

Die arterielle Verschlußkrankheit der Fingerarterien (Morphologie und Pathogenese)

HARRO SEELIGER und HANS SCHOPPER*

Pathologisches Institut der Universität des Saarlandes

(Direktor: Prof. Dr. G. DHOM)

und „Max Ratschow“-Klinik der Städtischen Kliniken Darmstadt

(Direktor: Chefarzt Dr. H. M. HASSE)

Eingegangen am 17. März 1969

Morphology and Pathogenesis of Occlusive Disease of Digital Arteries

Summary. 1. The present study is based upon 33 biopsies of digital arteries. The tissues were taken from 27 patients who were between 22 and 60 years old and who were clinically examined with angiographical methods and with angiography.

2. The development of stenoses and occlusions was accompanied by subendothelial swelling and subsequent proliferation of histiocytes, fibroblasts, fibrocytes and smooth muscle cells. In the final phase collagen and elastic fibres formed rings of smooth muscle cells developed and the intimal layer became fibrosed.

3. The uniformity of the intimal proliferations in all ages represented a non specific mode of reaction.

4. For the pathogenesis of stenoses and occlusions of the digital arteries it is assumed that noxious agents primarily affect the muscular layer of the media, thus provoking long lasting disturbances of the muscular tonus. The resulting disturbance of circulation and the reduced blood supply to the fingers led to disruption of the elastica and to adaptive intimal proliferation. The changes developed probably in waves at intervals, and caused occlusion.

5. For the following reasons the intimal changes of digital arteries that led to an occlusion are not adequately described by the term "endangitis".

a) There is no simple inflammation, because infiltrates of granulocytes, lymphocytes and plasmacytes are absent and because the involvement of the intima is focal. That does not imply, however, that the intimal proliferation shows no aspects of inflammation in the broad sense.

b) The authors suggests: Morbus Raynaud represents a classic example of the concept that the intimal changes occur as a secondary phenomenon after prolonged disturbances in the tonus of the muscle coat, leading to stenoses and occlusions in the second stage of the disease.

c) The stenoses and occlusions of the digital arteries are comparable with the "adaptive arterial fibrosis" of ZOLLINGER (1967). The changes develop even under experimental conditions in doubly ligated vessels free of blood and exhibit all findings of a so-called "endangitis".

d) The variable etiologic factors causing occlusions of the digital arteries, as for example nicotine, chronic trauma from vibration and injury from frostbite suggest a common pathogenetic principle, which might be related to a disturbed interaction between muscle cells and the liquid vascular content.

6. The authors are in doubt whether the interpretation presented above is valid for the larger muscular arteries; it seems likely, however.

7. Comparing our interpretations with those by DOERR (1963) (perfusion-theory) and LOPES DE FARIA concerning arteriosclerosis in the aorta, it is suggested that most arterial lesions accompanied with intimal proliferations could be caused by various alterations of the media. No doubt, however, a small group of inflammatory arterial lesions (endangitis sensu stricto) exists which may involve all organs.

* Herrn Prof. Dr. WERNER SCHOPPER zum 70. Geburtstag gewidmet.

Zusammenfassung. 1. Der vorliegenden Studie liegen 33 Fingerarterienbiopsien von 27 Patienten zwischen 22 und 60 Jahren zugrunde, die eingehend angiologisch-angiographisch untersucht wurden.

2. Die Entwicklung der Stenosen und Verschlüsse geht einher mit subendothelialen Verquellungen und nachfolgenden cellulären Proliferationen — Histiocyten, Fibroblasten, Fibrocyten, glatten Muskelzellen —, Ausbildung kollagener und elastischer Fasern und Ringe glatter Muskulatur und Vernarbungen im Bereich der Intima.

3. Die Gleichmäßigkeit der Intimaproliferationen in allen Altersstufen sind Ausdruck einer unspezifischen Reaktionsweise.

4. Für die Pathogenese der Digitalarterienstenosen und -verschlüsse wird angenommen, daß primär am Muskelmantel angreifende Noxen zu anhaltenden Tonusstörungen mit nachfolgenden Zirkulationsstörungen und Minderdurchblutung der Finger, zu Zerstörungen der Elastica und adaptiven Proliferationen der Intima führen. Diese Proliferationen können in Schüben verlaufen und überschießend zu Verschlüssen führen.

5. Daher wird für die zum Verschluß führenden Intimaveränderungen der Digitalarterien der Begriff „Endangitis“ für unzweckmäßig gehalten, weil er aus folgenden Gründen nicht das wesentliche trifft:

a) Das Fehlen granulozytärer und lymphoplasmocellulärer Infiltrate und der isolierte Befall der Intima zeigen, daß eine „banale“ Entzündung nicht vorliegt. Das besagt nicht, daß die Umbauvorgänge an der Gefäßinnenhaut nicht Züge der Entzündung im weiteren Sinne tragen.

b) Als klassisches Beispiel für diese Vorstellung der Intimaveränderungen als sekundärem Phänomen wird der M. Raynaud herausgestellt, bei dem nach anhaltenden Tonusstörungen unter besonderen Bedingungen im II. Stadium Stenosen und Verschlüsse durch Intimaproliferation auftreten.

c) Die Fingerarterienstenosen und Verschlüsse lassen sich mit den „adaptiven Fibrosen der Arterien“ (ZOLLINGER, 1967) vergleichen, die auch unter experimentellen Bedingungen im doppelt ligierten und von Blut entleerten Gefäßrohr unter dem Bilde der sog. „Endangitis“ auftreten.

d) Schließlich zwingen die variablen ätiologischen Faktoren der Digitalarterienverschlüsse, z. B. Nicotin, chronische Erschütterungsstraumen und Erfrierungen zur Annahme eines einheitlichen Prinzips, das in einer Störung des Wechselspiels zwischen Muskelmantel und Gefäßinhalt begründet liegt.

6. Verff. können nicht entscheiden, ob die Deutungen der Fingerarterienbefunde auch Gültigkeit für die größeren muskulären Arterien haben, sie vermuten es aber.

