

Aus dem Pathologisch-Bakteriologisch-Serologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe (Vorstand: Prof. Dr. R. BÖHMIG)

## Kombinationsformen der Arteriitis

Von

**KYRILL BOSCH**

Mit 10 Textabbildungen

(*Eingegangen am 17. November 1959*)

### Einleitung

Als RÖSSLE (1933) vor über 25 Jahren den Kreis der rheumatischen Gewebsveränderungen durch Einbeziehung von Grenzfällen verwandter Gefäßentzündungen (Thrombangitis obliterans und Periarteriitis nodosa) erweiterte, wäre anzunehmen gewesen, daß ähnlich wie nach den grundlegenden und zusammenfassenden Untersuchungen über den Rheumatismus von KLINGE (1933), WILD (1933), LIEBER (1933) u. a. zahlreiche Bestätigungen, Ergänzungen oder Entgegnungen veröffentlicht worden wären. Solche wissenschaftlichen Reaktionen blieben aus. Im Gegensatz hierzu steht die auffallende Diskrepanz zwischen der Zitathäufigkeit der Rössle-Arbeit und der seltenen Stellungnahme in der Diskussion der untersuchten Fälle. Die unzählbaren Einzelbeobachtungen und Organlokalisationen, die KLINGE und seine Mitarbeiter zusammentragen und veröffentlichten konnten, wurden später weder in Deutschland noch in anderen Ländern vergleichsweise beobachtet oder mitgeteilt. Das gilt insbesondere für die rheumatische Gefäßwanderkrankung. Wir erwägen: Ist das der natürliche Lauf wissenschaftlicher Forschung, daß nach Abrundung und Ausschöpfung eine natürliche Pause eintritt? Liegt ein „Gestaltwandel“ der Krankheit vor, daß es voreilig wäre, mit neuer Untersuchung zu beginnen? Verhindern neuzeitliche therapeutische Erfolge das Auftreten früher bekannter Erkrankungen?

Bei den von RÖSSLE (1933) mitgeteilten Fällen handelte es sich 2mal um anamnestisch stumme Fälle, 2mal um Rheuma in der Vorgeschichte. Bei der Sektion ließ sich nur in 1 Fall eine rheumatische Arteriitis verifizieren, lag in 2 Fällen eine Kombination von Rheumatismus mit Periarteriitis nodosa vor. Zwei Fälle gestatten auch heute keine Zuordnung zu einer der beiden Erkrankungen. Infolge der beobachteten „Kombinationen“ und „Zwischenformen“ gliedert RÖSSLE die Periarteriitis nodosa und die Thrombangitis obliterans an die „rheumatischen Gefäßentzündungen“ und postuliert eine allergische Genese.

Sichtet man die Literatur der letzten 25 Jahre zum gestellten Thema, so kann eine Einteilung der Untersuchungen zum klassischen Rheuma und zum „erweiterten Formenkreis“ erfolgen.

Rheumatische Gefäßerkrankungen mit Rheuma-Anamnese haben seit KLINGE LIEBER, (1933) beschrieben, der die spezifische Lokalisation am Herzen berücksichtigte, WILD — Gruppe 0 und 1 — (1933), GRIESHAMMER (1939) und FISCHER (1956). Im Experiment gelang es METZ (1931), VAUBEL (1932), JUNGHANS (1934) und KNEPPER und WAALER (1935), rheumaähnliche Gefäßveränderungen zu erzeugen.

Zu dem von RÖSSLE erweiterten „rheumatoiden Formenkreis der Gefäßentzündungen“ sind Einzelbeobachtungen mitgeteilt worden: a) der Periarteriitis nodosa zugerechnet von WOLFF (1936), FROBOESE (1949) und HIERONYMI (1953), b) ohne endgültige Zuordnung von RÖMER (1952), c) ohne Beziehung zur Periarteriitis nodosa von MATERNA und MADÁK (Fall 2) (1957).

Andere Autoren gingen vom Rheuma als Untersuchungsgrundlage aus und pflichteten somit RÖSSLE bei. Durch rheumatische Narben an Gefäßen, im Herzen oder am Klappenapparat sahen sich REIN (1955) und EBSCHNER (1957) (beide Male Riesenzellarteriitis), GÜTHERT (1948) (Endarteriitis obliterans) und WILD (1933) (Gruppe 2, 3, 10) zu dieser Zuordnung veranlaßt. Befunde ähnlicher Art sind bei GOIA, MOGA und MANTA (1944) und FISCHER (1956) (Fall 3) zu finden.

Anders die Auffassung bei MATERNA und MADÁK (1957) (Fall 1) und HOLZNER (1957); sie beschrieben Grenzfälle oder Besonderheiten der Periarteriitis nodosa bzw. der Thrombangitis obliterans ohne Beziehung zum Rheumatismus. Sie konnten sich aber nicht entschließen, sich an die Konzeption RÖSSLES anzulehnen, ebenso nicht GRIESHAMMER (1939).

Weitere Veröffentlichungen seltener, nicht sofort einzuordnender Gefäßbefunde erschienen zum Teil unter dem Gesichtspunkt der allergisch-hyperergischen Gefäßerkrankungen von GRIESHAMMER (1939) (Fall 1—4), DONAT (1953), FISCHER (1956) und OBIDITSCH-MAYER (1957).

### Eigene Beobachtungen

Wir berichten über 4 Erkrankungsfälle, deren klinische Erscheinungsformen nicht weniger eindrucksvoll sind als die morphologischen. Wir müssen darum besonderen Wert legen auf Anamnese und klinische Symptomatik<sup>1</sup>.

#### *1. Fall (Sektion Nr. 23/59) H. L., 19 Jahre*

**Klinische Befunde.** Angeblich Ruhr im 3. und 5. Lebensjahr, Poliomyelitis im 8. Lebensjahr mit anschließender hochgradiger Rechtsskoliose und Kyphose der gesamten Brustwirbelsäule. Stationärer Klinikaufenthalt vom 16. 11. bis 15. 12. 53 wegen Gelenkrheumatismus im linken Knie, rechten Schlüsselbeingelenk, Genick: Seit Anfang Oktober 1953 Fieber zwischen 37 und 39°. Bei der Aufnahme Verbreiterung von Herz und Gefäßband, systolische Unreinheit über Pulmonalis und Tricuspidalis, BKS 96/124, Leuko 6900 mit 72 Segm und 20 Lympho. Angeblich Grippe im August 1958, 5 Wochen bettlägerig mit Fieber, seither ständiges Herzklagen und Kurzatmigkeit. Seit 3 Wochen vor der Aufnahme zunehmende Atemnot, quälender Husten, geschwollene Knöchel. Bei der Aufnahme Tachykardie, schwerste Rechtsinsuffizienz mit Myokardschädigung beider Ventrikel im EKG. Breitbasige Vermehrung der  $\gamma$ -Globuline, BKS 37/60, Leuko 10150, Segm 78, Lympho 14, zunächst 1 Eosin, später 11 Eosin. Angina lacunaris am 13. und 18. Tag mit Kieferwinkelschwellung. Blutkultur vergrünender Streptokokken (B 44511—36/58 = 3 Blutkulturen vom 22. 12. 58). Klinisch Verdacht auf Herdnephritis.

**Sektionsdiagnose.** Völlige Deformierung des gesamten Thorax mit ungewöhnlich ausgeprägter bogenförmiger Rechtsskoliose und geringer Kyphose der gesamten Brustwirbelsäule. Kräftiges Herz, nur geringe Dilatation und nur angedeutete Aortenkonfiguration des linken Ventrikels, Hypertrophie des linken Ventrikels, nur angedeutete Dilatation des Conus pulmonalis. — Eigentümlich lokalisierte, ulceröse, granulomatöse, bakterielle Endokarditis der Aortenklappen und besonders der Aortenfläche des vorderen Mitralsegels mit pfenniggroßer Geschwürsbildung und Granulationen daselbst, kleine wandständige Thromben im Bereich der linken Seite des Kammerseptums, multiple Schwielen und fragliche frische Nekrosen im Bereich der linken Kammerseitenwand mit angedeuteter fibrinöser Perikarditis daselbst. Infektiöse Schwellung und starke Anämie der Milz mit 2 hühnereigroßen anämischen Infarkten und flächenhaften Kapselverwachsungen. — Stauungsniere mit eigentümlichen fleckförmigen, auch keilförmigen anämischen Bezirken und fraglichen Infarkten sowie stecknadelkopfgroßen grauen Flecken in der Nierenrinde beiderseits. — Große Stauungsleber mit anämischen Flecken.

<sup>1</sup> Wir sind dem Herrn Chefarzt der I. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe, Herrn OMR Doz. Dr. VOLHARD, zu Dank verpflichtet für die klinischen Unterlagen.

**Mikroskopische Gewebsuntersuchung.** *Herzmuskel.* Gefäßwandveränderungen zeigen nur die großen Coronararterienäste, die im subepikardialen Fettgewebe oder in den äußersten Myokardschichten liegen. Nur in ihrer Umgebung sind auch noch vereinzelte mittlere und spärliche kleine Arterien getroffen. Große Arterien: Elastica externa et interna nur teilweise vorhanden. Völliger Schwund der Medialmuskulatur, im Bereiche von Media und Intima eine ganz ungewöhnlich hochgradige Zell- und Kernwucherung aus Fibrocyten, fraglichen Myo- cyten und sehr wechselnd eingestreuten Lymphocyten. Während der eine Gefäßquerschnitt

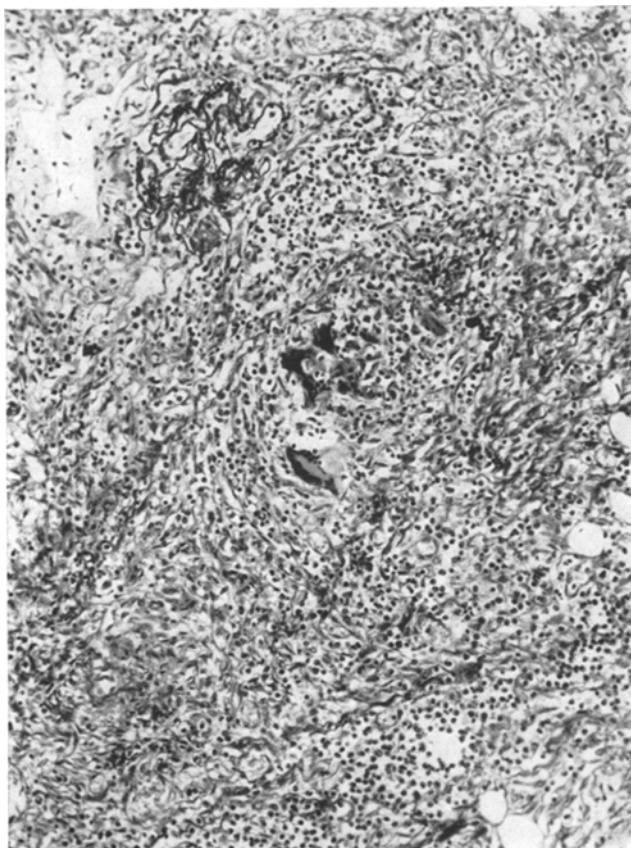


Abb. 1. 1. Fall. Granulierende Myokarditis mit Leukocyten, Lymphocyten, Histiocyten und myogenen Riesenzellen (100×)

massenhaft Leukocyten aufweist, fehlen diese beim nächsten Gefäßquerschnitt völlig. Lichtung teilweise durch Proliferationsgewebe mit neugebildeten Capillaren völlig verschlossen oder balkenförmige Fibrinablagerungen, Gefäßquerschnitt völlig ausgefüllt mit Fibrin und Lymphocyteninfiltration. Gefäßquerschnitte umgeben von einem Granulationsgewebe im Epikard. Einzeln oder in Gruppen gelagert Riesenzellen, teils vom Typ der Langhansschen Riesenzellen, teils ausgestattet mit einem unregelmäßigen Kernhaufen aus unzählbaren Kernen, teils sind unförmige Riesenkerne einzeln erkennbar. Diese Riesenkerne stammen von Muskelknospen. Einzelne oder flächenhafte Muskelnekrosen. Mittlere Arterienkaliber zeigen ausschließlich Proliferation der Endothelien der Intima von Histiocyten und Fibrocyten ohne Fibrin oder Nekrose. Dasselbe gilt von den kleinen Arterienverzweigungen. — In großen oder mittleren Venen vereinzelt Fibrin und Nekrose im Bereich der Intima, nirgends Thrombose. Muskulatur der Media völlig geschwunden, ersetzt durch kollagenes Narbengewebe. — Die Muskulatur zeigt in allen Abschnitten, stärker und ausgebreiteter jedoch in den äußeren

Muskelschichten, landkartenartig begrenzte flächenhafte Nekrosen, große Abschnitte mit Granulationsgewebe, mit Narbengewebe aus kollagenen oder auch schon hyalinen Fasern, mit oder ohne flächenhafte entzündliche Infiltration aus Leukocyten und Lymphocyten. Innerhalb dieses Narbengewebes großartiger Untergang der Herzmuselfibrillen. Im Wandendokard Leukocyten, Lymphocyten und gewucherte Histiocyten. *Diagnose:* Granulierende oder nur proliferierende Arteriitis nur umschriebener großer und mittlerer Coronararterienäste, vernarbende Phlebitis, granulierende und vernarbende Myokarditis, flächenhafte Myokardnekrosen, umschriebene entzündliche Infiltrate im Wandendokard.

*Herzklappen:* a) *Mitralis.* Im Vorhofendokard schwerste Endangitis, Muskelnarben mit und ohne Lymphocyteninfiltrate und Histiocytenucherungen. An Klappenplatte hoch-

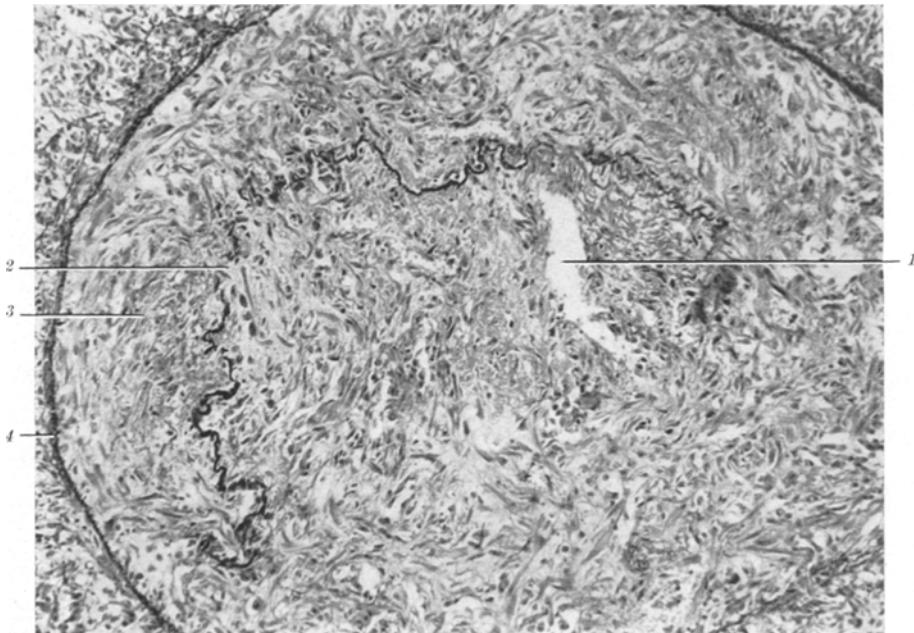


Abb. 2. 1. Fall. Coronararterie im äußersten Myokard. Verschluß der Lichtung durch Fibrocyten, Histiocyten, die auch die ganze Media ersetzen. Elastica interna in Resten, Elastica externa ganz erhalten (100  $\times$ ). 1 Lichtung; 2 Elastica interna; 3 Media; 4 Elastica externa

gradige Hyperplasie der elastisch-fibrösen Schicht, dickwandige Gefäße, Unterbrechung der elastischen Lamelle, Verschwielung im Bereich des Subendokards, große entzündliche Infiltrate in Umgebung von Gefäßen aus Lymphocyten und Plasmazellen. Am Übergang zum Geschwür palisadenartig gestellte Histiocyten mit feinsten Fibrinein- und Fibrinaulagerungen. Hier also eine rheumatische Klappenendokarditis. Im Geschwür tiefe Krypten, Fibrinablagerung und Histiocytenucherung, völlige Nekrose des Klappenendothels und Ersatz durch Fibrinpolster. Zahlreiche große Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen. Es erscheint gesichert, daß die Geschwürsbildung durch einen Aufbruch der fibrösen Grundschicht entstand, daß hier die fibröse Grundschicht abgerissen und aufgeklappt wurde; die Histiocytenucherung ist eindrucksvoll. *Diagnose:* Rezidivierende rheumatische Endokarditis der Mitralis mit eigentümlicher Ulceration, Vascularisation, unspezifischen entzündlichen Infiltraten.

b) *Aortenklappen.* Zahlreiche dickwandige Gefäße, kollagene Verschwielung, Aufsplitterung oder völlige Unterbrechung der elastischen Lamelle, Abschnitte mit seröser Endokarditis, im Bereich des Nodus Arantii mächtige innergewebliche Fibrinpolster, von Histiocyten durchsetzt. Darunter kollagene Polster mit Vascularisation, Histiocyten und Lymphocyten. *Diagnose:* Akute und vernarbende rheumatische Endokarditis, unspezifische entzündliche Infiltrate.

