen (Extremitätengefäße) festzustellen, wobei außerordentlich oft in der Adventitia entzündliche Infiltrate nachzuweisen sind. Die Befunde der Endarteriitis obliterans sind in ihrer Gesamtheit von zahlreichen Untersuchern beschrieben worden, so daß sich darauf näher einzugehen erübrigt. Der außerordentliche Formenreichtum (polster- und ringförmige, bis zum Totalverschluß gehende Intimaverdickungen mit und ohne Kanalisierung des Verschlußgewebes, Thrombosen, Mediasklerosen, umschriebene Zerstörung der Elastica interna, entzündliche Infiltrate in der Adventitia) ist das Hauptcharakteristikum der Erkrankung, die sich nach zahlreichen

Untersuchern (BUERGER, DÜROCK, GRUBER, JÄGER, RIX, KÖHLMEIER u. a.) nicht nur an einer Gefäßschicht abspielt, wie man das nach der Namensgebung erwarten müßte. So haben BUERGER und GRUBER mit Nachdruck darauf aufmerksam gemacht, daß in den Anfangsstadien die Erkrankung eine eitrige Panarteriitis ist. Es ist dies wohl der Grund gewesen, daß von vielen Seiten auf die nahe Verwandtschaft der Endarteriitis obliterans mit einer anderen Gefäßerkrankung, der Periarteriitis nodosa, hingewiesen worden ist. Bei dieser handelt es sich bekanntlich um eine Gefäßwanderkrankung komplizierter entzündlicher Art, die nach GRUBER in der Media beginnt, mit einer mehr oder weniger granulierenden Durchdringung aller Gefäßwandschichten fortschreitet und im reparativen Stadium nicht nur zu einer Vernarbung der Media und Adventitia, sondern auch zu einem Narbenverschluß des Gefäßes infolge Intimawucherung führen kann. Die gleiche Ansicht vertritt LEMKE, der weiterhin feststellt, daß der Periarteriitis nodosa keine Sonderstellung zukommt. Sie unterscheidet sich nur graduell von anderen Gefäßwandentzündungen, wie sie uns im Verlaufe septischer Erkrankungen durch WIESEL, LEMKE, SEMSROTH und KOCH bekanntgeworden sind. PAUL sucht schließlich nachzuweisen, daß Periarteriitis nodosa und Endarteriitis obliterans eine Einheit darstellen und nur Reaktionen der Gefäßwand auf verschiedene Noxen sind, wobei dem Gefäßkaliber und dem Gefäßwandbau eine wesentliche Rolle zukommen. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt RÖSSLE ein. Auch aus den Arbeiten von KÖHLMEIER und RIX geht die Schwierigkeit der Abgrenzung der Endarteriitis obliterans von der Periarteriitis nodosa hervor. Es ist nicht möglich, auf das gesamte, diesen Fragenkomplex behandelnde Schrifttum im Rahmen dieser Arbeit einzugehen. Jedenfalls ist zur Genüge dargetan, daß sich die beiden Krankheitsbilder vielfach überschneiden. Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen möchten wir zu der gleichen Auffassung kommen. Unsere Befunde an den Gefäßen weisen eindeutig darauf hin, daß neben der Intima auch die Media und Adventitia an der Gefäßerkrankung wesentlich beteiligt sind. Dafür sprechen die vielfach gefundenen Bindegewebszüge, die vom Füllgewebe der Lichtung durch die stellenweise defekte Elastica interna in die völlig vernarbte Media hineinziehen (Abb. 4). An anderen Stellen, besonders an kleinen Gefäßen, deren Lichtung völlig verschlossen ist, haben wir in der Media und Adventitia ödematöse Verquellungen und entzündliche Infiltrate gesehen, die eindeutig darauf hinweisen, daß die gesamte Gefäßwand erkrankt ist. Freilich wird der analysierende Untersucher da und dort gestaltliche Unterschiede aufdecken, die ihn veranlassen können, die Gefäßveränderungen in einzelne Krankheitsbilder aufzuteilen. Man wird aber trotzdem allein auf Grund der morphologischen Beschreibungen Endarteriitis obliterans und Periarteriitis nodosa unter einem

Gesichtswinkel betrachten müssen, weil ihre Ausdrucksformen vielgestaltig und bei der begrenzten Reaktionsmöglichkeit der Gefäßwand morphologische Übergänge außerordentlich häufig sind.