7. Die Möglichkeit und die von einigen Autoren gut untermauerte Ansicht (DOERR, 1963; LOPES DE FARIA), daß die Arteriosklerose zumindest der Aorta mit einer primären Störung in der Media einhergeht (Perfusionstheorie), legt beim Vergleich mit unseren Überlegungen zur Entstehung der Digitalarterienverschlüsse den Gedanken nahe, daß mindestens die überwiegende Zahl der mit Intimaverdickungen einhergehenden Arterienerkrankungen Folge ganz unterschiedlicher Schädigungen der Media sind. Daß es eine kleine Gruppe „echter Endangitiden“ gibt, die dann alle (!) Organe befallen, ist für die systematisierten Endangitiden anzunehmen.

In den monographischen Darstellungen der obliterierenden Arterienerkrankungen (BREDT, 1961; LINZBACH, 1959; DOERR, 1964; MITTELMEIER, 1959; MEYER, 1959) sind die morphologischen Untersuchungen der Extremitäten überwiegend auf die großen körpernahen und mittleren Arterien beschränkt. Mit zunehmender Differenzierung der angiologischen Diagnostik, besonders durch die Angiographie, werden klinisch auch die peripheren Arterienstenosen und -verschlüsse erfaßt und lokalisiert. Das ermöglicht bei Biopsien, Amputationspräparaten oder bei der Leiche gezielte morphologische Untersuchungen.

Die differenzierte klinisch-funktionelle Diagnostik (Faustschlußprobe, Wiederwärmungstest, Oscillographie, Plethysmographie und Angiographie) und die in angiologischen Kliniken möglichen Verlaufsbeobachtungen lassen für den

Einzelfall häufig Fragen nach dem morphologischen Substrat der Durchblutungsstörungen auftauchen. Besonders interessiert es den Kliniker, ob es Kriterien für ein Fortschreiten des Prozesses gibt und welche Befunde einem Wechsel der klinischen Erscheinungen zugrunde liegen.

Bisher sind diagnostische Probeexcisionen bei der Arteriitis temporalis und Muskelbiopsien bei Verdacht auf Panarteriitis nodosa üblich. An der Angiologischen Klinik der Städt. Kliniken Darmstadt wurden auf Anregung von RATSCHOW seit 1962 angiographisch sicher verschlossene Arterien entnommen. Schon früher hat RATSCHOW (1959) aus therapeutischen Gründen, auf die noch eingegangen wird, Digitalarterien entnommen. Nach 1962 wurden vereinzelt auch mehrere angiographisch nachweislich noch nicht verschlossene Arterienstücke excidiert, um frühe Stadien des Leidens zu erfassen. Auf diese Weise wurden von 1962—1967 Digitalarterienstücke bei 27 Patienten excidiert. Da bei einzelnen Patienten auch gelegentlich von 2 Fingern Gefäßstücke entnommen wurden, liegt unserer Untersuchung das stattliche Material von 33 Fingerarterien zugrunde, dessen besonderer Wert darin besteht, daß dazu eingehende klinische und angiographische Befunde vorliegen. Diese morphologische Studie versteht sich als Baustein zu einer bisher noch nicht möglichen einheitlichen Gesamtschau der Ätiologie und Pathogenese der obliterierenden Arterienerkrankungen.

I. Kasuistik und Untersuchungsmethoden

Um die sehr eingehenden anamnestischen Erhebungen, die umfangreichen klinischen und morphologischen Befunde übersichtlich darzustellen, werden die einzelnen Krankenberichte als stark geraffte Synopsis tabellarisch dargestellt (Tabelle). Dabei mußte auf die jeweilige detaillierte klinische Symptomatik verzichtet werden. Da diese bei den Durchblutungsstörungen der Finger immer wieder gleichförmig auftritt, sollen hier die wesentlichen Befunde kurz zusammengefaßt werden:

Die Durchblutungsstörungen der Finger gehen einher mit Kältegefühl, Kribbeln, Taubheitsgefühl, Absterben der Finger, Weißwerden, Ulcera und Nekrosen. Besonders bei Belastung treten Schmerzen und die geschilderten Symptome verstärkt auf. Raynaud-Anfälle sind auf der Tabelle vermerkt.

Bei allen Anamnesen wurde auf folgende Punkte besonders geachtet: Familiäre Belastungen, Rauchen, mechanische Traumen bzw. Operationen, Erfrierungen, erstmaliges Auftreten und Art der Beschwerden sowohl an den Armen als auch den Beinen, Venenerkrankungen.

Folgende angiologische Untersuchungen wurden durchgeführt: Pulstastbefunde (A. femoralis, A. poplitea, A. tibialis posterior, A. dorsalis pedis, A. carotis comm., A. axillaris, A. radialis und A. ulnaris); vergleichende Oscillogramme nach GESENIUS u. KELLER an allen Extremitäten; Lagerungsprobe nach RATSCHOW, Faustschlußprobe; bei etwa der Hälfte der Fälle der Wiedererwärmungstest (alle Methoden dargestellt in RATSCHOW, Angiologie 1959); Blutdruckmessung an allen Extremitäten; Laboruntersuchungen (Blutkörperchenzensenkungsgeschwindigkeit, Blutzucker, Cholesterin im Serum, Gesamt-Lipide, Antistreptolysintiter, C-reaktives Protein, sog. Rheumafaktor, Blutbild, Elektrophorese, Kälteagglutinationstiter). Die klinischen und angiographischen Befunde wurden im Rahmen eines größeren Untersuchungsgutes von HASSE (1968) zusammenfassend dargestellt. In allen 27 Fällen wurden je nach den befallenen Extremitäten Angiogramme angefertigt. Nach diesen wurden gezielte bis 5 mm lange Probeexcisionen der Digitalarterien jeweils in Höhe der Grundphalanx entnommen. In einem Fall konnte ein ganzer amputierter Arm untersucht werden (Fall 26). Zur histologischen Untersuchung wurden die Gefäßstücke nach Formolfixation in Paraffin eingebettet und gewöhnlich an Quer-, seltener an Längsschnitten untersucht. Färbemethoden: Elastica-van Gieson, Azan, Hämatoxylin-Eosin, Toluidinblau, Turnbullblau, Weigertsche Fibrinfärbung, Perjodameisensäure-Schiff. Da durch die Paraffineinbettung in der Alkoholreihe das Fett herausgelöst wurde, war eine Fettfärbung nicht mehr möglich.