*Nieren.* Eigentümliche winzige infarktartige Rindeninfiltrate mit homogenen Eiweißcylinder in den gewundenen Harnkanälchen.

*Leber.* Stauung, beginnende Stauungsatrophie.

*Milz.* Proliferierende, wohl rheumatische Arteritis, umschriebener anämischer Infarkt.

**Epikrise.** Außer Ruhr und folgenschwerer Poliomyalitis erlitt der Kranke mit 13 Jahren die erste bekanntgewordene rheumatische Erkrankung (1953), das erste rheumatische Rezidiv mit Herzbeteiligung 4 Monate vor dem letzten Krankenhausaufenthalt und 5 Monate vor dem Tod. Erst 4 Wochen vor dem Tod wurde eine Bakterämie ermittelt. — Anatomisch liegt eine vernarbende rheumatische Endokarditis mit akutem rheumatischem Rezidiv an Aortenklappen und Mitralklappen vor mit sekundärer Ulceration durch bakterielle Besiedlung. Im Myokard besteht eine eigentümliche, mit Riesenzellenbildung einhergehende Entzündung, in Coronar- und Milzarterien eine teils granulierende, teils proliferierende Arteritis und Phlebitis. Die Infiltrate des Wandendokards sind Zeichen schleichender Sepsis.

**Abschlußdiagnose.** Rheumatische Endokarditis und Arteritis mit bakterieller Sekundärinfektion.

*2. Fall (Sektion Nr. 353/58) G. L., 58 Jahre*

**Klinische Befunde.** Angeblich Gelenkrheumatismus seit 1934. 4½monatiger Lazarett-aufenthalt 1942 wegen Rezidiv und Vitium cordis mit nachfolgender Arbeitsunfähigkeit und

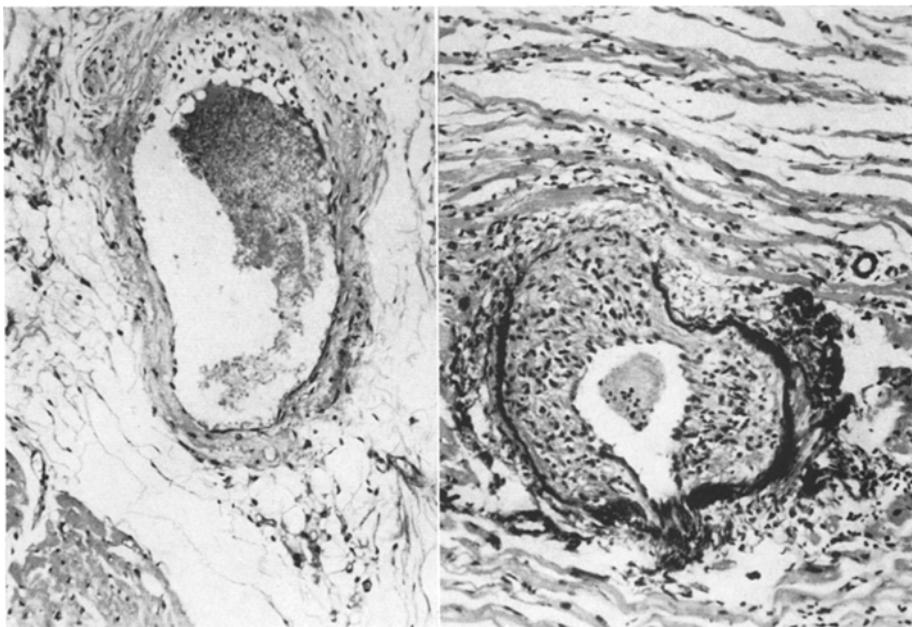


Abb. 3

Abb. 3. 2. Fall. Coronararterie im Epikard mit beginnender granulierender Entzündung von Intima und Media und beginnender Medianekrose (100×)

Abb. 4

Abb. 4. 2. Fall. Coronararterie im Trabekelmyokard mit Fibrocyten und Histiocytenproliferation im Bereich von Intima und Media (100×)

fast jährlich auftretenden Rezidiven. Vielwöchige oder mehrmonatige Klinikbehandlung 1954, 1955, 1956, 1958 wegen dekompensierten kombinierten Mitravitiums und frischen endokarditischen Schüben. Bei den vielfachen Klinikaufenthalten: Herzschmerzen, Herzklopfen, Atemnot, Husten mit blutigem Auswurf, Beinödeme, Fieber. EKG: absolute Arrhythmie, Schädigung des Arbeitsmyokards. BKS bis 75/98. Leukocytose bis 29 100, zunehmende Anämie bis 55% Hb. Oft wochenlang septische Temperaturen. Zwischenzeitlich Bronchopneumonien mit Pleuritis. Blutkulturen 1955 steril.

**Sektionsdiagnose.** Cor bovinum mit Gewichtsvermehrung auf 480 g, mit hochgradiger Dilatation beider Ventrikel und beider Vorhöfe, mit relativer Hypertrophie des linken Ventrikels, Hypertrophie des rechten Ventrikels. — Chronisch-rezidivierende Endocarditis ulcero-polyposa, aufgepropft auf eine chronische vernarbende Endocarditis rheumatica der Mitrals mit ungewöhnlich starker Verwachsung der Klappen, Ostiumstenose (sog. Knopfloch, stenose) mit Schwund der Schwimmhäute, Verdickung des Klappen- und Schließungsrandesbreiten Verwachsungen und Verdickungen der Sehnenfäden und blutigen, teilweise verkalkten Excrescenzen am vorderen Segel. — Chronisch-rezidivierende Endocarditis geringen Grades

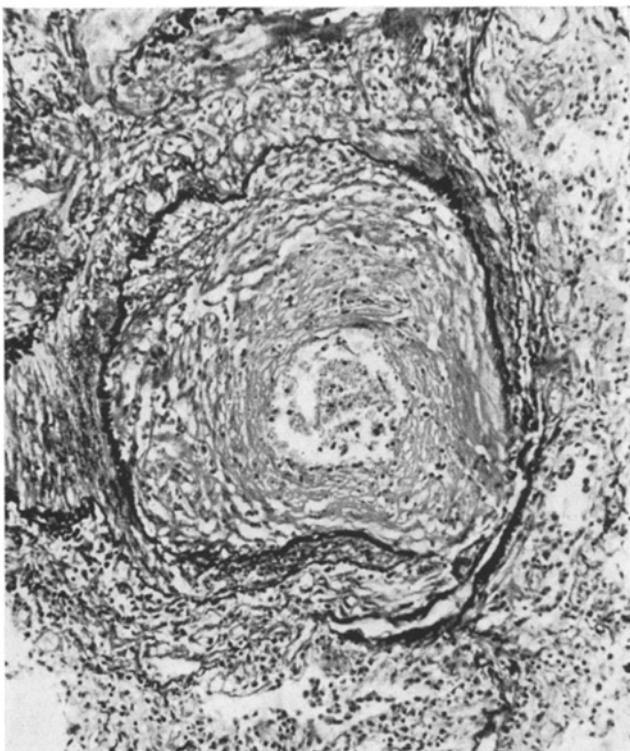


Abb. 5. 2. Fall. Lungenarterie. Lichtungsrest umgeben von Fibrin, außerhalb dessen reticuläre Fibrillen mit spärlich elastischen Fasern bis zur Elastica interna (100×)

der Aortenklappen mit Verwachsung der Aortenkommissuren und sehr kleinen blutigen Excrescenzen im Bereich der Noduli Arantii, alte wohl abgelaufene Endocarditis rheumatica der Pulmonalklappen mit Verwachsung zweier Kommissuren, alte Rheumanarben an der Tricuspidalis mit Schwund der Schwimmhäute und Klappenverdickung, besonders des vorderen Segels. — Braune Induration, chronische Stauung der Lungen, konfluierende Pneumonien mit multiplen kleinen infarktartigen Bezirken in beiden Unterlappen, fibrinöse Pleuritis und alte Pleuraverwachsungen beiderseits, chronische Stauung der Bronchialschleimhaut, stärkere Pulmonalsklerose. — Stauung von Leber, Milz und Nieren, kleiner anämischer Infarkt in der Milz. — Ulcus duodeni. — Hydrothorax von 500 cm<sup>3</sup> rechts, geringer Ascites. — Hochgradige allgemeine Abmagerung. — Organgewichte: Herz 480 g, Leber 1150 g, Milz 220 g, Nieren 310 g.

**Sektionsbakteriologie.** a) Aortenklappe: Vergrünende Streptokokken, b) Milz: steril.

**Mikroskopische Gewebsuntersuchung. Herzmuskel.** Im epikardialen Fettgewebe Lymphozyteninfiltrate. Coronararterienäste mit Polsterbildung der Intima mit Ödem, Leukocyten und Lymphocyten. An dieser Mediastelle Schwund der Muskelkerne. Kleiner Arterienast weist in der ganzen Circumferenz zerfallene Leukocyten in der Intima auf, Nekrose der Media und

zerfallene Leukocyten. Hier also akute Arteriitis an 2 Gefäßverzweigungen. An 2 kleinen Arterienästen in der Muskulatur Medianekrosen und ein periarterielles Granulom mit Leukozyten, Lymphocyten, reichlich Plasmazellen, gewucherten Fibroblasten und gewucherten Histiocyten. Im Bereich der Herzspitze und innerhalb eines Trabekelmuskels mächtige zirkuläre Intimaproliferation aus Histiocyten in Palisadenstellung mit umschriebener Unterbrechung der elastischen Lamelle, mit beginnender Ausbuchtung der Gefäßwand und Schwund der Media (Atrophie) in der halben Circumferenz. Lichtung hochgradig eingeengt. — Im *Wandendokard* nirgends Anzeichen für rheumatische Gefäßschwien. *Diagnose:* Akute

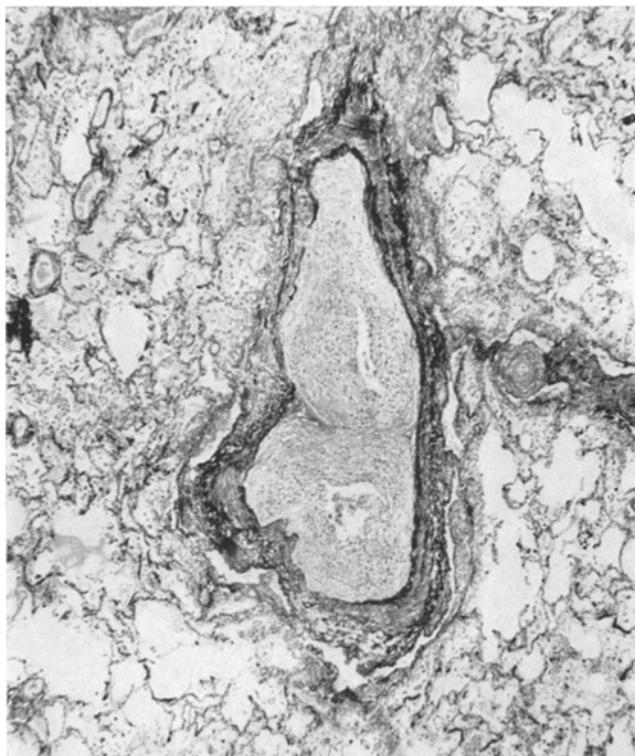


Abb. 6. 2. Fall. Lungenarterie. Lichtung weitgehend verschlossen durch reticuläre Fasern mit beginnender Kollagenisierung ( $25 \times$ )

Arteriitis einzelner Arterienäste, proliferierende Arteriitis vereinzelter Coronararterienverzweigungen mit Histiocyten und angedeuteter Aneurysmabildung, unspezifische oder rheumatoide Infiltrate des Wandendokards.

*Linkes Herzohr und linker Vorhof.* Verdickung des Wandendokards auf das 3—5fache durch kollagene Fasern mit eingestreuten Lymphocyten und ganz spärlich Histiocyten, hyaline Degeneration. Im Myokard Fibrillenausfälle, in der Muskulatur große Infiltrate aus Lymphocyten. *Diagnose:* Kollagene Hyperplasie und hyaline Vernarbung des Wandendokards, Lymphocyteninfiltrate im Wandendokard und in der Muskulatur, besonders des Herzohrs, elastische Hyperplasie der Intima von Arterien und Venen.

*Herzklappen.* Sechs Teilstücke der *Aortenklappen* und *Mitralis* zeigen enorme Verdickung des Schließungs- und Klappenrandes. Mächtige Gefäßneubildung, elastische Hyperplasie oder Schwund der elastischen Fasern. An der *Mitralis* hochgradige Verkalkung in Form amorpher Massen. An der Unterfläche breite Bänder aus körnigem oder homogenem Fibrin, teilweise typische Excrescenzen mit eingestreuten großen Histiocyten, beginnende Organisation des Fibrins. An beiden Klappen vereinzelte Thrombenablagerungen und spärlich zerfallene

**Leukocyten.** *Diagnose:* Chronische rheumatische Endokarditis mit aufgepropfter Thrombendarteritis und unspezifischen Infiltraten.

**Lunge.** Schwerste Veränderungen sämtlicher Gefäßkaliber sowohl der Arterien als auch der Venen. Hochgradige Einengung der Gefäßlichtung der Arterien. Unter dem Endothel ein breiter Ring von Fibrin mit Leukocyten, Lymphocyten, Fibroblasten. Nach außen Übergang der Fibrinzone in reticuläres oder kollagenes Bindegewebe bis zur Elastica interna. Diese ist noch völlig erhalten oder völlig aufgesplittet, verbreitert oder völlig geschwunden. An diesen Stellen vielfache Ausbuchtung der Gefäßwand, hochgradige Verdünnung oder Schwund der Media, vielfache kollagene Hyperplasie der Adventitia. Andere Arterien bestehen nur noch aus kollagenem Narbengewebe, das vielfach die Lichtung ganz verschließt und Neubildung von Zweitlichtungen erkennen läßt. Histiocytenwucherungen fehlen! — In kleinen und großen Venen analoge Veränderungen, niemals Fibrin. Intima hyperplastisch, in zirkulärer Anordnung vollständiger Schwund der Media und Ersatz durch kollagenes oder hyalines Bindegewebe. — Bei hochgradig eingengten Arterien vereinzelt eingestreute Riesenzellen. *Diagnose:* Hochgradige fibrinöse Arteritis der kleinen und großen Gefäßkaliber, Übergang in Vernarbung zu schwerer Endarteriitis und Endophlebitis proliferans, vielfache Aneurysmabildung, schwerste Stauungsbronchitis mit Hämosiderinablagerungen, Lungeninfarkte, chronische interstitielle Pneumonie, Bronchiektasen, chronische Bronchitis.