Eine weitere Gefäßerkrankung sei hier erwähnt, weil sie von verschiedenen Untersuchern in ähnlicher Weise beschrieben, auch bei unserer Beobachtung als Teilerkrankung eines generalisierten Gefäßleidens vorhanden ist. Wir haben bei der histologischen Beschreibung erwähnt, daß in der Lunge an den Arterien das Bild der Endarteriitis obliterans

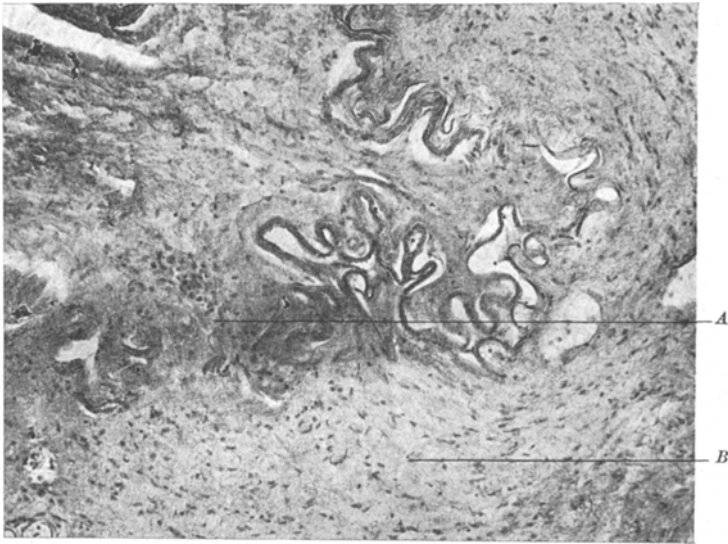


Abb. 4. Ausschnitt aus der A. femoralis sinistra. Endarteriitis obliterans. Völlige Zerstörung der *Elastica interna* mit Granulom am Übergang des Füllgewebes der Lichtung (A) zur völlig vernarbten Media (B). *Elastica-van Gieson*, Vergr. 150:1.

mit völligem Verschuß der Lichtung mittlerer und kleiner Gefäße vorliegt. Außerdem bestehen ganz umschriebene Intimasklerosen, zum Teil mit Vernarbung der zugehörigen Adventitia (Abb. 5). Weiterhin finden sich Infiltrate in der Media und Adventitia, stellenweise auch frische fibrinoide Verquellungen in adventitiellen Bindegewebslagern. Als Folge der Verlegung nicht nur funktioneller, sondern auch nutritiver Äste der Lungenstrombahn und Stauungserscheinungen seitens des Herzens sind sowohl hämorrhagische als auch blasse Lungeninfarkte entstanden. Diese Veränderungen an den kleinen und großen Lungengefäßen zeigen weitgehende Übereinstimmung mit der Erkrankung, die BREDT als *Arteriopathia pulmonalis* beschrieben hat, wobei er annimmt, daß sie die Folge eines Reaktionszustandes des neuromuskulären Arterienrohres auf einen gradmäßig abgestuften Reiz — wahrscheinlich eine Giftwirkung — ist. Auch hier sehen wir die Veränderungen an

sämtlichen Gefäßwandschichten und im gesamten Gefäßverlauf als vielgestaltiges Bild vorliegen, wobei die schwersten Befunde in der Peripherie nachweisbar sind. Später hat BREDT in Vervollständigung dieser Untersuchungen auch die primäre und sekundäre Arteriosklerose der Pulmonalis als Gefäßwandentzündung aufgefaßt. EPPINGER und WAGNER, LANG und KUNTSCHIK und GÖSSNER haben über ähnliche Erkrankungen an den Lungenarterien berichtet. Auch in den Beobachtungen von LANG und KUNTSCHIK tragen die Gefäßveränderungen eindeutig entzündliches Gepräge und sind deshalb von LANG als Thrombarteriolitis pulmonum, von KUNTSCHIK als Arteriolitis pulmonalis bezeichnet worden. Schließlich sei auf Veränderungen am Stamm der Pulmonalarterie hingewiesen, die CHIARI als Mesopulmonitis bezeichnet hat.