Tabelle

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Erste Finger- sym- ptome	Klinisch-angiologische Diagnose	Excision	Beruf
1	♂	35 J.	32 J.	AVK vom digitalen Typ links (Stadium II)	3. u. 4. Finger uln. li. (6361-62/62)	Schweißer
2	♂	41 J.	35 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremi- täten (Stadium II)	2. Finger uln. re. (9837/62)	Maschinen- schlosser, Arbeit mit Preßluft- hammer
3	♂	52 J.	52 J.	AVK vom peripheren Typ an allen Extremi- täten mit Finger- kuppennekrosen	4. Finger uln. re. (10297/62)	Landwirt
4	♂	57 J.	55 J.	AVK vom peripheren Typ der Beine (Stadium I—II) und digitalen Typ beider Hände	2. u. 3. Finger rad. li. (11056-57/62)	Metall- arbeiter
5	♂	60 J.	58 J.	Generalisierte AVK großer und peripherer Extremitätenarterien	2. Finger rad. re. (12055/62)	Metall- schnellere
6	♀	38 J.	14 J.	Raynaud-Anfälle der Hände	4. Finger uln. li. (3304-5/63)	Bank- angestellte
7	♂	38 J.	36½ J.	Raynaud-Anfälle der Hände	3. Finger rad. li. (5798/63)	Raum- schnellere- fahrer
8	♂	49 J.	49 J.	AVK vom digitalen Typ mit Kuppen- nekrosen des 2. Fingers li.	4. Finger rad. li. (5852/63)	Rechts- anwalt
9	♂	45 J.	40 J.	AVK vom Schulter- gürteltyp mit multiplen Arterienanomalien	2. Finger rad. li. (6982/63)	Kraft- fahrzeug- schlosser
10	♂	41 J.	41 J.	beginnende Stenosie- rung der Digital- arterien, Acrocyanose, Claudicatio nervosa	2. Finger rad. li. (6484/63)	Schacht- meister

Tabelle

Raucher	Venen- erkrankungen	Angiographische Befunde	Histologie	Besonderheiten
—	Varicosis der Beine	vermehrte Schlängelung, Stenosen und Verschlüsse der Digitalarterien	starke Stenose	—
++	—	vermehrte Schlängelung, Stenosen und Verschlüsse der Digitalarterien	starke Stenose	—
++	Thrombosen der Unter- schenkelvenen	vermehrte Schlängelung, Verschlüsse der Digitalarterien, Hohlhandbögen und A. ulnaris re.	Verschluß	Durchschuß linke Hand
+	Thrombose der Unter- schenkelvenen	Fingerarterienverschlüsse	Verschlüsse	Spondylose der HWS, LWS, Verkalkungen der Bauchaorta
+++	Varicosis der Beine	Verschlüsse der A. radialis, Digitalarterienverschlüsse	Stenose	latenter Diabetes mellitus, Struma, Herzinfarkt
—	Thrombo- phlebitis der Beine	Stenosen einzelner Fingerarterien	Stenose, Mediaverbreiterung u. Verschluß 1. Arterie	Cervicalsyndrom bei geringer Osteochondrose der HWS, Pyelonephritis
++	—	Stenosen und Verschlüsse der Digitalarterien	hochgradige Stenose	Osteochondrose der HWS
—	—	Stenosen und Verschlüsse der Digitalarterien, vermehrte Schlängelung	Stenose	Zahngranulome, 10 Jahre lang Spalttabletten und Sedativa, Anti-streptolysintiter 1:320, Kälteagglut. 1:32
++	—	multiple Arterienanomalien, spärliche Hohlhandbögen, keine Darstellung der 2. Fingerart. li. rad.	kein path. Befund	Splitterverletzung, des re. Unterarms, Schweißdrüsenabsceß li. Achselfhöhle, Zahngranulome
++++	—	Kaliberschwankungen, durchgängige Fingerarterien	mäßige Intima-verdickung	Zahngranulome, Sklerodermie der Hände, neurovegetative Übererregbarkeit, Acrocyanoze

Tabelle

Nr.	Ge-schlecht	Alter	Erste Finger-sym-prome	Klinisch-angiologische Diagnose	Excision	Beruf
11	♂	41 J.	41 J.	Unklares Krankheitsbild mit Hypertonie, Verdacht auf Pyelonephritis chron., Kaliberverschmälerung einzelner Digitalarterien im Angiogramm	4. Finger uln. li. (6707-8/63)	Landwirt
12	♂	22 J.	16 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremitäten	4. Finger uln. li. (7569/63)	Maurer-lehrling
13	♀	28 J.	27 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremitäten	3. Finger rad. li. (7680/63)	Hausfrau
14	♂	35 J.	34 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremitäten	2. Finger uln. re. (7997-8/63)	Fabrik-arbeiter
15	♂	38 J.	34 J.	AVK vom peripheren Typ der oberen Extremitäten	3. Finger uln. li. (8214/63)	Bäcker
16	♂	32 J.	30 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremitäten (Stadium II)	2. Finger rad. re., 3. Finger rad. li. (9092-3/63)	Ange-stellter
17	♂	51 J.	45 J.	Raynaud-Syndrom bei AVK vom digitalen Typ	3. Finger rad. li. (9453/63)	Hilfs-arbeiter
18	♂	35 J.	26 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremitäten (Stadium II)	2. Finger uln. li., 4. Finger uln. li. (10898-9/63)	Bahnange-stellter
19	♂	37 J.	—	AVK vom peripheren Typ aller Extremitäten (Stadium II)	2. Finger uln. li. (11920/63)	Fräser