**Nieren.** Aneurysmabildung einzelner kleiner und großer Nierenarterien, Thrombose, Schlingenverwachsung einzelner Glomerula, einzelne hyaline Glomerula.

**Milz.** Follikelatrophie, entzündliche Pulpreaktion mit Fibrose.

**Leber.** Hochgradige chronische Stauung mit starkem Läppchenumbau, Gallengangsproliferationen, beginnende Cirrhose, Endarteriitis obliterans mit Fibroblasten und Histiocyten.

**Epikrise.** Erster Beginn des Gelenkrheumatismus wahrscheinlich mit 34 Jahren und 24 Jahre vor dem Tod. Erste mehrmonatige stationäre Behandlung im Lazarett 1942, also 16 Jahre vor dem Tod, mit nunmehr eindeutigem Vitium, das Arbeitsunfähigkeit bedingt. Die klinischen Erscheinungen sprechen seitdem für Dekompensation und Endocarditis lenta. Anatomisch läßt sich eine vernarbte rheumatische Vierklappenendokarditis mit akutem rheumatischem Rezidiv und rezidivierender bakterieller polypöser Thrombendarteritis verifizieren. Im Myokard und Endokard unspezifische entzündliche Infiltrate, im Myokard auch ein rheumaähnliches Granulom. Die Coronararterien und Gefäße der Lunge und Nieren zeigen teils akute, teils chronische Periarteriitis nodosa mit Aneurysmabildung. Übergang in Endangitis obliterans, wobei sich viele Gefäßabschnitte durch Histiocytenproliferation auszeichnen.

**Abschlußdiagnose.** Rheumatische Endokarditis + Thrombendarteritis mit Periarteriitis nodosa bei bakterieller Sekundärinfektion.

### 3. Fall (Sektion Nr. 227/58) R. H., 61 Jahre

**Klinische Befunde.** Seit Herbst 1957 Prostatitis, Kreislaufstörungen an Armen und Beinen, Meteorismus, Harnleitersteine. April 1958 Erkältung, schwerer Schub einer rheumatischen Arthritis an Armen und Beinen, Genick und Rücken und krampfartigen abdominalen Erscheinungen sowie Fieber bis 39°. Bei der Aufnahme im Mai 1958 BKS 51/96, Leukozytose von 20000, Erythro 3,2 Mill., Hb 63%. EKG: Sinustachykardie. Massive Darmblutung am Tage vor dem Tod.

**Sektionsdiagnose.** Kräftiges Herz, Quellungsklerosen der Mitralklappe mit unbedeutenden Sehnenfädenverwachsungen, nur angedeutete Verwachsung der Aortenkommisuren, Dilatation und relative Hypertrophie des rechten Ventrikels. — Hochgradige Stauung und Ödem der Lungen, umschriebene Lungenarterienembolie im rechten Unterlappen, starke Lipoidose der Pulmonalarterien, substantielles Emphysem der anämischen Oberlappen. — Beginnende pyelonephritische Schrumpfnieren beiderseits. — Anämie der Leber mit eigentlich multiplen hämorrhagischen Infarkten (Endangitis?). — Multiple Ulcerationen im Bulbus duodeni, reichlich Blut in Ileum und Dickdarm. — Hydrocephalus externus, Hirnödem, Etat criblé im Bereich der Capsula externa beiderseits, unbedeutende Lipoidflecken der Hirnbasisarterien. — Organgewichte: Herz 410 g, Leber 1800 g, Milz 160 g, Nieren 320 g, Gehirn 1510 g.

**Mikroskopische Gewebsuntersuchung.** *Herzmuskel und Kranzgefäße.* Großer Kranzarterienast im subepikardialen Fettgewebe mit Medianekrose, massenhaft zerfallenen Leukozyten. In der Adventitia Entzündungszellen, zusätzlich zahlreiche Histiocyten, keine Palisadenstellung. In der Intima ein zierliches Polster mit Netzstruktur, beginnender Endothelproliferation, spärlichen Lymphocyten und Leukocyten. An zweiter kleinerer Coronararterie Media nur noch in einem Drittel der Circumferenz erhalten. Die übrigen zwei Drittel zeigen mächtig verdickte Intima und eine Einengung der Lichtung auf ein Fünftel. Die sehr kleine Lichtung wird umsäumt von radiär in Palisadenstellung stehenden Histiocyten. Einwärts des kleinen Restes ehemaliger elastischer Lammelle Histiocytenproliferationen. In der verschmälerten Media ein Syncytium aus kollagenen, reticulären Fasern mit eingestreuten Leukocyten

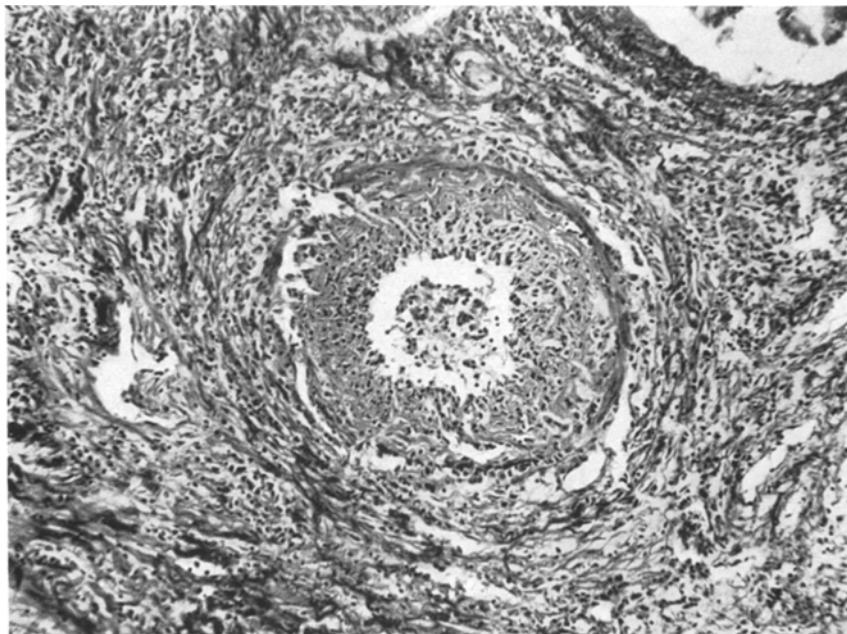


Abb. 7. Fall 3. Leberarterie. Im Bereich von Intima und innerer Media Fibrin und starke Histiocytenproliferation. Äußere Media noch als schmaler zirkulärer Ring erhalten (100 ×)

und Lymphocyten mit vielfachen Ödemlücken, außerdem eindeutige Nekrosen. Adventitia deutlich verdichtet durch kollagene Fasern mit Lymphocyten. — Im gleichen Abschnitt kleine Coronararterie dicht unter dem Wandendokard mit umschriebener Proliferation der Intima aus Histiocyten. In der Media hier völliger Schwund der Muskulatur und elastische Neubildung in Intima und Media, durch kollagene Fasern verdickte Adventitia. An 2 weiteren Arterien bzw. Arteriolen steht die Histiocytenproliferation der Intima ganz im Vordergrund. Die entzündliche Infiltration aus Lymphocyten oder zerfallenen Leukocyten tritt ganz zurück gegenüber der Proliferation der Histiocyten. — In der Muskulatur in Umgebung der Gefäße Kernuntergänge, Schwund der Querstreifung oder Untergang von Muskelfasern. Vereinzelt außerdem interstitielle Infiltrate aus Lymphocyten. Nirgends Aschoffsche Knötchen, auch nirgends Narben solcher! *Diagnose:* Proliferierende und granulierende Arteriitis zahlreicher großer, mittlerer und kleiner Coronararterienäste mit ausgesprochener Histiocytenproliferation besonders der Intima, mit spärlichen Medianekrosen, wechselnder Unterbrechung der elastischen Lamelle, zahlreiche hypoxämische Fibrillennekrosen, zahllose Kernuntergänge der Muskelfasern, Gefäßschwielen und vereinzelte interstitielle entzündliche Infiltrate.

*Lunge.* Hyperplasie der Intima und Media der großen Lungenarterien. Innerhalb der Elastica interna eine Wucherung von Endothelzellen und Fibroblasten in der Intima. Elastische Lamelle teilweise aufgelockert oder unterbrochen, das elastische Netzwerk der Media ganz unregelmäßig, lässt grobe Unterbrechungen, Verklumpungen, Kernuntergänge erkennen.

Mittlere, kleine und kleinste Lungenarterienäste, ebenso die Lungenvenen, gleichartig. Bei mittleren und kleinen Lungenarterien starke Verdickung der Adventitia durch kollagene Fasern. Bei kleinen Gefäßen einwärts der aufgelockerten oder unterbrochenen elastischen Grenzschicht eine hyperplastische Innenschicht aus kollagenen Fasern oder hyaliner Degeneration. *Diagnose:* Beträchtliche Pulmonalsklerose aller Gefäßkaliber, auch der Venen, Gefäßwandnarben.

*Leber.* An zahlreichen großen Arterien mächtige Intimaproliferation aus kollagenen Fasern bis zum Fünffachen der Mediadicke. In dieser Wucherung großkernige Histiocyt. Unter dem erhaltenen Endothel eine seröse Entzündung in einer ringförmigen Zone mit mächtiger Histiocytproliferation und ausgesprochener Palisadenstellung dieser Zellen. Elastische Lamelle aufgesplittet oder unterbrochen. Die Media von gewöhnlicher Dicke, ganz unregelmäßiger Lagerung der Kerne, vielfachem Kernuntergang, aber ohne größere Nekrosen. Mittlere oder kleinere Arterien zeigen völlige Wandnekrose in der ganzen Circumferenz. Endothel der Intima erhalten oder ganze Lichtung ausgefüllt mit Endothelproliferationen, Wucherungen von Histiocyt mit kolbenartigen oder unregelmäßig großen Kernen. In der Adventitia dieselben Histiocytproliferationen. In hilusnahem großem Glissonschem Dreieck granulierende Arteriitis der großen Arterien und nicht weniger als 9 Gefäßquerschnitte von Arteriolen mit Wandnekrose und Histiocytproliferation. Mitunter Arterienlichtung völlig zugewuchert durch ein Netzwerk von Histiocyt. Vereinzelte größere Venen zeigen denselben Typ der proliferierenden Gefäßkrankung. Nur bei vereinzelten großen Arterien ist eingelagertes interstitielles Fibrin erkennbar. — In unmittelbarer Nachbarschaft landkartenartig begrenzte Leberzellnekrosen, teilweise Nekrosen der Glissonschen Dreiecke. *Diagnose:* Proliferierende Arteriitis der großen Kaliber, nekrotisierende Arteriitis mit Histiocytproliferation der kleinen Kaliber, großen Parenchymnekrosen, multiple kleine Leberzellnekrosen, vereinzelte Narben wie bei Cirrhose.

*Niere.* Mehrzahl der großen Arterien am Nierenhilus und auch an Rinden-Mark-Grenze unverändert. Nur an einer großen Hilusarterie bei unveränderter Media umschriebene Proliferation der Intima. In mehreren großen Venen ältere Fibrin thrombose mit Organisation. Die Mehrzahl der mittleren Arterien an der Rinden-Mark-Grenze zeigt granulierende Entzündung, hochgradige Einengung oder Verschluß der Lichtung, Unterbrechung oder Schwund der elastischen Lamelle. Venen mit entzündlicher Wandinfiltration. In zahlreichen Arteriolen Nekrose mit oder ohne Fibrin der Intima. Glomeruläre Gefäße o. B. *Diagnose:* Granulierende Arteriitis der großen Kaliber, nekrotisierende Arteriitis der kleinen Kaliber, Phlebitis.

*Gehirn.* Vereinzelte mittelgroße Arterien im Bereich der Zentralganglien zeigen Aneurysmabildung, Zerstörung der Elastica interna. In Aneurysmalichtung proliferierte Histiocyt, kollagene Fasern, Lymphocyten. Die einzelnen Wandschichten lassen sich nicht mehr voneinander unterscheiden, jedoch scheint der Proliferationsvorgang sich ganz wesentlich im Bereich der ehemaligen Intima abzuspielen. Außerdem finden sich vereinzelte kleine Gefäße mit völligem Verschluß der Lichtung durch Granulationsgewebe mit Histiocyt, Leukozyten und spärlich Lymphocyten. *Diagnose:* Granulierende und proliferierende Arteriitis, teilweise mit Aneurysmabildung in beiden Zentralganglien.

*Sonstige Organe.* Dieselben Gefäßveränderungen wurden angetroffen in der *Milz*, *Nebenniere*, *Mesenterium*, *Pankreas*, *Dünndarm*, *Hoden* und *Nebenhoden*. Die Gefäßbefunde stimmen insofern mit den oben ausführten überein als im allgemeinen die größeren Arterienkaliber eine proliferierende Entzündung, die kleinen Arterien und Arteriolen eine granulierende nekrotisierende Arteriitis aufweisen. Auffallende Histiocytproliferationen mit Palisadenstellung wurden nur noch in der Milz, Nebenniere, Pankreas und teilweise im Hoden und Nebenhoden gefunden. In sämtlichen angeführten Organen an zahlreichen Venen entzündliche Infiltrate. *Diagnose:* Proliferierende und granulierende Arteriitis der großen und mittleren, nekrotisierende Arteriitis der kleinen Arterien, Phlebitis, Parenchymnekrosen.

*Brust- und Bauchaorta.* Ausschließlich Arteriosklerose.

**Epikrise.** Die zunächst uncharakteristischen Erscheinungen führen erst etwa 6 Wochen vor dem Tod zum hochfieberhaften Bild einer akuten Polyarthritis. — Anatomisch waren bei der Sektion keine Zeichen eines aktiven Rheumatismus erkennbar. Bei Leber und Nieren wurde makroskopisch an eine Endangitis gedacht. Erst die mikroskopische Untersuchung ergab überraschend viele Gefäßveränderungen, die zum Teil ausgesprochen proliferativen

Charakter mit palisadenartigen Histiocytenwucherungen, teilweise granulierende Form aufweisen oder dem Bild der Periarteriitis nodosa gleichen.

**Abschlußdiagnose.** Generalisierte Arteriitis und Phlebitis, Kombination von rheumatischer Arteriitis und Periarteriitis nodosa.