Zusammengefaßt ergibt sich aus unseren eigenen Befunden, daß als entzündlich zu deutende Veränderungen an den Wänden zahlreicher Gefäße vorhanden sind. Sie gehören einem gemeinsamen Formenkreis mit Übergangsbildern an, wobei einmal der Befund einer Endarteriitis überwiegt, ande-

rerseits mehr periarteriitische Veränderungen nachweisbar sind. In diesen Rahmen passen auch die von anderen Untersuchern erhobenen Befunde an den Lungengefäßen, die wir in ähnlicher Weise als Teilerscheinung einer generalisierten Gefäßwanderkrankung gesehen haben. Es dürfte sich in Zukunft die Diskussion der Frage lohnen, ob man zumindest für die eben besprochenen Gefäßwandveränderungen nicht eine einheitliche Betrachtungsweise noch mehr als bisher in den Vordergrund stellen soll. FAHR hat dies für bestimmte Veränderungen an den Wandungen kleiner Arterien schon vor langer Zeit vorgeschlagen, gleichgültig, ob die Erkrankung von der Intima, Media oder Adventitia ihren Ausgang nahm.

4. Als letzte zu besprechende Gefäßwandveränderung haben wir vor allem in den großen, zum Teil rein elastischen, zum Teil elastisch-muskulären Gefäßen die typischen Befunde einer Atherosklerose nachweisen können. Die entzündliche Genese der Atherosklerose, vor

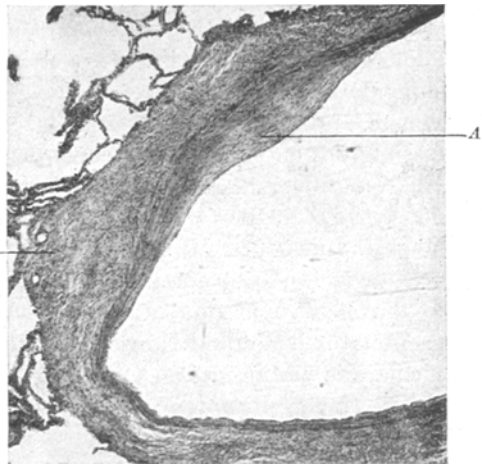


Abb. 5. Größere Lungenarterie bei Endarteriitis obliterans. Umschriebene Intimawucherung (A). Narbige Verdickung (B) bei allgemeiner Verbreiterung der Adventitia und Atrophie der Media. H.-E., Vergr. 50:1.

allem der großen Gefäße, als Teilerscheinung einer allgemeinen allergisch-hyperergischen Reaktionslage im Organismus ist uns durch die systematischen Untersuchungen von KLINGE und Mitarbeitern näher gebracht worden. KLINGE hat dann in Fortsetzung seiner Untersuchungen über den Rheumatismus von rheumatischer Atherosklerose der Aorta gesprochen und die Veränderungen der Intima als die Folge der in gleicher Höhe in der Media oder Adventitia vorhandenen entzündlichen Infiltrate bzw. typischen rheumatischen Granulome gedeutet. Nach den jüngsten Untersuchungen stellt die Atherosklerose der großen elastischen bzw. elastisch-muskulären Gefäße das reparative Stadium einer vom Gefäßlumen her einwirkender Noxe dar, die primär ein Ödem der subendothelialen Schichten zur Folge hat (HOLLE, BREDT), wie wir das vom Klappenendokard her kennen. Damit gewinnt die moderne Auffassung der entzündlichen Genese der Atherosklerose Anklänge an den von VIRCHOW aufgestellten Begriff der Endangiitis chronica deformans, der lange Zeit Bestand hatte und erst durch die Auffassungen von MARCHAND, ASCHOFF u. a. verdrängt worden ist. Die in unserer Beobachtung gefundenen entzündlichen, zum Teil granulomartigen Infiltrate in der Media und Adventitia, die ödematöse Aufquellung, die skleratheromatösen Veränderungen der Intima, die Vernarbungen in der Media, die wir an großen Gefäßen, besonders an der Aorta, festgestellt haben, tragen eindeutig das Gepräge entzündlicher Veränderungen. Dabei machen wir uns die von HOLLE und BREDT gegebenen Erklärungen in vollem Umfange zu eigen.