(Fortsetzung)

Raucher	Venen- erkrankungen	Angiographische Befunde	Histologie	Besonderheiten
—	—	Kaliberschwankungen der Digitalarterien	Stenose	fraglicher renaler Hypertonus, im Reno-Vasogramm schmales Kaliber der li. A. renalis
—	Phlebitis migrans der Beine	Kaliberungleichheiten der Fingerarterien, kein Verschluß	mäßige Stenose	seit 17. Lebensjahr wegen Thrombangi- tis in Behandlung, hypotone Kreis- laufschwäche
+	Phlebitis migrans der Beine nach Tonsillektomie	geringe Stenose der A. uln., schmales Kaliber der 3. rad. Fingerarterie li.	erhebliche Stenose	Erfrierungen beider Kleinzehen mit 13 Jahren
++	Varicen der Beine, Thrombo- phlebitis der Arme und Beine	Anomalie des Hohl- handbogens, vermehrte Schlängelung, Stenose und Verschluß ein- zelter Digitalarterien	Verschluß	Hypotonie, Stenokardien
++	Varicosis der Beine	Verdacht auf Ver- schluß der A. uln., Stenose und Ver- schlüsse mehrerer Digitalarterien	starke Stenose	Cholesterin i.S. 575 mg-%, Kontroll- untersuchung 290 mg-%
+++	Phlebitiden der Beine	Fingerarterienver- schlüsse und Ver- dacht auf Verschluß der A. ulnaris	Stenose und Verschluß	Herzinfarkt, vegeta- tive Labilität, Antistreptolysin- titer 1:320
(+)	—	Anomalie des Hohl- handbogens, multiple kleine Verschlüsse im Endphalangen- bereich	starke Stenose, neugebildeter Muskelring	Erfrierung zweiten Degrees der Hände, degenerative Wirbel- säulenveränderungen
++++	—	Verschluß der A. uln., Stenosen und Ver- schlüsse fast aller Digitalarterien	Stenose	vegetative Labilität, Antistreptolysin- titer 1:620
+++	—	Verschluß der A. rad., Verschlüsse Hohl- handbogen und Digitalarterien	Verschluß	mit 26 Jahren lum- bale Sympath- ektomie re. nach Amputation 1. und 2. Zehe

Tabelle

Nr.	Ge- schlecht	Alter	Erste Finger- sym- ptome	Klinisch-angiologische Diagnose	Excision	Beruf
20	♂	44 J.	43 J.	Raynaud-Syndrom der Hände	4. Finger uln. li. (12597/63)	Schreiner
21	♂	60 J.	60 J.	generalisierte Arteriosklerose	3. Finger rad. re. (193/64)	Steinmetz
22	♂	48 J.	46 J.	AVK vom peripheren Typ aller Extremi- täten (Stadium II), Akrodermatitis atroph. Herxheimer	2. Finger uln. li., 4. Finger uln. li. (1501-2/64)	Maschinen- arbeiter
23	♂	30 J.	28 J.	AVK vom digitalen Typ der oberen Extremität und be- ginnend im Fuß- bereich bei erhöhter Verengerungsbereit- schaft der Endstrombahn	3. Finger uln. li., 4. Finger uln. li. (2492-3/64)	landwirt. Arbeiter
24	♂	28 J.	26 J.	Raynaud-Syndrom beider Arme mit Stenosen und Obli- terationen der Digitalarterien	2. Finger rad. re. (12040/66)	Maschinen- arbeiter
25	♂	35 J.	32 J.	AVK vom digitalen Typ links (Stadium II—III)	4. Finger rad. li. (12376/66)	Schmiede- helfer
26	♂	54 J.	51 J.	AVK vom Oberarmtyp rechts (Stadium IV) und digitalen Typ links (Stadium II)	Amputation des re. Armes (9280/64)	Heizer
27	♀	39 J.	30 J.	Raynaud-Syndrom beider Hände bei Thibierge-Weißenbach- Syndrom und beginnender diffuser Sklerodermie	2. Finger rad. li. (8973/67)	Hausfrau

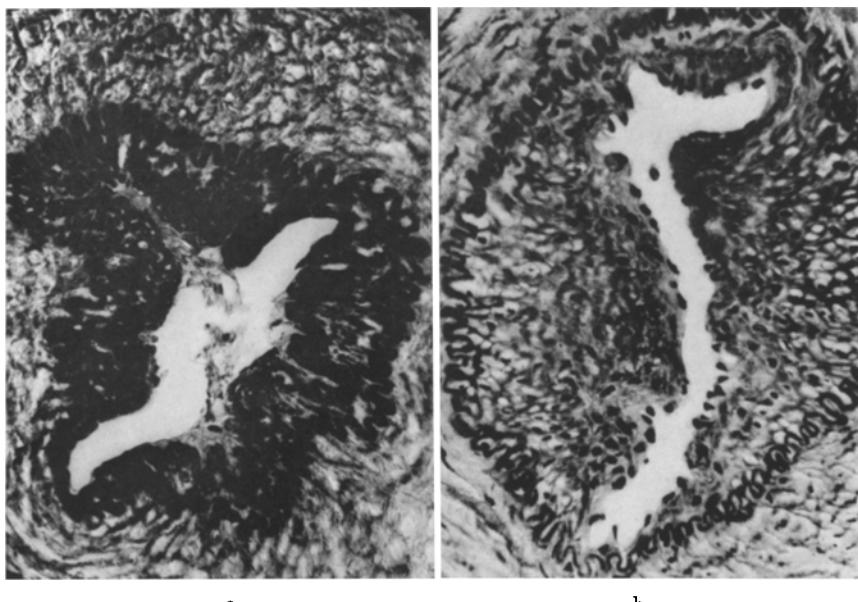
II. Darstellung und Diskussion der Befunde