*4. Fall (Sektion Nr. 193/58) A. Sch., 53 Jahre*

**Klinische Befunde.** Dreimonatiger Klinikaufenthalt im Sommer 1957 wegen Gelenkrheumatismus und Endo-Myokarditis. Klinikeinlieferung vor 9 Tagen wegen Herzinsuffizienz und hochgradiger Cyanose. Erste Zeichen eines Gelenkrheumatismus mit Anschwellen von Finger-, Hand- und Kniegelenken im Frühjahr 1957, mit Herzbeschwerden und Atemnot. Bei der Aufnahme und stationären Behandlung 1957 BKS 22/40 bis 28/74, Leuko 8200, wenig Fieber. Nach Zahnxtraktion und Tonsillektomie Anstieg des Fiebers und erhöhte Senkung. EKG: Wilsonscher Schenkelblock, Myokardschädigung. — Zwischenzeitlich starke Ver-

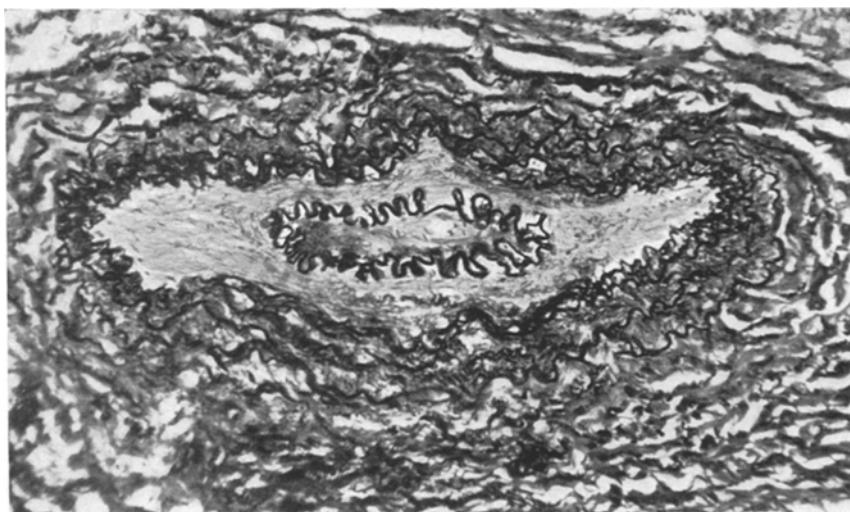


Abb. 8. Fall 4. Vas vasorum der Aorta abdominalis mit Endangitis obliterans und neugebildeter zweiter Elastica interna (100 ×)

schlechterung, periphere Durchblutungsstörungen, wechselnde Ödeme. — Bei Aufnahme 1958 BKS 19/54, Leuko 7750, Fieber, Linksverbreiterung des Herzens, diastolisches Geräusch an Herzspitze, Tachykardie, Stauungsscheinungen, auffallend typische Raynaudsche Anfälle an Fingern und Händen.

**Sektionsdiagnose.** Kräftiges Herz, geringe Dilatation des linken Ventrikels, hochgradige des rechten, relative Hypertrophie des rechten Ventrikels, unbedeutende Quellungsklerosen der Mitrals ohne Zeichen florider Endokarditis, makroskopisch unverändertes Myokard, fibrinöse Perikarditis. — Unbedeutende Lipoidose der Kranzgefäße, der Brust- und Bauchaorta. — Substantielles Emphysem der Lungen mit fibrinöser Pleuritis über beiden Unterlappen, umschriebene Atelektase im rechten Unterlappen mit fraglicher beginnender pneumonischer Infiltration, Pleurablutungen, geringer Erguß in linkem Pleuraraum, starke Anthrakose und Schwellung der tracheobronchialen Lymphknoten, unbedeutende schleimige Bronchitis. — Stauung von Leber, Milz und Nieren mit beginnender Stauungscirrhose der Leber und älterer Perihepatitis. — Stauung der Magenschleimhaut, Stauungsblutungen im ganzen unteren Dünndarm. — Alter operativer Defekt des Uterus, Adnexverwachsungen beiderseits. — Lipoidreiche Nebennieren. (Sektion von der Bauchhöhle aus!) — Organ gewichte: Herz 320 g, Leber 1325 g, Milz 200 g, Nieren 230 g.

**Mikroskopische Gewebsuntersuchung.** Herz. Im Epikard Fibrinablagerung in zierlichen Wärzchen, keine celluläre Reaktion am Boden des Fibrins. Außerhalb davon spärlich Leukozyten, reichlich Lymphocyten, Plasmazellen, Fibroblasten, nur angedeutet Histiocyten. Im

subepikardialen Fettgewebe Ödem mit Übergang in seröse Entzündung. Hier gelegene Coronararterienäste zeigen zirkuläre oder umschriebene elastische Hyperplasie der Intima, teilweise bis zur halben Dicke der Media. In einem einzigen großen Coronararterienast hochgradige Intimahyperplasie aus kollagenen und elastischen Fasern mit eingelagerten großen Lipoidbeeten und Unterbrechung der elastischen Lamelle. — Im Myokard zahlreiche winzige, nur aus 3—5 Zellen bestehende Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen. Nur im rechten Ventrikel größere interstitielle Infiltration mit Schwund der Muskelfibrillen. In anderen Bezirken Fibrillen auseinandergedrängt durch eiweißhaltige Flüssigkeit, beträchtlicher Kernschwund. *Diagnose:* Fibrinöse, andeutungsweise rheumatische Perikarditis, seröse und celluläre interstitielle Myokarditis, beginnende Fibrillennekrosen, Coronarsklerose.

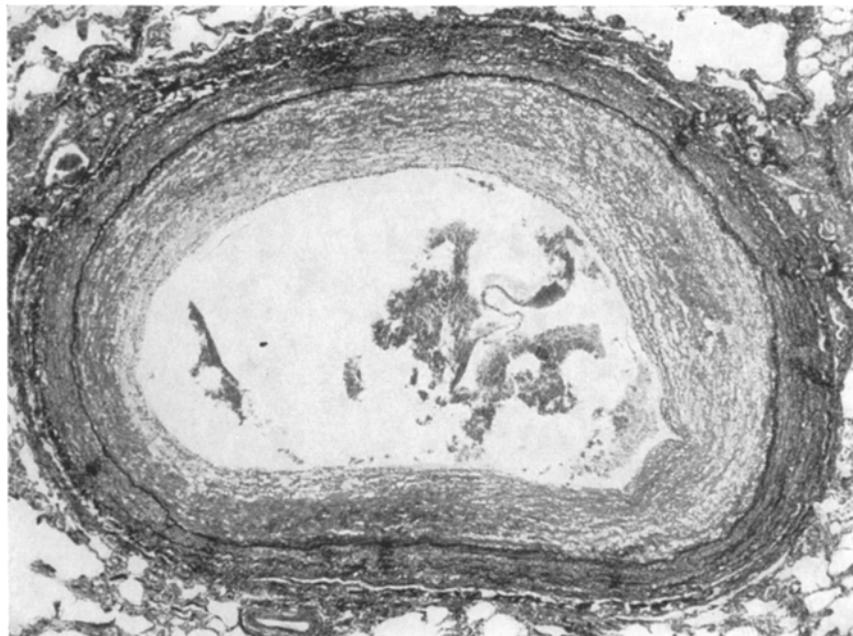


Abb. 9. Fall 4. Lungenarterie mit kollagener und elastischer Hyperplasie der Intima, mit erhaltener Elastica interna und Media (25 x)

*Aorta.* In den äußeren Mediaschichten in Umgebung der Vasa vasorum zahlreiche kleine Lymphocyteninfiltrate. Eine Arteriole ergibt kollagene Hyperplasie der Intima mit fast völligem Verschluß der Lichtung. Die elastischen Fasern sind praktisch in der Media überall erhalten. *Diagnose:* Nodöse Arteriosklerose, spärliche entzündliche Infiltrate in der äußeren Media, stärkere in der Adventitia, vereinzelte Narben der Vasa vasorum, Intimahyperplasie größerer Venen.

*Arteria pulmonalis.* Eine umschriebene kollagene Narbe in der Media.

*Lunge.* Sämtliche Gefäßkaliber sind verändert. In kleineren Arterien oder Arteriolen in Intima unter dem Endothelrohr Fibrin als breiter zirkulärer Ring. Innerhalb des Fibrins liegen Fibroblasten und nur in zählbar wenigen Gefäßen eindrucksvoll gewucherte Histiozyten. In mittelgroßen Arterien anstelle des Fibrins zirkulär angeordnetes kollagenes Narbengewebe. Vielfach eine neue, vereinzelt 2 neue Gefäßlichtungen entstanden, umgeben von einem reticulären oder elastischen Faser- oder Netzwerk. Andere mittlere und die Mehrzahl der großen Arterien zeigen polsterförmige oder zirkuläre elastische Hyperplasie der Intima mit Einengung der Lichtung bei erhaltener elastischer Lamelle. Um sämtliche großen und kleinen Arterien dicke fibröse Adventitia. Bei mittleren Venen völlige Vernarbung der Wand mit Schwund der elastischen Fasern. Nur an 2 mittleren Arterien eine Aneurysmabildung. *Diagnose:* Fibrinöse Arteriitis, nur vereinzelt rheumaähnlich, Endangitis obliterans von Arterien und Venen jeglichen Kalibers, sekundäre Pulmonalsklerose, nur 2 Aneurysmen.

*Leber.* Elastische Hyperplasie der großen Arterien.

*Milz.* Arteriosklerose, Arteriolosklerose, Fibrosis der Pula.

*Nieren.* Arteriosklerose, umschriebene Endangitis eines Gefäßastes.

*Darm.* Im Bereich der makroskopisch beschriebenen Blutungen ebenfalls mikroskopische Blutung in der Mucosa oder Submucosa oder Geschwürsbildung. Im Mesocolon mittlere Arterien mit hochgradig eingeengter Lichtung mit Fibrinablagerungen mit zirkulärer Anordnung im Bereich der Intima. Die benachbarte Vene zeigt seröse Entzündung der Intima und Media. Ganz gleichartig verhalten sich die Arteriolen in der Submucosa. *Diagnose:* Fibrinöse Arteriitis, teilweise mit Vernarbung, Phlebitis, Schleimhautulceration.

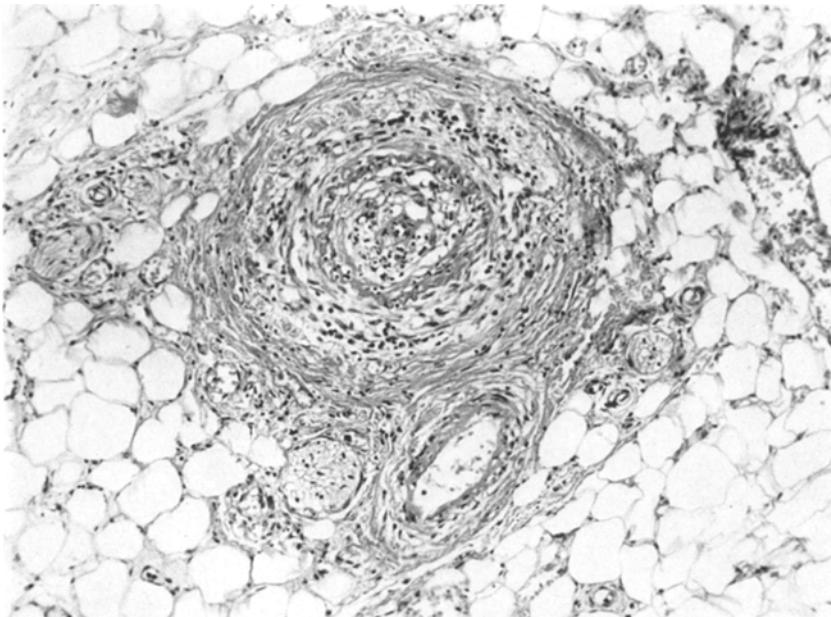


Abb. 10. Fall 4. Arterie im Mesocolon. Granulierende Angitis mit fast völlig verschlossener Lichtung und partieller Medianekrose (100 ×)

*Gefäße des Mesenteriums.* Arteriosklerose, Phlebosklerose.

**Epikrise.** Erste sichere Anzeichen eines Gelenkrheumatismus 1 Jahr vor dem Tod mit sofort eindeutigen Herzbeschwerden. Wenig später alle klinischen Befunde einer schweren Endo-Myokarditis. Von da an zunehmende Dekompensation. Anatomisch ließ sich makroskopisch weder Rheumatismus noch Vitium erkennen, wurde eine Pulmonalsklerose erwogen. Mikroskopisch nur einzelne und kleinumschriebene rheumaähnliche Befunde im Epikard und an Lungengefäßen, ganz im Vordergrund eine rezidivierende interstitielle Myokarditis, eine Arteriitis mit Übergang in Endangitis obliterans in der Lunge und im Darm bei Mitbeteiligung der Venen. Nur 2 eindeutige Aneurysmen in der Lunge auffindbar. Auch in Media und Adventitia der Aorta entzündliche Infiltration. Sonst in allen Gefäßbezirken eine auffallend starke Arteriosklerose oder Intimahyperplasie, wie sie für Hochdruck charakteristisch ist, der klinisch aber erst kurz vor dem Tod erfaßbar war.

**Abschlußdiagnose.** Fragliche atypische Periarteriitis nodosa mit Endangitis, Arteriosklerose und Myokarditis.

### Diskussion

Eine Besprechung und Auswertung unserer Befunde hat zunächst mit der *Klinik* zu beginnen. Von besonderer Wichtigkeit ist, daß bei *allen 4 Kranken* eine rheumatische Erkrankung in der Vorgeschichte angegeben oder von der

Klinik anerkannt wurde. Langfristige Intervalle und sichere Rezidive im Krankheitsverlauf bestanden nur bei Fall 1 und 2, bei letzterem nur in der ersten Hälfte des 16 Jahre währenden Leidens. Anamnese, Beschwerden und klinische Befunde führen darum bei Fall 1, 2 und 4 frühzeitig zur klinischen Annahme einer „schweren Endo-Myokarditis“, bei Fall 2 viele Jahre vor dem Tod, bei Fall 1 etwa 1 Monat vor dem Tod zur Annahme einer Endocarditis lenta. Nur bei Fall 4 wird klinisch ein „rheumatischer Gefäßprozeß“ diagnostiziert.

Ein *Vergleich* dieser klinischen Symptomatik mit dem anatomischen Hauptleiden ergibt bei Fall 1 und 2 Übereinstimmung bezüglich der Endokarditis, bei Fall 3 hinsichtlich der Erkrankung der Gefäßperipherie. Die bei den Fällen 1, 2 und 4 diagnostizierte „Myokardschädigung“ ließ sich insoweit nicht verifizieren, als die bei der Sektion vorgefundene Myokardbefunde jünger sind. Insonderheit fehlen alle morphologischen Anhaltspunkte für alte vernarbte oder frische rheumatische Myokarditis mit Ausnahme des einzigen Granuloms bei Fall 2. Wie BÖHMG im Gegensatz zu der Periode und „Ära“ des Rheumatismus vor 25 Jahren schon mehrfach hervorhob (1953, 1954), erkrankt jetzt bevorzugt das Klappenendokard allein, lassen sich nur in seltenen Fällen eindeutige rheumatische Narben, bei rheumatischen Klappenrezidiven nur in Ausnahmefällen rheumatische Granulome im Myokard nachweisen. Die in den Fällen 1, 2 und 4 klinisch oder oft nur elektrokardiographisch erfaßte „Myokardschädigung“ muß darum rückläufig als funktionelle Störung angesprochen werden, ist auf die Gefäßerkrankung zu beziehen und als Folge dieser zu werten.