Betrachten wir abschließend die analysierten Gefäßveränderungen gemeinsam, so tragen sie auf Grund der histologischen Befunde den eindeutigen Stempel allergisch-hyperergischen Geschehens. Die Verschiedenheit des Gefäßaufbaues, die in den einzelnen Gefäßprovinzen offenbar unterschiedliche Reizschwelle und die gemeinsame Reaktion aller Gefäßwandschichten auf die vom Gefäßlumen her einwirkende Noxe machen es erklärlich, daß die erhobenen Befunde mannigfaltig sind. Vom einfachen Gefäßspasmus über die frische Thrombose finden sich fließende Übergänge zur Atherosklerose, der sog. Endarteriitis obliterans und der Periarteriitis nodosa. Diese Gefäßveränderungen sind gemeinsam zu deuten als verschiedene Ausdrucksformen einer schleichend verlaufenden, zur narbigen Ausheilung neigenden Panarteriitis allergisch-hyperergischer Genese.

VI. Zur Ätiologie der Endarteriitis obliterans.

Wir haben im vorangegangenen Abschnitt die gefundenen Gefäßveränderungen ganz allgemein als Ausdruck einer besonderen Reaktionslage gegen eine vom Gefäßlumen einwirkende Noxe aufgefaßt und würden für unsere Beobachtung nunmehr noch zu untersuchen haben,

ob wir berechtigt sind, als ätiologisches Moment der gefundenen allergisch-hyperergischen Gefäßveränderungen eine rheumatische Infektion anzunehmen. Dabei ist vor auszuschicken, daß wir einen spezifischen Erreger ablehnen, sondern den Rheumatismus als eine durch verschiedene Streptokokken hervorgerufene Streptomykose auffassen, deren vielgestaltiges Bild bestimmt wird durch die dauernde Überschwemmung des Organismus mit Streptokokkenantigenen und die dadurch hervorgerufene allmähliche Umstimmung mit den morphologischen Kennzeichen der Hyperergie.

RÖSSLE hat die Periarteriitis nodosa, die Endarteriitis obliterans und die Artheriopathia pulmonalis idiogenica (BREDT) als rheumatoide Erkrankungen bezeichnet und für die sicher rheumatische Genese der Gefäßveränderungen gefordert, daß entweder an den Gefäßen selbst oder an anderen Organen die Anzeichen rheumatischer Infektion festzustellen sind.

Bei unserem Mann, der im Alter von 20 Jahren eine Granatzünderverletzung an der Hand mit monatelang anhaltender Eiterung durchmacht, der danach verschiedene Infekte übersteht, entwickelt sich eine Endarteriitis obliterans und zu gleicher Zeit eine Endokarditis und Myokarditis, die einwandfrei rheumatischer Natur sind. Es darf wohl angenommen werden, daß zunächst die Eiterung, später die Infekte die Herde gewesen sind, die den Körper umgestimmt und zur rheumatischen Reaktion geführt haben. Ist an der rheumatischen Natur der Endokarditis und Myokarditis kein Zweifel, so ist die Frage zu untersuchen, ob auch die Gefäßerkrankungen dem rheumatischen Formenkreis zugeordnet werden dürfen, nachdem im vorigen Abschnitt das entzündliche Bild der Gefäßveränderungen besprochen und auf Grund der histologischen Befunde der allergisch-hyperergische Charakter der Entzündung hervorgehoben worden ist.

Durch die Untersuchungen von KLOTZ, VON GLAHN und PAPPENHEIMER, CHIARI, GRÄFF, SIEGMUND, RÖSSLE u. a. sind uns entzündliche bzw. degenerative Veränderungen in Gefäßwänden bei sicherem Rheumatismus anderer Organe bekannt, während zuerst durch KLINGE und Mitarbeiter auf die Atherosklerose der großen Gefäße als Teilerscheinung eines allgemeinen Rheumatismus hingewiesen worden ist. Nachdem durch HOLLE in einleuchtender Form die Sklerose der Gefäßintima als entzündlich gedeutet worden ist, dürften keine Schwierigkeiten mehr bestehen im allergisch-hyperergischen Organismus des Rheumatikers eine Atherosklerose auch dann als rheumatisch anzusprechen, wenn in der Gefäßwand keine typischen, rheumatischen Befunde (ASCHOFFSches Knötchen, KLINGESches Frühinfiltrat) zu erheben sind. Betrachten wir unter diesem Gesichtswinkel unseren Fall (Abb. 6), so dürfen wohl die gefundenen, entzündlichen, zum Teil granulomartigen