Bei 33 excidierten Arterien von 27 Patienten fanden sich histologisch 9 Ver-
schlüsse bei 7 Patienten, 23 unterschiedlich starke Stenosen der Lumina und
1 Arterie ohne pathologische Veränderungen (Fall 9). Von den Veränderungen
der *Tunica intima*, bestehend aus der Endothellage und der subendothelialen

(Fortsetzung)

Raucher	Venen-erkrankungen	Angiographische Befunde	Histologie	Besonderheiten
++	—	Kaliberschwankungen im Digitalbereich	mäßige Intimafibrose	Hypotonie, Kollapsneigung, Osteochondrose der Halswirbelsäule
+++	—	mehrere Fingerarterienverschlüsse	Stenose	latenter Diabetes mellitus, Stenokardien
++	—	Stenosen, vermehrte Schlängelung und Verschlüsse einzelner Digitalarterien	Stenose	Acrodermatitis atrophicans Herxheimer der Arme und Beine
++++	Rezidivierende Thrombo-phlebitiden der Arme und Beine	Stenose der Arterien des 2. und 4. Fingers	Stenose	starke vegetative Labilität, Hyperhydrosis, Furunkulose, Thrombocyten 421000, Fraktur li. Hand- und Mittelhandgelenk (alt)
++++	—	vermehrte Schlängelung, Kaliberschwankungen, multiple Teilverschlüsse im Mittelhand- und Fingerbereich	—	—
—	—	Verschlüsse mehrerer Digitalarterien	Verschluß	Splitterverletzung li. Unterarm, Schnittverletzung li. Hand
+ + +	—	Thrombose A. brachialis, Verschlüsse A. ulnaris, radialis und mehrerer Fingerarterien	Verschlüsse der Unterarm-, Hand- und Fingerarterien	Schlagaderverletzung re. Unterarm mit 33 Jahren
+	—	durchgängiges Arteriensystem, Schlängelung der Hohlhandbögen und der Digitalarterien	Kalkablagerungen an der Intima-Mediagrenze, Verquellungen der Intima	Gallenkoliken, röntgenologisch Kalkablagerungen in den Weichteilen der Endphalangen

Schicht (Zellen, Fasern und Grundsubstanz, LANG, 1965), stehen die Proliferationen der subendothelialen Schicht (MEYER, 1959), die das eigentliche Material der stenosierenden Polster bilden, ganz im Vordergrund. Wir finden ein recht gleichförmiges Bild von fibröszelligen konzentrischen oder exzentrischen Verdickungen, die aus den Zellen der Bindegewebsreihe — Fibroblasten, Histiocytens,



a

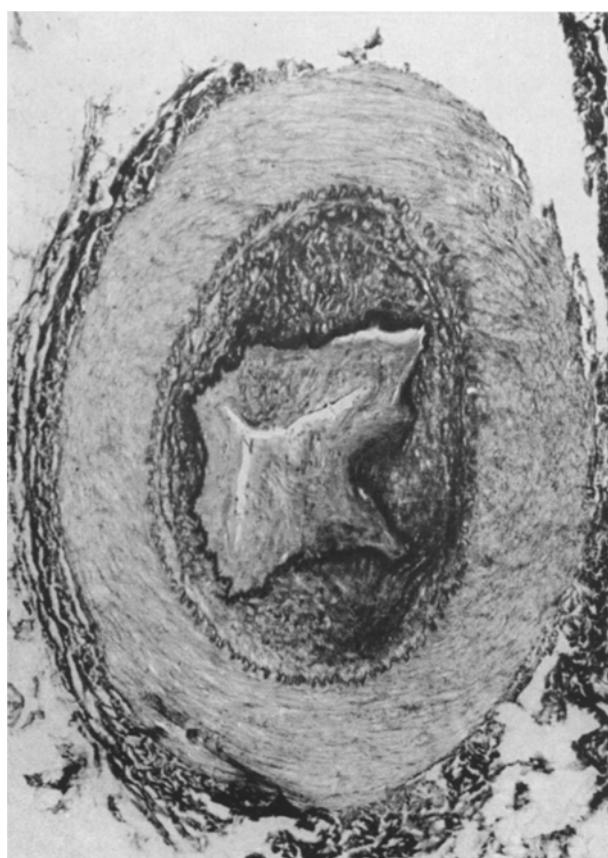
b

Abb. 1 a u. b. Unterschiedlicher Fasergehalt stenosierter Digitalarterien. a Stenosierte Digitalarterie mit Entwicklung reichlich elastischer Lamellen als Zeichen eines langsam fortschreitenden Prozesses (48jähriger Maschinenarbeiter, Fall 22, Präp. 1501/64, Elastica-van Gieson, Vergr. etwa 320fach). b Stenosierte Digitalarterie mit zellreichen kollagenfaserigen Proliferationen und nur spärlich eingestreuten elastischen Fasern als Ausdruck der raschen Entwicklung (30jähriger Landwirt, Fall 30, Präp. 2493/64, Elastica-van Gieson, Vergr. etwa 320fach)

Fibrocyten — und glatten Muskelzellen bestehen. Die Einordnung der einzelnen Zellelemente bereitete gelegentlich Schwierigkeiten, wie das auch ZOLLINGER (1967) von seinen Untersuchungen der Intimaproliferationen dargelegt. Dabei kann entweder der Fasergehalt oder der Zellgehalt überwiegen. Zellreiche Abschnitte deuten auf ein noch fortschreitendes Geschehen hin, während faserreiche, meist stark kollagenhaltige Abschnitte als Narbenstadium aufzufassen sind. Verquellungen innerer — lumenwärts gelegener — Abschnitte mit Ausfällungen scholliger Mucopolysaccharide sind ein Zeichen des Fortschreitens.