Aus diesem Vergleich zwischen klinischem Erscheinungsbild und anatomischer Sektionsdiagnose ergeben sich Schwierigkeiten in dem Versuch, sowohl das eigentliche Grundleiden als auch die Gefäßerkrankung abschließend zu klassifizieren und beide einander richtig zuzuordnen. Beginnen wir abermals mit dem klinischen Krankheitsbild, so erscheint auch rückläufig betrachtet zunächst kein Zweifel am Beginn des tödlichen Leidens mit einem Rheumatismus. Auch wenn das eine oder andere Symptom, der eine oder andere klinisch nicht angestellte Laboratoriumsbefund fehlen, steht die Diagnose einer rheumatischen Erkrankung stärker im Vordergrund als einer anderen akuten Allgemeininfektion oder einer Fokalinfektion. Bei sehr kritischen differentialdiagnostischen Erwägungen wird man bei Fall 3 die bis zum Tod unklare und schleichende Erkrankung mit der niemals verifizierten Prostatitis am Beginn doch eher einer Allgemeininfektion als einem Rheuma zuordnen wollen. Ferner kann man bei Fall 4 Zweifel anmelden, daß nach nur halbjährigem Krankenlager 1957 ein so schwerer Allgemeinzustand fortbestand, nachdem sich bis zum Tod keine Klappenendokarditis ermitteln ließ. Trotzdem bleibt zunächst die Frage bestehen, ob die auf Rheumatismus hinweisenden klinischen Symptome ausreichen, daß der pathologische Anatom berechtigt oder sogar angehalten ist, auf Grund von Anamnese und klinischen Erscheinungen Rheumatismus als eigentliches Grundleiden einzusetzen. Die oben angeführte Zeitspanne zwischen Beginn und Tod ist unseres Erachtens um so mehr zu bewerten, weil ja den zum Zeitpunkt der Obduktion vorgefundenen Gefäßveränderungen mit Ausnahme vom Lungenbefund bei Fall 4 sicher nur Wochen oder wenige Monate des Bestehens zuerkannt werden kann. Wir wagen nicht, diese schwierige Frage zu entscheiden, die wohl nur vor einem Forum von Klinikern ganz geklärt werden kann.

Abschließend bleibt demnach bestehen, daß eine Rheuma-Anamnese, ein klinischer Rheumabefund und mit Ausnahme von Fall 4 eine anamnestisch und klinisch stumme, aber für den Tod entscheidende Gefäßerkrankung vorlag. Da bei Fall 1 und 2 eine noch aktive rezidivierende rheumatische Endokarditis besteht, die sicher älter ist als die Gefäßprozesse, müssen wir bei diesen beiden Beobachtungen ein rheumatisches Grundleiden als bewiesen betrachten. Entgegen der klinischen Annahme einer nur bakteriellen Endokarditis ließ sich mikroskopisch die Kombination von sowohl rheumatischer als auch aufgepfropfter bakterieller Endokarditis verifizieren. Auf Grund dieses Herzkloppenbefundes muß man bezüglich der Zweiterkrankung, der zeitlich nachfolgenden Angiitis, ätiologisch gleichermaßen sowohl den Rheumatismus als auch die Bakterämie ursächlich in Betracht ziehen: entweder den einen oder den anderen Faktor oder beide zusammen in kombinierter Wirkung. — Bei Fall 3 und 4 halten wir dafür, wohl „rheumatoide Erscheinungen“, aber die klinische Diagnose einer eigentlichen Polyarthritis nicht zu übernehmen. Makroskopisch bestehen zwar geringfügige, wohl rheumatische Herzkloppennarben, aber keinerlei noch aktive rheumatische Endokard- oder Myokardbefunde. Und die fibrinöse Perikarditis bei Fall 4 ist mikroskopisch nicht eindeutig rheumatisch. Wir sind hier der Überzeugung, beim Vorliegen einer wesentlich kürzeren Krankheitsdauer von 1 Monat bzw. 1 Jahr gegenüber den oben besprochenen Fällen 1 und 2, die Gefäßerkrankung Periarteriitis nodosa als eigentliches und einziges Grundleiden anerkennen zu müssen, auch wenn bei Fall 3 besonders die Gefäßbefunde eine rheumatische Genese nahelegen. — Beide Gruppen unserer Erkrankungsfälle gestatten bezüglich der Gefäßbeteiligung also nicht, von seiten der Anamnese oder der klinischen Befunde eine Entscheidung zu fällen. Damit ist die Morphologie zur Differentialdiagnose aufgerufen.

#### Die morphologische Abgrenzbarkeit der verschiedenen Formen der Arteriitis

##### *A. Periarteriitis nodosa (P. n.), rheumatische Arteriitis (rh. A.) und Thrombangitis obliterans (Thr. obl.)*

Wie wir eingangs hervorhoben, sind seit den umfangreichen Untersuchungen über die P. n. einerseits, der rh. A. und der Veröffentlichung von RÖSSLE (1933) über Zwischenformen andererseits 2—3 Jahrzehnte vergangen. Auffallenderweise sind seitdem nur wenig sichtende oder einteilende Versuche unternommen oder morphologische Grundfragen besprochen worden (v. ALBERTINI und NABHOLZ 1938, RICE RICH 1942 und 1946, BERBLINGER 1950, ZEEK 1952, v. ALBERTINI 1954, RANDERATH 1954, RÖSSLE 1957, KLINGE und FASSBENDER 1957).

Zwar haben vor RÖSSLE (1933) schon ASCHOFF (1904, 1906), GEIPEL (1905, 1907, 1909), FAHR (1921), WÄTJEN (1921), v. GLAHN und PAPPENHEIM (1926), METZ (1932) und JÄGER (1932) und gleich danach FRIEDBERG und GROSS (1934) auf die Ähnlichkeit zwischen P. n. und rh. A. und die Schwierigkeit der Abgrenzung hingewiesen. Trotz der morphologischen Fundierung blieben diese Hinweise als Feststellung unverändert bestehen. Nur KLINGE und VAUBEL (1931) haben Schlußfoggerungen gezogen: Zwischen P. n. und rh. A. beständen Unterschiede „nicht grundsätzlicher Art“, „nur der Ausdruck verschiedener Stärke der Giftwirkung und vielleicht auch der Lokalisation“ (S. 731). Sie lehnen für ihre Fälle

eine „Vergesellschaftung von Rheumatismus mit P. n.“ ab (S. 732), weil sonst „die P. n. als ein isolierter Rheumatismus der Gefäße“ bezeichnet werden müßte. Wir möchten aus diesem Widerspruch in der Formulierung mehr morphologisch Vergleichbares oder ähnliches erschließen als eine Ablehnung. Vielleicht war das auch der Grund, daß KLINGE in seiner monographischen Bearbeitung (1933) auf einen Vergleich zwischen P. n. und rh. A. nicht eingegangen ist. Zur gleichen Zeit wie KLINGE hat JÄGER (1932) einen ganzen Abschnitt der Differentialdiagnose zwischen P. n., rh. A. und Thr. obl. gewidmet, die als „äußerst schwer“ (S. 605) bezeichnet wird und in Lokalisationsunterschieden endet. Zur selben Zeit tritt METZ (1932) für enge Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen ein, wenig später teilen FRIEDBERG und GROSS (1934) 8 Fälle mit von P. n. und zusätzlich rheumatischen Herzmuskelveränderungen. — In diesem Zusammenhang erscheint uns wichtig, daß auch die besonders Erfahrenen wie GRUBER nach KLINGEs Darstellung keine Stellung bezogen zur Vergleichsfrage oder morphologischen Unterscheidbarkeit beider Erkrankungen. Einzelbeobachtungen oder wechselnd umfangreiche neue Beiträge haben seitdem RICE RICH (1942 und 1946), GOIA et al. (1948), FROBOESE (1949), GÜTHERT (1948), RÖMER (1953), DONAT (1953), HIERONYMI (1953), v. ALBERTINI (1954), C. FISCHER (1956), HOLZNER (1957), MATERNA (1957) gebracht. Sie haben teils auf Grund von Anamnese oder klinischem Verlauf, teils auf Grund der morphologischen Erscheinungsform ihre Beobachtungen eingereiht. Die Problematik ist aber unseres Erachtens geblieben und das trotz des Bekennnisses von v. ALBERTINI (1954, S. 19): „Wir sind versucht — bezüglich der Arterienveränderung der P. n. — von einem spezifischen Merkmal zu sprechen!“ Dann ist ZEEK (1952) mit ihrem Einteilungsplan aufgetreten, zu dem RANDERATH (1954) kritisch Stellung nahm und gewichtige Gegenargumente aufstellte nach umfangreichem Literaturstudium des Welt-schrifttums und eigenen experimentellen Untersuchungen von ihm und seinen Mitarbeitern.

Beginnen wir beim *Problem der Morphologie*, so ist schon unheilvoll die Bezeichnung angeblich verschiedener Erscheinungsformen. Fibrinöse, fibrinoide, nekrotisierende oder granulierende Arteriitis einerseits, proliferierende oder granulierende Arteriitis andererseits sind nach dem Schrifttum oder nach der Befundbeschreibung oder nach den Abbildungen Synonyma für ein und dieselbe morphologische Erscheinung oder werden als solche verwendet.

1. a) *Fibrinöse* (oder sog. *fibrinoide Entzündung*, sog. *fibrinoide Nekrose*) *Angitis*. BÖHMG (1953, 1954, 1955) hat sich schon seit vielen Jahren gegen die Bezeichnung „Fibrinoid“ gewandt. Alle neuen Untersuchungen haben diesen Einwand bestätigt (SOKOLOFF et al. 1951, BIEN und ZIFF 1951, BUSANNY-CAS-PARI 1952, CONSDEN, GLYNN und STANIER 1952, W. E. EHRICH 1952, RINE-HART 1953, WAGNER 1955, GAMLE und BRUNSON 1955, MOVAT und MORE (1957). Bleibt doch stets entscheidend, daß beim sog. „Fibrinoid“ stets echtes Fibrin vorhanden war oder ist und nur der Grad der fibrinösen „Insudation“ (W. W. MEYER 1947, 1949), Ausmaß und Schnelligkeit des Vorganges, Art und Beschaffenheit des ortsständigen Gewebes entscheiden, ob solches sog. „Fibrinoid“ in Nekrose übergeht, hyalin entartet oder bindegewebig organisiert wird. Alles dies sind Sekundärveränderungen, die mit dem Primärvorgang der fibrinösen Entzündung nichts zu tun haben und u. E. nicht dazu berechtigen, eine neue Form

der Entzündung abzugrenzen. Darum erscheinen uns diese Bezeichnungen nur als Synonyma, wie wir oben hervorhoben.

So gesehen und zunächst übertragen auf den Vergleich zwischen P. n. und rh. A. tritt die fibrinöse Gefäßwandentzündung bei beiden Erkrankungen auf. Vergleicht man beispielsweise Abbildungen von P. n. (GRUBER 1923: Abb. 1—3, 5, 6 und 1925: 2—4, 6, 9, 10, 12, 13) mit solchen der rh. A. (KLINGE 1933: 19, 21), so kann man ohne erklärende Beschriftung sich weder für das eine noch für das andere Krankheitsbild festlegen.

Vergleicht man zum andern hiermit JÄGERS (1932) vorzügliche Ausführungen und Befunde zur Thr. obl. juvenilis an Extremitäten, so hebt er selbst hervor: „... und zwar boten die Gefäße ganz das Bild, das man sonst als P. n. zu bezeichnen pflegt“ (S. 579). Dasselbe gilt für die eingehenden Beschreibungen von BREDT, dessen Abb. 6 und 8 (1932), 5—7 (1942) wir für solche einer rh. A., dessen Abb. 10 (1932) und 16, 17, 23 (1942) wir für solche einer P. n. erklären würden. Zur Kombination von P. n. mit Thr. obl. gehören auch die beiden Veröffentlichungen von DONATH (1946, 1953).

Aus dieser Gegenüberstellung scheint hervorzugehen, daß die „fibrinöse Arteritis“ allein in ihrer morphologischen Erscheinungsform nicht als Kriterium der Unterscheidung gelten kann. Das haben sowohl JÄGER wie BREDT schon ausgesprochen, bezüglich der fibrinoiden Nekrose auch v. ALBERTINI. Er hält sie für „eine unspezifische Bindegewebsalteration“ (1954, S. 7), eine Nekrobiose des kollagenen Bindegewebes, bei dem „Fibrin keine Rolle spielt“.

Was wir für die morphologische Vergleichs- und Unterscheidungsmöglichkeit der „fibrinösen Arteritis“ kritisch herausstellen, gilt auch für das *Lokalisationsmerkmal* innerhalb der Gefäßwand, das für die P. n. von GRUBER (1923 und 1925) ausführlich besprochen und abgewogen wird. v. GLAHN und PAPPENHEIM (1926) haben das „coagulable exsudat“ und Fibrin bevorzugt unter dem Gefäßendothel gefunden, KLINGE (1933) hat es bei der rh. A. in allen Gefäßwandschichten beschrieben. JÄGER (1932) hebt die Lokalisation im Intimabereich bei Thr. obl. hervor, BREDT (1942) ebenso in den „subendothelialen Schichten“ bei Entzündung der Lungenschlagader. — Das *Ausdehnungsmerkmal* könnte zunächst signifikant erscheinen. Betrifft doch die fibrinöse Entzündung bei der P. n. meist die ganze Circumferenz des Gefäßquerschnitts. Jedoch hat KLINGE in Beschreibung und Abbildungen (1933: Abb. 19 und 21, S. 58/59) eine zirkuläre „fibrinoide Verquellung“ im Subendothel von Arterien und Venen dargestellt. Sie gleicht vollkommen den Befunden bei der P. n. und auch den fortgeschrittenen Fällen von JÄGER und BREDT! KLINGE erklärt nicht, ob diese Befunde selten sind oder Ausnahmen darstellen. Auffallend ist jedoch, daß solche Beobachtungen seit KLINGE im deutschen und, soweit wir wissen, auch im ausländischen Schrifttum nicht wieder veröffentlicht wurden! In allen neueren Lehrbüchern werden als Charakteristicum der rh. A. Aschoffsche Knötchen oder umschriebene Granulome in den Wandschichten der Gefäße beschrieben, aber keine subendothelialen flächenhaften fibrinösen oder fibrinähnlichen „Insudationen“! Darum muß erwogen werden, ob bei solcher kritischen Betrachtung der Faktor der Kalibergröße der Gefäße allein noch entscheidend sein kann.

b) *Nekrotisierende Angiitis*. Wie wir oben schon ausführten, liegen im Schrifttum wenig eindeutige Beschreibungen vor von „primärer“ oder „alleiniger“

oder „signifikanter“ Gefäßwandnekrose, um dieses Merkmal zur Bezeichnung und Charakterisierung der Arteriitis-Form anerkennen zu können. Eindrucksvolle Beobachtungen solcher Art haben v. ALBERTINI (1938, 1954) und BERBLINGER (1950) vorgelegt. Hier steht die Nekrose eindeutig im Vordergrund, treten die Entzündungszellen ganz zurück. BERBLINGER hebt hier ebenfalls auf die „Insudation“ (W. W. MEYER), auf das „Einpressen von Blutplasma“ ab, das er mit der Berblinger-Burgdorf-Färbung nachweisen konnte. Wir erwägen, ob solche ausgeprägten Nekrosen dann als Sonderform oder als hochgradige seröse Entzündung, also schwerste „seröse Arteriitis“, und damit in unsere Untergruppe 1a einzureihen wären. Unterscheidet sich doch die „seröse Entzündung“ von anderen serösen oder plasmatischen „Insudationen“ morphologisch durch Zell- und Gewebsuntergang (RÖSSLER). Der gleiche Vorgang würde in diesen Fällen also nur durch das Ausmaß der Nekrose gekennzeichnet. Soweit wir bis jetzt sehen, gehört die „primäre“ und „signifikante“ nekrotisierende Angitis am ehesten zur experimentellen aktiv-anaphylaktischen Entzündung, obgleich uns die Beschreibungen von KNEPPER (1934) und RINTELEN (1937) heute nicht mehr eindeutig erscheinen.