Infiltrate in Media und Adventitia, die Vernarbungen in der Media, die ödematöse Aufquellung, die Hyperplasie, Sklerose, Atheromatose der Intima, die wir an größeren Gefäßen, besonders an der Aorta festgestellt haben, im Zusammenhang mit der Erkrankung des Herzens als rheumatisch bezeichnet werden. Dabei bin ich mir bewußt, daß man dieser Auffassung widersprechen kann. Man darf jedoch nicht vergessen, daß das ASCHOFFsche Knötchen und das KLINGESche Frühinfiltrat nur besonders charakteristische und von der zeitlichen Dauer der Infektion

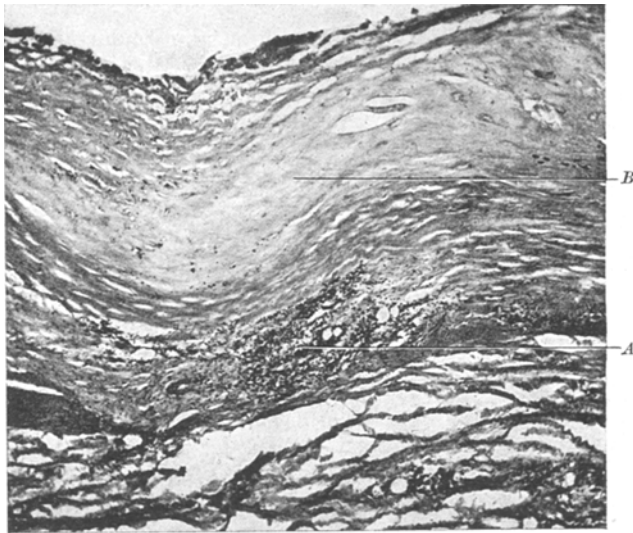


Abb. 6. Aorta bei allgemeiner rheumatischer Gefäßkrankung, überwiegend unter dem Bild einer Endarteritis obliterans. Granulomartige Infiltrate an der Grenze von Media und Adventitia mit Vernarbung der Media (A) und Sklerose der Intima (B). H.-E., Vergr. 60:1.

abhängige Befunde darstellen. Sie sind nur gewebliche Momentbilder und biologisch im Rahmen des rheumatischen Geschehens nicht anders zu deuten als Mediaverquellungen, subendotheliale fibrinoide Ablagerungen oder deren narbige Endzustände.

In diesem Zusammenhang ist auch die Endarteriitis obliterans mit ihren häufig an die Periarteriitis nodosa erinnernden Bildern für unsere Beobachtung zum rheumatischen Gesamtbild der Erkrankung zu rechnen, nachdem wir im vorigen Abschnitt den allergisch-hyperergischen Charakter dieser Gefäßwandentzündung im Anschluß an frühere Untersuchungen (RÖSSLE, DIETRICH, GRUBER) besprochen haben. Es darf deshalb wohl gesagt werden, daß die gesamte Erkrankung des Kreislaufsystems rheumatischer Natur ist. Freilich könnte man einwenden — weil ganz einwandfreie rheumatische Granulome in den Gefäßwänden fehlen — daß neben dem Rheumatismus eine Allergie anderer Art die

Gefäßveränderungen hervorgerufen hat. Diese Auffassung wäre wohl gesuchter als die von uns vertretene. Wie schwierig es aber sein kann, die rheumatische Natur einer Erkrankung morphologisch nachzuweisen, hat unsere Beobachtung uns eindeutig gezeigt. Die einer schleichend verlaufenden, chronischen Sepsis ähnelnde Erkrankung, die zunächst allgemein als allergisch-hyperergisch gedeutet werden mußte, durfte als rheumatisch aufgefaßt werden, nachdem das erste rheumatische Knötchen gefunden war. Wir ersehen daraus, daß wir die Diagnose eines Rheumatismus keinesfalls vom Schema des rheumatischen Frühinfiltrates oder des ASCHOFFSchen Knötchens abhängig machen dürfen, sondern daß uns das Gesamtbild des morphologischen Syndroms unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs leiten muß. In diesem Sinne fassen wir die gefundenen Gefäßveränderungen von der entzündlichen Atherosklerose bis zu dem vielgestaltigen Bild der Endarteriitis obliterans, einschließlich der Veränderungen an den Lungenarterien als rheumatisch auf.

Zusammenfassung.