Hierbei handelt es sich um Veränderungen, die von manchen Autoren als fibrinoide Verquellung (KLINGE, 1931), fibrinoide Masse (JÄGER, 1932), Eiweißinsudat (RÖSSLER, 1933) bzw. Intimaödem (HUECK, 1938; BREDT, 1949, 1961) oder seröse bzw. plasmatische Durchtränkung (ASANG u. MITTELMEIER, 1957; MITTELMEIER, 1959) bezeichnet wurden.

Die cellulären Proliferationen der subendothelialen Schicht bilden kollagene und elastische Fasern. Dabei ist die Darstellbarkeit dieser neugebildeten elastischen Fasern mit Orcein deutlich schwächer als die der elastischen Lamellen der Tunica elastica interna oder externa. Auf das unterschiedliche färberische Verhalten haben bereits JORES (1898 und 1924) und in neurer Zeit MITTELMEIER (1959), KUNZ u. GODER (1963), BREDT (1961), RODGERS et al. (1966), RODGERS (1967), ADAMS (1967) hingewiesen. Auffallend ist der unterschiedliche Reichtum elastischer Fasern in den Intimapolstern (Abb. 1 a und b). Hier bestehen wahr-



b

Abb. 2 a u. b. 57jähriger Metallarbeiter (Fall 4). a Angiogramm der linken Hand mit Verschlüssen der 2. und 3. radialem Digitalarterie. b Excision aus der 2. radialem Digitalarterie. In Schiben entstandener Verschluß mit neugebildetem Elasticaring (Präp. 11056/62, Elastica-van Gieson, Vergr. etwa 100fach)



a

scheinlich Abhängigkeiten von dem Entwicklungstempo der Proliferationen. Das wird deutlich, wenn man die jahresringartig neugebildeten elastischen Lamellen studiert, die den Stillstand eines proliferativen Schubes anzeigen (Abb. 2). Offenbar braucht die Ausbildung elastischer Fasern Zeit, und sie ist sicher abhängig von mechanischen Faktoren. Ständig werden auch in rasch proliferierenden Polstern elastische Fasern gebildet; nur wird ihre Formation zu einer funktionell bedeutenden Membran erst dann möglich, wenn die Proliferationen zur Ruhe kommen. Es wird der ständige Versuch der Neubildung einer „elastischen Membran“ während des aktiven Stadiums immer wieder überholt: Die Stelle der stärksten mechanischen Beanspruchung ändert sich ständig.

Auf eingestreute Muskelzellen wird noch einzugehen sein (s. u.).

Die Beurteilung des *Endothels* stößt auf Schwierigkeiten, da an dieser zarten Grenzschicht leicht Artefakte auftreten (LINZBACH, 1959; MITTELMEIER, 1959; STAUBESAND, 1959; u. a.). Bei kritischer Wertung fanden wir 2 sichere Fälle mit kleinen Endotheldefekten mit Fibrinauflagerungen (Fälle 15 und 18).

Die *Tunica media* (bestehend aus der *Membrana elastica interna* und dem Muskelmantel) zeigt im Bereich der *Membrana elastica interna* in den erhaltenen Abschnitten halskrausenartig gewellte Fasern und in fast allen Arterien umschriebene Defekte, doch fanden wir auch in stark stenosierten Gefäßen bei 5 Patienten eine noch völlig bzw. nahezu intakte *Elastica interna*. Andererseits kamen immer wieder groteske Zerstörungen und Aufsplitterungen der *Elastica interna* vor, besonders stark ausgeprägt bei einem 35jährigen Mann, der an einer arteriellen Verschlußkrankheit aller Extremitäten leidet (Fall 18).

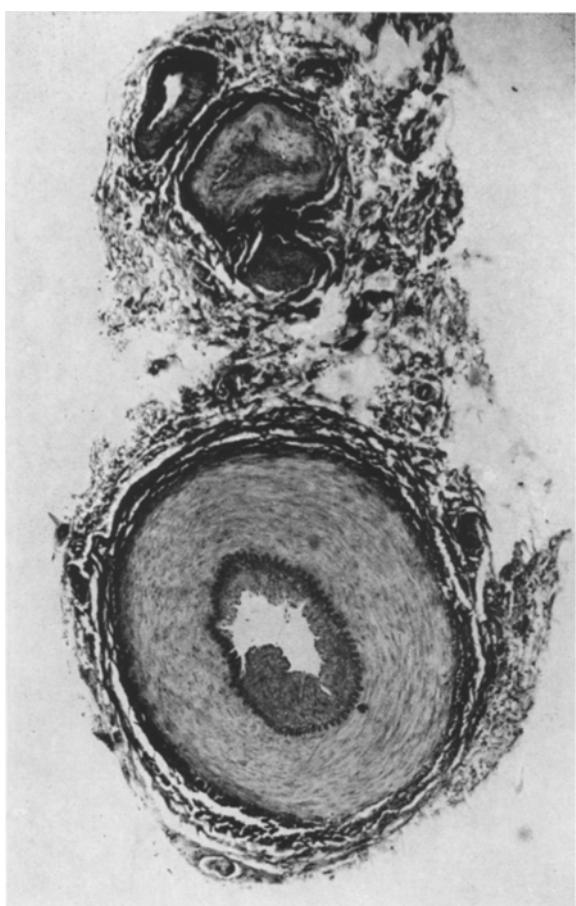
Zweifellos sind schon physiologische Unterbrechungen der elastischen Membran muskularer Arterien (DRETRICH, 1930; MEYER, 1959) schwer von pathologischen Destruktionen abzugrenzen; nach unseren Befunden besteht aber kein Zweifel, daß die von uns bei den Fingerarterien gesehenen Destruktionen und Aufsplitterungen der *Elastica* zumindest überwiegend pathologisch sind und im Zusammenhang mit der Arterienerkrankung zu sehen sind. Immerhin muß darauf verwiesen werden, daß LINZBACH (1959) die Frakturierung der aufgesplitterten *Elastica int.* der Femoralarterien am Ende der 2. Lebensdekade als die Regel bezeichnet. Hier helfen nur systematische Untersuchungen der Altersveränderungen an den Fingerarterien weiter, die z.Z. in ausreichender Weise noch nicht vorhanden sind. Ein Anfang ist in den Untersuchungen von VIRTAMA et al. (1961) und LAWS et al. (1967) gemacht. Sie beobachteten physiologische Veränderungen der *Elastica int.* nicht vor dem 40. Lebensjahr. 14 unserer 27 untersuchten Patienten sind aber jünger.