**2. Proliferierende und granulierende Angitis.** Hier möchten wir unterscheiden zwischen primärer, kombinierter und sekundärer Form. Wir kennen die Schwierigkeit der Abgrenzung. Das hindert aber nicht, sich in jedem Fall darum zu bemühen.

a) Eine *primäre Proliferation* des capillären Endothels oder der Intima von Arteriolen oder großen Arterien ist als Zeichen schlechender Sepsis von DIETRICH (1925) und SIEGMUND (1925), bei Thr. obl. von JÄGER (1932), bei Endangiitis der Arteria pulmonalis von BREDT (1942) beschrieben worden. Die beiden letztgenannten Autoren heben dabei die „Schicht derart strahlig gestellter Zellen“ (JÄGER), die „deutliche Palisadenstellung der Kerne (BREDT) hervor. Dieser Befund ist um so mehr auf rheumatische Entzündung verdächtig, wenn er wie bei BREDT mit und ohne gleichzeitige seröse Entzündung auftritt (s. später!). In neuester Zeit wurde solche primäre Proliferation unter experimentellen Bedingungen von GRAM und BÖHMIG (1959) bei passiv-anaphylaktischer Versuchsanordnung und Verwendung von Partial-Antigenen der A-Streptokokken gefunden, Sie kann schon innerhalb von Stunden auftreten, wenn Ag und Ak humoral zusammentreffen. — JÄGER (1932) hat zwei Arten von Intimaproliferation unterschieden nach Maßgabe der Kalibergröße (S. 573) und verweist hierbei auf gleichartige Befunde von DÜRCK und GRUBER.

b) Die *kombinierte Form* ist bekannt als gleichzeitiges Vorkommen von seröser oder von fibrinöser Entzündung mit Histiozytenproliferation beim Rheumatismus. Hierbei muß eingeräumt werden, daß noch keine endgültige Entscheidung vorliegt über die *unbedingte* Gleichzeitigkeit dieser Kombination. Es könnte sein, daß das seröse Stadium doch zeitlich der Histiozytenproliferation voranging, aber nicht erfassbar ist. Bezuglich der Gefäßwand hat wohl FAHR (1921) als erster „an der Gefäßperipherie meist starkes myxomatöses Ödem“ (S. 146), „an manchen Abschnitten der Gefäßcircumferenz in Arterien und Venen... sich blaßblau färbendes (myxomatöses?) Gewebe (Abb. 10)“ beschrieben (S. 148). KLINGE hat in der ersten Darstellung des „rheumatischen Frühfiltrats“ (1930) bei den Gefäßen nur die „fibrinoide Verquellung“ von Intima und Media angeführt (S. 446). In seiner monographischen Bearbeitung (1933) steht zwar auch noch das Fibrin

als „Frühschaden“ im Vordergrund. Jedoch räumt er ein: „Auch ist die Durchsetzung des Verquellungsherdes mit Fibrin nicht immer so dicht. Vielmehr erscheinen die Gefäßwände oft nur myxomatös-hyalin umgewandelt. . . doch findet man . . . meist mehr oder weniger umschriebene fibrinoide Herde in den schleimig-myxomatösen Abschnitten“ (S. 58/59). Dagegen werden in Intima und Media der Aorta die „schleimigen Aufquellungsherde der Grundsubstanz“ besonders gewürdigt und abgebildet (S. 67/68). — Im Gegensatz hierzu sind solche Veränderungen der Grundsubstanz bei der P. n. nicht in der gleichen signifikanten Weise beschrieben worden. GRUBER (1923) vermerkt jedoch ödematöse Auflockierung von Media und Adventitia (S. 129), wolkige Trübung von Subintima und Media. Vielleicht ist damit eine Umschreibung der heute allgemein als „seröse Entzündung“ bezeichneten Grundsubstanzveränderung zu verstehen. — BREDT (1942) hat in klassischer Form die Entzündungsstadien der Lungenschlagader beschrieben und darunter die „zellig-seröse Intimaverbreiterung“ mit subendothelialer Zellvermehrung „mit deutlicher Palisadenstellung der Kerne“ (S. 74). Auf Grund der Untersuchungsergebnisse von BÖHMIG an Herzklappen (1953) und Schleimbeuteln (1954) würden wir heute diese Kombinationsform als sicher rheumatische Entzündung deuten und auch rückläufig betrachtet bewerten.

Unter Anerkennung der Ergebnisse von BÖHMIG bei der rheumatischen Endokarditis müßte dann ebenso bei der Angiitis eine seröse Entzündung mit gleichzeitiger histiocytärer Proliferation charakteristisch sein für rh. A. Eine fibrinöse Angiitis mit gleichzeitiger Proliferation ist — wenigstens nach Schrifttum und Abbildungen — sowohl der rh. A. wie der P. n. bis heute eigen!

c) Die *sekundäre Prolifecation oder granulierende Arteriitis* ist bei der rh. A. wie bei der P. n. ein Folgestadium vorangegangener pathomorphologischer Gewebsveränderungen. Wir haben keine kritische Besprechung gefunden, ob die proliferierenden oder granulierenden Erscheinungen „Reaktionen“ auf oder „reparative Vorgänge“ der serösen oder fibrinösen Insudationen oder natürliche Folge der Degeneration und Nekrose von „Insudat“ und Gefäßwandzellen sein könnten. Können doch nach sonstigen fibrinösen oder nekrotisierenden Entzündungen in allen anderen Organen und Geweben solche „Reaktionen“ oder Organisationserscheinungen auftreten, jedoch nicht obligat, worauf BÖHMIG (1953, S. 51) nachdrücklich hingewiesen hat. Nur beim Rheumatismus ist bislang entschieden, daß die vorangegangenen Gewebsschädigungen zu geringes Ausmaß aufweisen, um die palisadenartige Histiocytenproliferation als einfache reaktive Organisation anerkennen zu können (s. BÖHMIG 1953, p. 144).

Vergleichen wir die Beschreibungen und Abbildungen bei der P. n. und bei der rheumatischen Angiitis, so kann man ohne Bildlegende zwischen beiden Erkrankungen nicht unterscheiden. Ja, man könnte Abbildungen der P. n. von GRUBER und ZEEK mit solchen rh. A. von KLINGE und denen von BREDT austauschen. So z. B. GRUBER (1923): Abb. 2, 5, 6 und (1925): Abb. 2, 4, 6, 7 mit KLINGE (1933): Abb. 19, 21, 22, 26, mit BREDT (1942): Abb. 5—7 und ZEEK (1948): Abb. 5, 9, 10, 14! Wir nahmen zunächst an, daß eine Unterscheidung auf Grund der Zellelemente des proliferativen oder granulomatösen Stadiums möglich sei. Wir unterstellten ferner, daß bei der rheumatischen Gefäßerkrankung die früher als „basophile Zellelemente“, heute als Histiocyten bezeichneten Zellformen das Bild beherrschen. Ein genaueres Literaturstudium ergab aber sowohl bei FAHR,

v. GLAHN und PAPPENHEIM als auch bei KLINGE keinen signifikanten Unterschied zur P. n. Das ist verwunderlich, da bei den älteren Untersuchungen von BÖHMIG (1953, 1954) über rheumatische Endokarditis und Bursitis und neuesten Untersuchungen im hiesigen Institut Granulocyten und Lymphocyten fehlen oder ganz zurücktreten. Ob das am Wandel des Erscheinungsbildes des Rheumatismus oder an der Gewebsart, in der er sich entwickelt, liegt, müssen wir offenlassen. Nach den oben angeführten früheren Untersuchungsbefunden jedoch scheint nur das Merkmal der Menge und der Palisadenstellung der Histiocytien dem Rheumatismus vorbehalten. Bei solchem Abgrenzungsversuch und bei Anerkennung der rheumatischen Besonderheit dürfte dann die Bezeichnung „granulierende Arteriitis“ nur bei der P. n. angewendet werden.

Eine *Zusammenfassung* unserer Ausführungen über Vergleich und Abgrenzbarkeit der morphologischen Erscheinungsformen der Arteriitis im allgemeinen, der P. n., rh. A. und Thr. obl. im besonderen ergibt auffallende Parallel-Veränderungen und große Schwierigkeiten der Grenzziehung.

Bei ausgeprägten Krankheitsbildern gelten für die P. n.: Beginn mit zirkulärer fibrinöser Entzündung, leukocytäre (eosinophile ?) und lymphocytäre Infiltration, frühzeitige Nekrose, Granulationsgewebe, Aneurysmabildung; für die rh. A.: Beginn mit umschriebener seröser oder serofibrinöser Entzündung, keine Nekrose, keine oder geringe leukolymphocytäre Infiltration, frühzeitige Proliferation vornehmlich von Histiocytien mit Palisadenstellung, keine Aneurysmabildung; für die Thr. obl.: Beginn mit fibrinöser Entzündung in den großen Arterien „ganz entsprechend der rekurrierenden Thromboendokarditis“, in den mittleren Fibrinthrombose und riesenzellhaltiges Granulationsgewebe, in „den kleinsten gleicht sie der P. n.“ (JÄGER, S. 618).

### *B. Die Zeeksche Einteilung der Formen der Arteriitis*

Sofern wir recht sehen, ähneln sich dabei morphologisch Gruppe 1 und 3 sowie Gruppe 2 und 4. Uns erscheint verwunderlich, daß die „Überempfindlichkeitsangiitis“ als ähnlich der rh. A. dargestellt wird. Erstere soll ausgezeichnet sein durch eine exsudative Reaktion, die beim Rheumatismus nur ein Durchgangsstadium ist. Das für die rheumatische Erkrankung erst signifikante Stadium der Histiocytienproliferation, auf dessen Bedeutung BÖHMIG (1953) immer wieder aufmerksam gemacht hat, wird also bei dieser „Überempfindlichkeitsangiitis“ niemals erreicht. — Ferner erscheint uns nicht nur schwierig, sondern zweifelhaft, wie ZEEK *morphologisch* die „allergisch-granulomatöse Angiitis“ von der eigentlichen P. n. abgrenzen kann. Da bei beiden Formen exsudative, nekrotisierende und granulomatöse Stadien durchlaufen werden, könnten bei ZEEKS 2. Gruppe nur die von ihr gefundenen mehrkernigen Riesenzellen als Unterscheidungsmerkmal gelten. Nach der Veröffentlichung von HIERONYMI (1953) kommen aber auch bei der P. n. gelegentlich Riesenzellen vor. Andererseits ist bei der P. n. weder in der Mehrzahl der Gefäßprovinzen noch bei allen Fällen die Aneurysmabildung obligat, um wieder allein als Unterscheidungsmerkmal zu fungieren. Für den Morphologen besagt dieser Einteilungsversuch zweierlei:

1. Bei allen „nicht-klassischen“ Gefäßerkrankungsfällen kann das morphologische Verhalten an der Gefäßwand selbst allein nicht entscheiden, welcher „Gruppe“ von Angiitis der Einzelfall einzureihen ist! Es wird dies in schwierigen

Fällen nicht einmal dann gelingen, wenn man das Merkmal der Kalibergröße oder der Lokalisation im Gesamtorganismus mit zu Hilfe nimmt. Wir müssen darum weit mehr als bei anderen Gefäßerkrankungen die Anamnese und die klinischen Befunde in ihrer Vielfalt zur Differentialdiagnose heranziehen und wahrscheinlich stärker bewerten als das morphische Verhalten.

2. Die kritische Prüfung der morphologischen Abgrenzbarkeit der Entzündungsformen von Arterien ergab an sich wie zusätzlich bei Vergleich der Zeek-schen Gruppen auffallende Ähnlichkeiten von Ablaufstadien. Wir möchten daraus den Schluß ziehen, daß die *formale Genese* im *Initialstadium* weitgehend dieselbe ist. Die primären Insudationsvorgänge an der Gefäßwand verlaufen formal gleich und erfahren nur Abwandlungen: a) auf Grund der Kalibergröße der Gefäße und der wechselnden Gefäßwandstrukturen; b) auf Grund verschiedener „Beimischungen“ des Insudats. Diese Beimischungen stellen die „Zusatzfaktoren“ dar, auf die BÖHMIG (1953, 1954) abhob zur Unterscheidung der serösen, der fibrinösen und der rheumatischen Endokarditis. Derselbe richtunggebende Einfluß der Zusatzfaktoren erklärt die unterschiedlichen Formen der Arteriosklerose (s. BREDT, W. W. MEYER). Bei solchen und noch anderen Beispielen ist diesem „dysorischen Gefäßwandprozeß“ (SCHÜRMANN und MACMAHON 1933) wegen dieser Zusatzfaktoren nun doch eine unterschiedliche formale Genese zuzuerkennen. — Bezüglich der *kausalen Genese* müssen wir bei solcher Schlußfolgerung fragen, ob dann noch signifikante primäre kausale Wesensunterschiede bestehen müssen, zumal ja stets mehrere Entwicklungsstadien vorliegen und wir nicht immer zwischen primären und sekundären Zusatzfaktoren ausreichend unterscheiden können. „Ähnlichkeiten“ und Parallelerscheinungen in der formalen Genese, die „Gruppenverwandtschaft“ haben wohl dazu geführt, daß ZEEK das Gemeinschaftliche hervorhob und sich für die „Allergie“ als kausalgenetisches Leitprinzip entschloß.

Hier hat nun RANDERATH (1954) mit fruchtbare Kritik eingesetzt und den warnenden Finger erhoben, daß der Beweis für solche Annahme bislang nicht erbracht ist. Wir müssen den gewichtigen Einwänden RANDERATHS beipflichten und zur Ehrenrettung der „Allergie“ den Nachweis von sicheren Antigen-Antikörper-Reaktionen fordern. Auf Grund unserer Ausführungen oben wagen wir die Annahme eines „morphogenetischen Einteilungsprinzips“ unter Zugrundelegung der Dysorie von SCHÜRMANN und MACMAHON (1933), der Insudation von W. W. MEYER (1947, 1949) und der serösen Entzündung von RÖSSLE. Wir sind hierbei der Überzeugung, daß gleichartige Stufen der Entwicklung vorliegen, wie sie BÖHMIG für dieselben Entzündungsformen als Entwicklungsstadien der Endokarditis in einem Schema (BÖHMIG und KLEIN, S. 250, 1953) bekanntgab. Hier wie dort kann die Entzündung in jedem Stadium und in jeder Gewebsschicht haltmachen oder alle Stadien und alle Herzkappen- bzw. Gefäßwandschichten durchlaufen. Hier wie dort sind die Initialstadien durch — vielleicht manchmal kurzfristige und passagere — seröse und fibrinöse Entzündung ausgezeichnet. „Reizstärke“ (LETTERER) oder Zusatzfaktoren entscheiden darüber, ob eine Nekrose so namhaft wird oder signifikant erscheint, daß man berechtigt ist, von einer „nekrotisierenden“ Entzündung zu sprechen.

Wir kommen auf die uns wichtig erscheinende Frage der „Stadien“ und auf den Vergleich mit der Endokarditis im folgenden Abschnitt nochmals zurück.

Von großer Bedeutung sind RÄNDERATHS Ausführungen über die Gleichartigkeit der arteriitischen Veränderungen im Tierexperiment. Im Gegensatz hierzu haben UEHLINGER (1950) und v. ALBERTINI (1954) die experimentellen Gefäßwandveränderungen für unterscheidbar von der menschlichen P. n. gehalten. Den Kriterien von ZEEK zur Unterteilung der verschiedenen Arteriitis-Formen kann RÄNDERATH nicht beipflichten.