Ausführliche Mitteilung einer Endarteriitis obliterans von 30jähriger Krankheitsdauer. Bei einem 20jährigen Mann entwickeln sich im Anschluß an eine lang eiternde Granatzünderverletzung der Hand und zahlreiche Infekte Durchblutungsstörungen an den Gliedmaßen, die im Laufe der Zeit ständig zunehmen und zu ganz ausgedehnten verstümmelnden Operationen an sämtlichen Gliedern führen. Außer der Endarteriitis obliterans besteht klinisch eine Endokarditis.

Pathologisch-anatomisch findet sich eine Endarteriitis obliterans zahlreicher Gefäßgebiete mit Übergängen zur Periarteriitis nodosa. An den großen Gefäßen liegt eine Atherosklerose vor.

Die gesamte Erkrankung des Gefäßsystems wird einschließlich der Atherosklerose im Sinne einer Panarteriitis als entzündlich gedeutet. Wegen der sicher bestehenden rheumatischen Endo- und Myokarditis haben wir keine Bedenken, die allergisch-hyperergische Entzündung der Gefäßwandung mit ihrem großen Formenreichtum gleichfalls dem Rheumatismus zuzuordnen.

Literatur.

ASCHOFF, L.: Virchows Arch. **235**, 152 (1921). — BREDT, H.: Virchows Arch. **308**, 60 (1942); **284**, 126 (1932). — BUEGER, L.: Zit. nach JÄGER. — CHIARI, H.: Beitr. path. Anat. **80**, 336 (1928). — Klin. Wschr. **1930 II**, 1862. — DIETRICH, A. u. H. SCHRÖDER: Virchows Arch. **274**, 425 (1929). — DÜRCK, H.: Verh. dtsh. path. Ges. **1930**. — EPPINGER u. WAGNER: Zit. nach BREDT. — FAHR, TH.: Zit. nach LEMKE. — FISCHER, W.: Beitr. path. Anat. **106**, 521 (1942). — GLAHN, W. C. v. and A. M. PAPPENHEIMER: Amer. J. Path. **2**, 235 (1926); **3**, 583 (1927). — GÖSSNER, W.: Zbl. Path. **80**, 401 (1944/45). — GRÄFF: Rheumaprobleme. Leipzig: Georg Thieme 1929. — GRUBER, Gg. B.: Virchows Arch. **245**, 123 (1923);

258, 441 (1925). — Verh. dtsch. path. Ges. 1929. — HOLLE, G.: Virchows Arch. 310, 160 (1943). — JÄGER, E.: Virchows Arch. 284, 526, 584 (1932). — KLINGE, F.: Virchows Arch. 286, 344 (1932). — KLINGE, F. u. N. GRZIMEK: Virchows Arch. 284, 646 (1932). — KLINGE, F. u. E. VAUBEL: Virchows Arch. 281, 701 (1931). — KLOTZ: Zit. nach KLINGE. — KÖHLMEIER, W.: Frankf. Z. Path. 54, 413 (1940). — KUNTSCHEK: Z. Kreisl.forsch. 23, 183. — LANG, G.: Dtsch. Arch. klin. Med. 143, 359 (1924). — LEMKE, R.: Virchows Arch. 240, 30 (1923); 243, 52 (1923). — LINDENBERG, R. u. H. SPATZ: Virchows Arch. 305, 531 (1940). — MARCHAND, F.: Verh. 21. Kongr. inn. Med. Leipzig 1904. — Zbl. Path. 15, 400 (1904). — MOON, H. and H. L. STEWART: Arch. Path. (Am.) 11, 190 (1931). — PAUL, F.: Krkh.forsch. 5, 192 (1927). — RÖSSLE, R.: Virchows Arch. 288, 780 (1933). — SCHULZ, M. u. F. KLINGE: Virchows Arch. 288, 717 (1933). — SEMS-ROTH, K. u. R. KOCH: Krkh.forsch. 8, 191 (1930). — SIEGMUND, H.: Z. Kreisl.forsch. 21, 389 (1928). — Virchows Arch. 290, 1 (1933). — SPATZ, H.: Dtsch. Z. Nervenhk. 136, 86 (1935). — VIRCHOW, R.: Zellulärpathologie. Berlin 1871. — WIESEL: Zit. nach LEMKE. — WINIWARDER, F. v.: Arch. klin. Chir. 23, 202 (1879).