Zweifellos wird im Bereich der großen Arterien zu Recht das Wesen der Elasticadestruktionen einheitlich als Folge einer Störung der Funktion und Mechanik angesehen (HEUBNER, 1874; LANGHANS, 1899; HUECK, 1920; JORES, 1924; LINZBACH, 1959; LANSING, 1933; MITTELMAIER und BREDT, 1961). Auf die Neubildungsvorgänge elastischer Fasern soll später noch eingegangen werden.

Die *Muscularis* zeigt folgende 4 wesentliche Veränderungen:

1. Vernarbungen z. T. in netzförmiger, z. T. herdförmiger Anordnung meist der inneren Abschnitte, wobei Verbindungen über Elasticadestruktionen zu den Intimapolstern bestehen können.

2. Atrophie mit erheblicher Verminderung der Muskelzellagen. Sie fand sich besonders stark in jenen Arterien, deren Lumen stark eingeengt oder gar verschlossen war. Diese Veränderungen sind entweder Folge trophischer Wandstörungen und/oder einer verminderten Funktion im Sinne einer Inaktivitätsatrophie.



b

Abb. 3 a u. b. 34jährige Angestellte (Fall 6) mit typischen Raynaud-Anfällen seit dem 14. Lebensjahr. a. Angiogramm der linken Hand mit hochgradigen Kaliberverschmälerungen der 5. ulnaren und der 2. und 3. radialem Digitalarterien. b. Probexcision der ulnaren Arterie des 4. linken Fingers. Hyperplasie der Muskulatur, kräftige Intimaverdickung, Verschluß einer kleinen Seitenarterie (Elastica-van Gieson, Vergr. etwa 220fach)



a

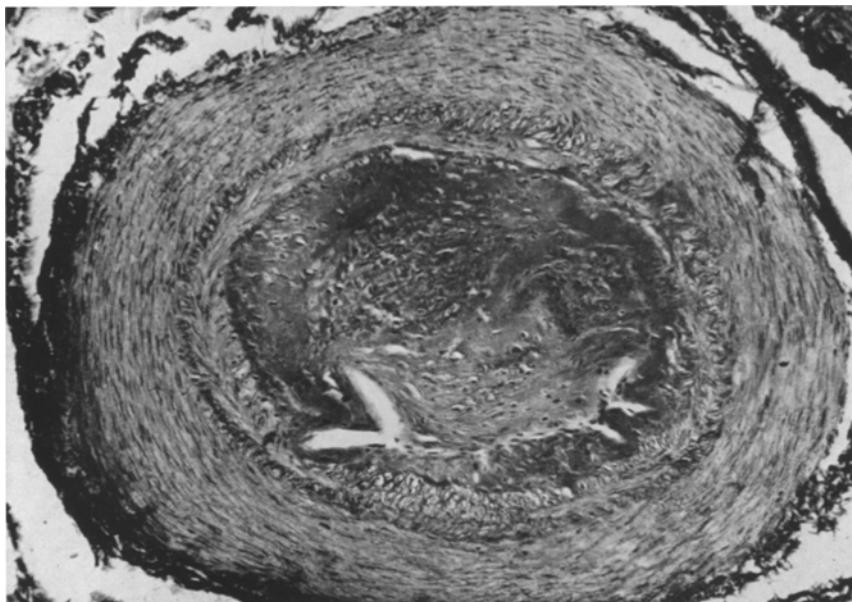


Abb. 4. 51jähriger Hilfsarbeiter (Fall 17) mit mehrjähriger Raynaud-Symptomatik und hochgradigen Stenosen sowie einzelnen Verschlüssen der Digitalarterien im Angiogramm. Neugebildeter Ring glatter Muskulatur zwischen Elastica interna und fibrösem Verschlußgewebe
(Präp. 9453/63, Elastica-van Gieson, Vergr. etwa 150fach)

3. Dagegen sind anhaltende Kontraktionszustände wohl die Ursache einer Verbreitung des Muskelzellmantels, die wir besonders ausgeprägt bei einer 38jährigen Patientin mit "Raynaud"-Anfällen mit geringen Intimaveränderungen beobachteten (Abb. 3). In extremen Fällen kann man bei starker Verbreiterung des Muskelmantels 20—30 Muskelzellagen zählen; bei extremer Atrophie 2 bis 3 Zelllagen. Diese Schwankungen sind um so erstaunlicher, als alle Excisionen ja in Höhe der Grundphalanx, distal der Interdigitalfalte — also an identischem Ort — entnommen wurden.

4. Sehr merkwürdig sind Neubildungsvorgänge der Muskulatur. Schon im Verschlußgewebe, das ja von der subendothelialen Zellschicht ausgeht, fallen immer wieder einzelne glatte Muskelzellen auf, die an anderen Arterien auch beobachtet wurden (MEYER, 1959; MITTELMEIER, 1959). Gar nicht ganz selten kann man aber wie bei einem 51jährigen Patienten (Fall 17) mit mehrjähriger „Raynaud“-Symptomatik, innerhalb eines jahresringartig angeordneten Verschlußgewebes einen neugebildeten Muskelmantel sehen (Abb. 4). Dieser liegt innerhalb der originären Elastica int. und wird seinerseits zum verschlossenen Lumen hin von einer neugebildeten elastischen Membran abgegrenzt. Nicht selten werden längsverlaufende Bündel glatter Muskulatur in den neugebildeten Ringen beobachtet. Das hängt zweifellos mit der Schlängelung der Gefäße zusammen, wie das an Bronchialarterien, Coronararterien und unter experimentellen Bedingungen beobachtet wurde (TÖNDURY und WEIBEL, 1958).