### *C. Kombinationsformen der Gefäßerkrankungen*

Seit alters her kennen wir ein Nebeneinander oder ein Nacheinander ätiologisch und formalgenetisch wesensverschiedener Erkrankungen der Gefäße und der Herzkappen (BÖHMG 1953). Dieser Vergleich bzw. diese Analogie liegt um so näher, da sie JÄGER (1932) zur Erklärung der Thrombendarteritis obliterans herausstellt! Von Klinikern und Pathologen viel zu wenig bewertet, aber seit langem eindrucksvoll bewiesen, sind ferner die klinisch meist stummen passageren Bakterämien (s. KLEIN 1953, S. 204). Diese Kenntnisse und Erfahrungen führen zwangsmäßig zur Frage, ob nicht bei den entzündlichen Gefäßerkrankungen Kombinationsformen auftreten, die die morphologischen Charakteristica zweier, sonst einzeln auftretender Erkrankungen aufweisen.

Hierzu haben wir auszuführen:

**1. Literatur.** *a) Anamnese.* GRUBER (1925), RÖSSLE (1933 und 1957), GRIESHAMMER (1939), BREDT (1942), GOIA et al. (1948), FROBOESE (1949), C. FISCHER (1956), MATERNA (1957, 2. Fall) veröffentlichten Erkrankungsfälle mit eindeutigen klinischen Erscheinungen eines Rheumatismus durch Jahre oder mit Rezidiven in der Vorgeschichte — beim Tod wurden Gefäßveränderungen einer P. n. gefunden und abgebildet! (s. Hinweis von FROBOESE S. 433, auch auf HERLITZ). Wir möchten annehmen, daß sich bei noch umfangreicherem Literaturstudium, besonders auch des Auslandes, weit mehr beweisende Anamnesen zusammentragen lassen.

*b) Sektionsbefunde.* Sofern bei den vorgenannten Autoren Herzbefunde angeführt, wurde eine meist abgelaufene rheumatische Endokarditis beschrieben — bei BREDT allein 3 Fälle (!) — oder muß von uns als solche heute gedeutet werden, werden Rheumaknötchen oder rheumatische Gefäßnarben angeführt.

*c) Gefäßbefunde.* Wir haben oben schon (S. 158 und 160) unsere differential-diagnostischen Bedenken geäußert. Wir haben die Befunde von GRUBER, KLINGE, JÄGER und BREDT einander gegenübergestellt und die Beschreibungen und Abbildungen verglichen. Wir meinen, daß diese Vergleiche ein gewichtiges Argument darstellen für Vorliegen und Annahme von Kombinationsformen der Gefäßerkrankungen.

*d) Diskussion.* Wie angeführt, haben schon VAUBEL und KLINGE eine „Ver gesellschaftung von Rheumatismus mit P. n.“ diskutiert, aber abgelehnt. Die große Ähnlichkeit beider in nicht-klassischen Fällen, die große Schwierigkeit oder sogar Unmöglichkeit der Abgrenzung beider Erkrankungen haben alle in diesem Abschnitt angeführten Untersucher hervorgehoben (s. S. 156). Dasselbe gilt für die Differentialdiagnose zwischen rh. A. und Thr. obl. nach JÄGER, zwischen Thr. obl. und P. n. nach JÄGER und GÜTHERT (1948), der von „vielfachem Überschneiden“ (S. 387) und „außerordentlich häufigen morphologischen Übergängen“

(S. 388) spricht, die Vielfalt seiner Befunde aber als „rheumatischer Natur“ deutet (S. 392). Nach unserer Ansicht kann man diesen hier nur kurSORisch angeführten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten nur gerecht werden durch die Annahme von Kombinationserkrankungen der Gefäße!

**2. Eigene Erkrankungsfälle.** *a) Anamnese.* Wie wir oben ausführten, bieten unsere 4 Erkrankungsfälle alle eine rheumatische Erkrankung in der Vorgeschichte. Bei 2 Fällen (1 und 2) ist eine bakterielle Superinfektion schon während des Lebens aus den klinischen Erscheinungen und (bzw. oder) aus der positiven Blutkultur bekannt.

*b) Sektionsbefunde.* Die Fälle 1 und 2 ergeben bei der im Institut besonders ausgearbeiteten Abimpfung der Herzkappen in beiden Fällen vergrünende Streptokokken. Der Herzkappenbefund entspricht makroskopisch bei Fall 1 einer ulcerösen und granulomatösen Endokarditis, die sich erst mikroskopisch als noch aktive rheumatische Endokarditis mit Sekundärinfektion erwies. Im Fall 2 liegt eine alte vernarbte Vierklappen-Endokarditis vor mit aufgepropfter Endocarditis ulcero-polyposa der Mitrals und Aortenklappen. Wandendokard und Myokard bieten beide Male mikroskopisch keinerlei Zeichen für Aschoffsche Knötchen oder deren Narben, wohl aber unspezifische entzündliche Infiltrate als Folge derselben bakteriellen Sekundärinfektion wie an den Herzkappen. Über gefäßbedingte Herzmuskelbefunde siehe unter c. — Bei Fall 3 und 4 finden wir keine Zeichen einer noch bestehenden Endokarditis, sondern nur Quellungs-sklerosen (BÖHMIG), im Myokard wieder keine rheumatischen Veränderungen, aber dieselben unspezifischen entzündlichen Infiltrate. — Die übrigen Organbefunde bei der Obduktion sind oben bei der Wiedergabe der Sektionsdiagnose angeführt.

*c) Gefäßbefunde.* Auf Grund der oben herausgearbeiteten morphologischen Kriterien und morphologischen Differentialdiagnose versuchen wir, den in jedem Einzelfall komplizierten Gefäßveränderungen gerecht zu werden und sie einzuordnen. — Die Gefäßbefunde von Fall 1 entsprechen einer granulierenden und auffallend proliferativen Arteriitis ohne Nekrose, aber mit wechselnder fibrinöser Insudation und oft eindrucksvoller Histiocytenucherung im Bereich der Coronar- und Milzarterien. Der Schwund der Media in mehreren Gefäßsektoren spricht für schon abgelaufenen Mediauntergang. Wegen der rheumaartigen Histiocytenuperation möchten wir die Gefäßveränderungen einer Kombination von rh. A. und P. n. im proliferativen Stadium zurechnen. — Im 2. Fall liegen in den verschiedenen Gefäßprovinzen sowohl fibrinöse Insudation mit und ohne Histiocytenuperation, als auch Medianekrose und alle Abstufungen einer unspezifischen Entzündung mit Aneurysmabildung und Übergang zur obliterierenden Endangitis vor. Die Vielfalt der Befunde und Entwicklungsstadien spricht für P. n. trotz der beschriebenen Einzelbefunde, die man für sich allein als rh. A. anerkennen würde. Darum nehmen wir an, daß auch hier eine Kombination von rh. A. und P. n. vorliegt. — Der 3. Erkrankungsfall ist ausgezeichnet durch alte, anscheinend abgelaufene Gefäßprozesse in der Lunge mit Schwund der Media, wie sie in dieser Form eigentlich nur der P. n. eigen sind. Neben diesen Gefäßnarben zeigen kleine Arterien anderer Organe Medianekrose, mittlere und große Gefäßkaliber eine ausgesprochen proliferative Arteriitis mit auffallender Histiocytenucherung in Palisadenstellung und zusätzlich Aneurysmabildung. Wegen dieser doppelten Ausprägung nehmen wir eine Kombination von rh. A. und P. n.

an. In diesem Fall können wir allerdings die Annahme nicht durch gleichartige kombinierte Herzkloppenbefunde wie bei Fall 1 und 2 bekräftigen. — Der 4. Erkrankungsfall gleicht in einigen Gefäßabschnitten Fall 2, zeigt einen Stadiumswechsel von fibrinöser Arteriitis mit nur vereinzelten, aber eindrucksvollen Histiocytienproliferationen bis zur Endangitis mit nur 2maliger Aneurysmabildung in zahllosen Schnitten der Lunge. Wegen der gleichzeitig bestehenden und für das Alter auffallend frühzeitigen zirkulären Intimahyperplasie erwägen wir eine Kombination von P. n. und Endangitis.

*d) Diskussion.* Anamnese, Sektionsbefunde und Gefäßveränderungen erhellen erneut bei dieser Gegenüberstellung mit der Literatur die in der Diskussion oben (S. 163) schon hervorgehobenen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten nunmehr auch der Bewertung und Zuordnung nach morphologischen Merkmalen. Ein jeder der 4 Erkrankungsfälle ließe sich nur mit Zwang *einer* Form der Angiitis allein zurechnen. Entweder paßt die Organlokalisation nicht oder die rheumagleiche Histiocytienproliferation nicht zum klassischen Bild der P. n., oder die granulierende Form der Gefäßwandentzündung und die Aneurysmabildung gehört nicht zum klassischen Bild der rh. A. Hinzukommt im bisherigen Schrifttum die morphologische Diskrepanz, welche morphologischen Faktoren als „*obligat*“ bei der rheumatischen Gefäßerkrankung gelten dürften.

**Schlußfolgerungen.** Wir haben eingangs unsere Verwunderung bekundet, daß nach GRUBERS und KLINGES Untersuchungen und Ergebnissen, nach RÖSSLERs Erweiterung des rheumatischen Formenkreises auf mehrdeutige Gefäßveränderungen weder Stellungnahmen noch Kritik noch differentialdiagnostische Entscheidungen veröffentlicht und nur spärliche einschlägige gleichartige Beobachtungen mitgeteilt wurden. Wir haben das uns zugängliche Schrifttum vergleichend und kritisch nach Befund und Abbildung einer Analyse unterzogen und 4 ähnlich gelagerten Erkrankungsfällen gegenübergestellt. Wir meinen, daß man mit Erweiterung des einen oder des anderen Formenkreises der Gefäßentzündungen vom Typ der rh. A., der P. n. und der Thr. obl. diesen vielgestaltigen morphologischen Erscheinungsbildern der Gefäßerkrankungen nicht gerecht wird. Das gilt einmal für die Notwendigkeit, das klinische Erscheinungsbild mit dem morphologischen in Übereinstimmung zu bringen oder dem Kliniker anerkannte morphologische Unterscheidungsmerkmale entgegenzuhalten. Von der Klinik ist zu fordern, die diagnostischen Möglichkeiten der Abgrenzung einer rheumatischen von einer bakteriell superinfizierten oder einer rein bakteriellen Erkrankung zu verfeinern und auszuschöpfen. Vom Morphologen ist zu fordern, eine bessere morphologische Charakteristik der rh. A. zu erarbeiten und die schon mehrfach genannte Diskrepanz zu bereinigen. Entweder haben rheumatische Knötchen und echte umschriebene Granulome in der Gefäßwand die Prävalenz, oder auch alle mit nennenswerter palisadenartiger Histiocytenucherung einhergehenden serösen, fibrinösen und proliferativen Intimaveränderungen gehören — wie BÖHMIG für die rheumatische Endokarditis fordert — ebenso unzweifelhaft zur rh. A. Alle granulierenden mit oder ohne Aneurysmabildung einhergehenden Gefäßwandentzündungen mit vom Rheuma abgrenzbarer sekundärer Vernarbung sind der P. n. zuzuordnen. Schon der Kliniker muß zu Lebzeiten des Kranken durch mehrfache Blutkulturen, der Pathologe durch sachkundige Abimpfung von Leichenblut und etwaigen endokarditischen Excreszenzen die Frage der Super-

infektion klären. Die Erfahrungen im Institut lehren, daß solche Superinfektionen viel häufiger sind, als ihnen die Pathologen bisher Rechnung tragen. Sie können dann zu „Übergangsfällen“ führen. Die Gleichwertung bakteriologischer und morphologischer Faktoren fordert der schon vor 27 Jahren von JÄGER herausgestellte Vergleich zwischen abakterieller und bakterieller Endokarditis und deren Gegenüberstellung. Beide hat BÖHMIG 1953 monographisch erneut gegen die rheumatische Endokarditis abgegrenzt. Auch bei dieser gibt es „Übergangsfälle“ der alten Nomenklatur, die aber „Kombinationserkrankungen“ darstellen! Das beweisen erneut unsere beiden Beobachtungsfälle 1 und 2, die trotz bakterieller Superinfektion mit uncharakteristischer entzündlicher Infiltration zusätzlich ein „klassisches“ rheumatisches Herzklappenrezidiv aufweisen. Wir wüßten kein Gegenargument, daß sich dieselbe „Kombination“ nicht auch an der Gefäßwand abspielen kann. Wir möchten damit ASCHOFF (1904, 1906) beipflichten, der von einem „Zusammentreffen“ von rheumatischer Erkrankung und P. n. sprach. Auf dem Boden der Allergie-Lehre hat dann RÖSSLE 1933 von „nächster Verwandtschaft“ zwischen rh. A. und P. n. gesprochen. FROBOESE (1949) folgt RÖSSLE und betitelt seine eindrucksvolle Beobachtung als „Beitrag zur Stütze der rheumatischen Ätiologie der Periarteriitis nodosa...“, betont die „ätiologische Gruppenzugehörigkeit“, verweist nachdrücklich auf die zunehmenden Veröffentlichungen in Deutschland und Schweden (HERLITZ) über anamnestischen oder voll ausgeprägten Gelenkrheumatismus *vor* den Erscheinungen der P. n. Zu einem gleichen Standpunkt bekennt sich BERBLINGER (1950): „..., daß die strengen Grenzen zwischen P. n., zwischen Herdinfektion mit Gefäßentzündungen und rheumatischen Gefäßentzündungen fallen, wenn man sich zu der Auffassung bekennt, daß die Arteriitis erst auf dem Boden eines allergischen Zustandes entsteht“ (S. 170). Vom morphologischen Gesichtspunkt aus möchten wir entgegen diesen letztgenannten Autoren an einer Trennung beider Erkrankungen sowohl in morphologischer Sicht als auch in ätiologischer festhalten. Nach unserer Ansicht scheinen die hierher gehörenden Erkrankungsfälle der Literatur und unsere eigenen Beobachtungen die „Kombination“ beider Formen, das gleichzeitige oder einander nachfolgende Auftreten beider Erkrankungen zu beweisen.

### Zusammenfassung

Ausgehend von den Untersuchungen RÖSSLES „zum Formenkreis der rheumatischen Gewebsveränderungen“, wird an Hand von 4 eigenen Fällen die Problematik der morphologischen Differentialdiagnose zwischen rheumatischer Arteriitis, Periarteriitis (Panangiitis) nodosa und Thrombangitis obliterans unter Berücksichtigung der Literatur aufgezeigt. Mit der morphologischen Definition der verwendeten Begriffe „fibrinöse Entzündung“ und „proliferierende und granulierende Angiitis“ wird versucht, die drei Formen der Gefäßwandentzündung morphologisch abzugrenzen. Die Überschneidungen der morphologischen Symptome und die Kombinationsformen werden aus Beschreibung und Abbildung einschlägiger veröffentlichter Fälle aufgezeigt. Aus dem Nachweis dieses Schrifttumsvergleichs und dem der Differentialdiagnose der 4 eigenen Fälle wird gefolgert, daß bei solchen nicht-klassischen Gefäßentzündungen die Annahme von „Kombinationsformen“ richtiger ist als die immer stärkere Erweiterung des sog. rheumatischen Formenkreises.

### Summary

With reference to the investigations of RÖSSELE "On the Classification of the Rheumatic Tissue Changes", the problems that are associated with the differential diagnosis of rheumatic arteritis, periarteritis (panangiitis) nodosa, and thromboangiitis obliterans are discussed, exemplified by the report of four cases, and by a review of the literature. By applying the morphological criteria of "fibrinous inflammation", "proliferative" and "granulomatous" angiitis, an attempt is made histologically to differentiate these three forms of inflammation of the vascular wall. The overlapping of the morphological criteria and the combined forms that may occur are illustrated in the four cases reported. As shown by comparing the cases in the literature, and as exemplified by the differential diagnosis of the four cases, the inference is made, that with such types of non-classical vascular inflammation, it is better to refer to "combined forms" than to the more diffuse so-called "rheumatic classification".

### Literatur

- ALBERTINI, A. v.: Schweiz. Z. allg. Path. **6**, 417 (1943). — Pathologie und Therapie der entzündlichen, nicht spezifischen Arterienerkrankungen. Helv. med. Acta **11**, 233 (1944). — Bedeutung der Allergielehre für die Pathologie. Schweiz. Z. allg. Path. **17**, 1—24 (1954). — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **60**, 381 (1954). — ALBERTINI, A. v., u. M. METAXAS: Studien zur Allergie histologischer Entzündungen. Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. **9**, 157—166 (1953). — ALBERTINI, A. v., u. NABHOLZ: Über Periarteriitis nodosa Kussmaul-Maier. Schweiz. med. Wschr. **68**, 1397 (1938). — ASCHOFF, L.: Zur Myokarditisfrage. Verh. dtsch. path. Ges. **8**, 46 (1904). — Diskussionsbemerkung zu F. LÜPKE, Über Periarteriitis nodosa bei Axis-hirschen". Verh. dtsch. path. Ges. **10**, 157 (1906). — BERBLINGER, W.: Schwere generalisierte Arteriitis bei Serumkrankheit des Menschen. Virchows Arch. path. Anat. **318**, 155—174 (1950). — BIEN, E. J., and M. ZIFF: Fibrinoid and Hydroxyproline of the Rheumatoid Subcutaneous Nodule. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **78**, 327 (1951). — BÖHMIG, R.: Zur Pathogenese der unspezifischen und rheumatischen Schleimbeutelentzündungen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **91**, 245—255 (1954). — Pathogenese und Pathologie des Rheumatismus. Mschr. Kinderheilk. **103**, 97—103 (1955). — BÖHMIG, R., u. P. KLEIN: Pathologie und Bakteriologie der Endokarditis. Heidelberg: Springer 1953. — BREDT, H.: Die primäre Erkrankung der Lungenschlagader in ihren verschiedenen Formen. Virchows Arch. path. Anat. **284**, 126—153 (1932). — Entzündung und Sklerosa der Lungenschlagader. Virchows Arch. path. Anat. **308**, 60—152 (1942). — BUSANNY-CASPARI, M.: Zur Morphogenese des Fibrinoids in der Placenta und Decidua. Virchows Arch. path. Anat. **322**, 452—460 (1952). — CONSDEN, R., L. E. GLYNN and W. M. STANIER: Chemistry of connective tissue fibrinoid in rheumatic fever. Biochem. J. **50**, XIX (1952). — DIETRICH, A.: Referat über Sepsis. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **180** (1925). — Endokarditis und Allgemeininfektion. Münch. med. Wschr. **75**, 1328—1329 (1928). — DONAT, R.: Generalisierte Panangitis thrombotica obliterans bei chronischer Sepsis. Dtsch. Gesundh.-Wes. **1**, 106 (1946). — Über die hyperergische Panangitis thrombotica obliterans bei chronischer Sepsis und ihre Beziehung zur Thrombangitis obliterans bzw. Periarteriitis nodosa. Zbl. path. Anat. **90**, 359 (1953). — DÜRCK s. Gg. B. GRUBER. — EBSCHNER, K. J.: Generalisierte Riesenzellarteriitis. Zbl. allg. Path. path. Anat. **97**, 402 (1957). — EHRICH, W. E.: Nature of collagen diseases. Amer. Heart J. **43**, 121 (1952). — ENGLERT, RUD. GG.: Über einen Fall von Arteriitis nodosa und intracapillarer Glomerulonephritis nach langjährigem Phenacetinabusus. Zbl. allg. Path. path. Anat. **99**, 289—291 (1959). — FAHR, TH.: Beiträge zur Frage der Herz- und Gelenkveränderungen bei Gelenkrheumatismus und Scharlach. Virchows Arch. path. Anat. **232**, 134—159 (1921). — Vergleichende Herzuntersuchung bei Scharlach, Streptokokkeninfektion und rheumatischer Granulomatose. Beitr. path. Anat. **85**, 445 (1930). — FISCHER, C.: Zur Frage der allergisch-hyperergischen Gefäßkrankheiten an Hand einiger eigener Fälle. Zbl. allg. Path. path. Anat. **95**, 505 (1956). — FRIEDBERG, C. K., and L. GROSS: Periarteriitis nodosa (necrotizing arteritis) associated with

rheumatic heart disease. Arch. intern. Med. **58**, 170—198 (1934). — FROBOESE, C.: Beiträge zur Stütze der rheumatischen Ätiologie der Periarteriitis nodosa und zum subtotalen Pankreasinfarkt. Virchows Arch. path. Anat. **317**, 430—448 (1949). — GAMBLE, CH. N., and J. G. BRUNSON: Experimental fibrinoid lesions in rabbits. Arch. Path. (Chicago) **60**, 583—592 (1955). — GEPEL, P.: Untersuchung über rheumatische Myokarditis. Dtsch. Arch. klin. Med. **85**, 74 (1906). — Zur Myokarditisfrage. Münch. med. Wschr. **54**, 1057—1058 (1907). — Über Myokarditis und Veränderungen der quergestreiften Muskulatur bei Rheumatismus. Münch. med. Wschr. **56**, 2469—2471 (1909). — GLAHN, W. C. v., and A. M. PAPPENHEIMER: Specific lesions of peripheral blood vessels in rheumatism. Amer. J. Path. **2**, 235—250 (1926). — GOIA, J., A. MOGA u. C. MANTA: Beiträge zum Studium der Pathogenese der Endokarditis der Aortitis, der fibroplastischen Veränderungen und der obliterierenden Thrombendarteriitis mit Eosinophilie. Rev. Rhum. **1**, 47 (1944). Ref. Zbl. allg. Path. path. Anat. **84**, 236 (1948/49). — GRAM, H., u. R. BÖHMIG: Morphologischer Befund bei Zufuhr von Partial-Antigenen und Antikörpern der A-Streptokokken im Tierversuch. Verh. dtsch. Ges. Path. **42**, 224 (1958). — GRIESHAMMER, W.: Beitrag zur allergisch-hyperergischen Gefäßerkrankung. Frankf. Z. Path. **53**, 136—152 (1939). — GROSS, L., M. A. KUGEL and E. Z. EPSTEIN: Lesions of the coronary arteries and their branches in rheumatic fever. Amer. J. Path. **11**, 253—280 (1935). — GRUBER, GG. B.: Über Pathologie der Periarteriitis nodosa (Kußmaul-Maier). Zbl. Herz- u. Gefäßkr. **9**, 45 (1917). — Zur pathologischen Anatomie der Periarteriitis nodosa. Verh. dtsch. Ges. Path. **19**, 313—317 (1923). — Zur pathologischen Anatomie der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. path. Anat. **245**, 123 (1923); **258**, 441 (1925). — Kasuistik und Kritik der Periarteriitis nodosa. Zbl. Herz- u. Gefäßkr. **18**, 1 (1926). — Zur Frage der Periarteriitis nodosa. Z. Kreisl.-Forsch. **401** (1944). — GÜTHERT, H.: Zur Kenntnis der Endarteriitis obliterans. Virchows Arch. path. Anat. **315**, 375—394 (1948). — HANSEN, K.: Allergie, III. Aufl. Stuttgart Georg Thieme 1957. — HERLITZ, G.: Klinische Beiträge zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa. Acta paediat. (Uppsala) **10**, 105 (1930). — HIERONYMI, G.: Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit exzessiver Riesenzellbildung. Zbl. allg. Path. path. Anat. **90**, 34 (1953). — HOLZNER, H.: Zur Kenntnis der sog. Periarteriitis nodosa. Zbl. allg. Path. path. Anat. **96**, 422 (1957). — JÄGER, E.: Zur pathologischen Anatomie der Thrombangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. Virchows Arch. path. Anat. **284**, 526—583, 584—622 (1932). — JUNGHANS, E.: Weitere Untersuchungen über die hyperergische Karditis und Arteriitis, insbes. der Aortitis. Beitr. path. Anat. **92**, 467 (1934). — KARSSNER, H. T., and F. BAYLERS: Coronary arteries in rheumatic fever. Amer. Heart J. **9**, 557—585 (1934). — KIMMELSTIEL, P.: Beiträge zur Frage der Periarteriitis nodosa. Virchows Arch. path. Anat. **265**, 16 (1927). — KLINGE, F.: Das Gewebsbild des fieberrhaften Rheumatismus. I. Mitteilung: Das rheumatische Frühfiltrat (Akutes degenerativ-exsudatives Stadium). Virchows Arch. path. Anat. **278**, 438—461 (1930). — Rheumatismus: Pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das ärztliche Rheumaproblem. Ergebn. allg. Path. path. Anat. **27**, 1—336 (1933). — Der Rheumatismus. Berlin: Springer 1933. — KLINGE, F., u. E. VAUBEL: Das Gewebsbild des fieberrhaften Rheumatismus. IV. Mitteilung: Die Gefäße bei Rheumatismus, insbesondere die „Aortitis rheumatica“ (mit Betrachtung des fieberrhaften Rheumatismus vom pathologisch-anatomischen Standpunkt). Virchows Arch. path. Anat. **281**, 701—747 (1931). — KLINGER, H.: Grenzformen der Periarteriitis nodosa. Frankfurt. Z. Path. **42**, 455 (1931). — KNEPPER, R.: Über die Lokalisierung der experimentellen allergischen Hyperergie. Virchows Arch. path. Anat. **296**, 364—402 (1936). — KNEPPER, R., u. G. WAALER: Hyperergische Arteriitis der Kranz- und Lungengefäß bei funktioneller Belastung. Virchows Arch. path. Anat. **294**, 587—594 (1935). — KNOWLS jr., H. C., P. M. ZEEK and M. A. BLANKENHORN: Studies on necrotizing angiitis. IV. Periarteriitis nodosa and hypersensitivity angiitis. Arch. intern. Med. **92**, 784—805 (1953). — KREUTER, FR.: Ein ungewöhnlicher Fall von Periarteriitis nodosa. Münch. med. Wschr. **80**, 1473 (1933). — LETTERER, E.: Über normergische und hyperergische Entzündung. Dtsch. med. Wschr. **1953**, 759—768. — Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VII/I, S. 497. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956. — LIEBER, M. M.: Über Lokalisation der rheumatischen Affektion am Herz und an den Blutgefäßen, sowie über die Entstehung der rheumatischen Endokarditis. Beitr. path. Anat. **91**, 594 (1933). — MATerna, A., u. Zd. MADÁK: Über einige ungewöhnliche anatomische Befunde bei der Periarteriitis nodosa. Zbl. allg. Path. path. Anat. **97**, 292—301 (1957). — METZ, W.: Die geweblichen Reaktions-

erscheinungen an der Gefäßwand bei hyperergischen Zuständen und deren Beziehungen zur Periarteriitis nodosa. Beitr. path. Anat. **88**, 17 (1931). — MEYER, W. W.: Zum Gewebsbild der Thrombangitis obliterans, insbesondere über die entzündliche Entstehung und weitere Umwandlung der Fibrinablagerungen in der Intima (zur morphologischen Differentialdiagnose zwischen Thrombangitis obliterans und Arteriosklerose). Virchows Arch. path. Anat. **314**, 681—720 (1947). — Wiederauflösung von Kalkablagerungen bei Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **317**, 414—429 (1949). — Interstitielle fibrinöse Entzündung im Formenkreis dysorischer Vorgänge. Klin. Wschr. **1950**, 697. — Über das normale und pathologische Gewicht der Aorta erwachsener Menschen in seiner Beziehung zur Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **320**, 67—79 (1951). — MOVAT, H. Z., and R. H. MORE: The nature and origin of fibrinoid. Amer. J. clin. Path. **28**, 331—353 (1957). — OBIDITSCH-MAYER, I.: Granulomatöse Riesenzellarteriitis im Nebenhoden. Zbl. allg. Path. path. Anat. **97**, 102 (1957). — RANDERATH, E.: Die Bedeutung der allergischen Pathogenese bei der Arteritis. Pathologisch-anatomisches Referat. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **60**, 359—385 (1954). — RICH, A. RICE: The role of hypersensitivity in periarteritis nodosa. Bull. Johns Hopkins Hosp. **71**, 123 (1942); **73**, 239 (1943). — RICH, A. RICE and J. E. GREGORY: The experimental demonstration that periarteritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity. Bull. Johns. Hopkins Hosp. **72**, 65 (1943). — RINEHART, F. J.: Histochemical Observations in Rheumatic Fever, read before the annual meeting of the American Rheumatism Association, New York, May 28 and 29, 1953. — RINTELEN, W.: Über experimentell allergisch-hyperergische Arteriitis. Virchows Arch. path. Anat. **299**, 629—636 (1937). — RÖMER, GERH.: Ein Beitrag zur Frage der rheumatischen Gefäßerkrankung. Zbl. allg. Path. path. Anat. **88**, 99 (1952). — RÖSSLE, R.: Zum Formenkreis der rheumatischen Gewebsveränderungen mit besonderer Berücksichtigung der rheumatischen Gefäßveränderungen. Virchows Arch. path. Anat. **288**, 780—832 (1933). — Die pathologische Anatomie der allergischen Krankheiten des Menschen. In: Allergie, III. Aufl., S. 1065. Stuttgart: Georg Thieme 1957. — SCHÜRMANN, P., u. H. E. McMAHON: Die maligne Nephrosklerose, zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebsschranke. Virchows Arch. path. Anat. **291**, 47—218 (1933). — SIEGMUND, H.: Zur Pathologie der chronischen Streptokokkensepsis. Münch. med. Wschr. **72**, 639—643 (1925). — Einige Reaktionen der Gefäßwand. Verh. dtsch. Ges. Path. **20**, 260 (1925). — SOKOLOFF, L., A. MUND and T. G. KANTOR: The affinity of fibrinoid substances for acid dyes. Amer. J. Path. **27**, 1037—1045 (1951). — UEHLINGER, E., K. AKERT u. W. PURZYNSKI: Nebennierenrinden-hormone und Gelenke. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **6**, 157—170 (1950). — VAUBEL, W.: Die Eiweißüberempfindlichkeit (Gewebshyperergie) des Bindegewebes. Beitr. path. Anat. **89**, 374 (1932). — WÄTJEN, J.: Ein besonderer Fall rheumatischer Myokarditis. Verh. dtsch. Ges. Path. **18**, 223 (1921). — WAGNER, B. M.: Histochemical studies of fibrinoid substances and other abnormal tissue proteins. Arch. Path. (Chicago) **59**, 58—62 (1955). — WILD, F.: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. XIV. Mitteilung: Über die rheumatische perivasculäre Herzschwiele. Virchows Arch. path. Anat. **290**, 116 (1933). — WOLF, N.: Krankheitsbegriff und Begutachtung der Endangitis obliterans. Dtsch. med. Wschr. **76**, 1229 (1951). — Nierenveränderungen bei generalisierter Endangitis obliterans (v. Winiwater-Buerger). Verh. dtsch. Ges. Path. **38**, 300 (1955). — WOLFF, K. W.: Multiple Aneurysmen der Bauchaorta und großer Arterien bei Periarteritis nodosa. Virchows Arch. path. Anat. **297**, 177 (1936). — ZEEK, P. R.: Amer. J. clin. Path. **22**, 777 (1952). — ZEEK, P. M., and J. C. WEETER: Studies on periarteritis nodosa. III. The differentiation between the vascular lesions of periarteritis nodosa and of hypersensitivity. Amer. J. Path. **24**, 889—918 (1948).

Dr. med. KYRILL BOSCH, Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität, Heidelberg, Voss-Str. 2