Die Frage nach der Herkunft dieser *neugebildeten* glatten Muskulatur ist von grundsätzlicher Bedeutung. Theoretisch kommen 3 Möglichkeiten in Betracht: a) Aussprossen der originären Muskelzellen aus der Media, b) Proliferation schon normalerweise vorhandener subendothelialer Muskelzellen, c) Entwicklung glatter Muskelzellen aus anderen Zellen. ZOLLINGER (1966, 1967) hält für möglich, daß im Rahmen der von ihm so genannten „adaptiven Intimafibrose“, auf die noch näher eingegangen wird, Muskelzellen durch die Lücken der Elastica in die Intima „emigrieren“ und stützt seine Ansicht durch elektronenoptische Befunde von BUCK (1961) und HOCKENSELLNER et al. (1965). In tierexperimentellen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß Muskelzellen die Lamina elastica durchwandern können (TÖNDURY u. WEIBEL, 1958). Andererseits weist ZOLLINGER auf die Möglichkeit hin, daß glatte Muskelzellen in der Intima sich entwickeln und verweist auf die Tierversuche von v. BAUMGARTEN (1925) und HOCKENSELLNER et al. (1965), betont aber, daß er selbst (ZOLLINGER) Muskelzellen „nie eindeutig sich“ habe aus dem Endothel „entwickeln sehen“ (ZOLLINGER, 1967, S. 158), betont aber kurz darauf, daß „wir glauben, daß die Proliferationen der Intima selbst zur Bindegewebsvermehrung und gelegentlich auch zur Myozytenbildung führt“, da er eindeutig Mitosen innerhalb der fibrös verdickten Intima gesehen habe.

Da wir in stark stenosierten und verschlossenen Fingerarterien immer wieder eingestreut einzelne glatte Muskelzellen gesehen haben, die fernab von der Media liegen, neigen wir zu der Ansicht, daß eine Metamorphose der subendothelialen Zellen der Bindegewebsreihe (Histiocyten, Fibroblasten, Fibrocyten) zu glatten Muskelzellen möglich ist. Daß zwischen diesen morphologisch so scharf getrennten Zellen Übergänge möglich sind, beweisen elektronenoptische Untersuchungen von MURRAY et al. (1956), die im Experiment nach Incision der Gefäßwand eine Umwandlung von glatten Muskelzellen zu Fibroblasten nachgewiesen haben.

Unsere Beobachtungen an den Fingerarterien zeigen eindrücklich, welche Neubildungsmöglichkeiten der Gefäßwand innwohnen. Hier wird der Versuch einer Neugestaltung eines geschädigten Arterienrohres sichtbar — der Versuch einer Restitutio — der die Differenzierungsmöglichkeiten der subendothelialen Zellen eindrücklich demonstriert. Es müssen in der Arterienwand Kräfte vorhanden sein, die die Wand in der organoiden Schichtenfolge herzustellen vermögen.

5. Auf die Vascularisation der Media wird im Zusammenhang mit der Vascularisation des Verschlußgewebes eingegangen.

Die *Adventitia* ist meist zart und gut capillarisiert; doch zeigen 9 Fälle auch eine mäßige Fibrose. Die Beurteilung muß hier jedoch mit Vorsicht erfolgen, da über Altersveränderungen nichts bekannt ist, und es immerhin denkbar ist, daß die ständige Bewegung der Finger auch im Laufe der Jahre hier zu einer Vermehrung des Fasergehaltes führen kann. Zweifellos ist aber die kräftige Fibrose der Adventitia einer Digitalarterie eines 35jährigen Mannes (Fall 14) als Folge eins organisierten thrombotischen Verschlusses anzusehen.

Kleine *Arterienäste* zeigen oft keine Veränderungen, doch kann gelegentlich auch hier gleichartige Veränderungen sehen. So zeigen 4 Fälle kleine Seitenäste mit Intimaplastern und Elasticaveränderungen (Abb. 3).

Auch ein vollständiger Verschluß mit Rekanalisation konnte an einem kleinen Gefäß beobachtet werden. Einzelne mitexcidierte *Venen* zeigten keinen pathologischen Befund.

Mitexcidierte digitale Nerven

Bei der Probeexcision ist es häufig schwierig, eine stenosierte oder verschlossene Digitalarterie von Nerven zu unterscheiden, worauf schon RATSCHEW (1959) hingewiesen hat. So ist es gelegentlich geschehen, daß nur Nerven und einige Male

Nerven mit excidiert wurden. Die digitalen Nerven bei den untersuchten Fällen zeigen einen unterschiedlichen Bindegewebsgehalt, der bei einzelnen Fällen so erheblich ist, daß man geneigt ist, diesen für eine Fibrosierung (oder Vernarbung) zu halten. Dieser Befund kann vorerst nur mit äußerster Zurückhaltung mitgeteilt und beurteilt werden, da uns keine Mitteilungen über den Bindegewebsgehalt der Fingernerven in den verschiedenen Altersstufen bekannt sind. Immerhin beschreibt BARGMANN (1967), daß der Bindegewebsgehalt der Nerven grundsätzlich unterschiedlich ist. Auch MITTELMEIER (1959) teilt mit, daß bei den von ihm wegen Arterienverschlüssen untersuchten, amputierten Beinen reichlich Bindegewebe in den peripheren Nerven beobachtet wurde. Vorerst läßt sich nicht entscheiden, ob und welche Einflüsse Digitalarterienverschlüsse auf die Nerven haben, oder ob eine Fibrosierung der Nerven die Entstehung der arteriellen Verschlußkrankheit oder gar der Raynaud-Anfälle begünstigt.

Obliterierte Fingerarterien zeigen z. T. eine erhebliche *Vascularisation* des Verschlußgewebes. Aber auch das stenosierende fibrös-zellige Gewebe ist häufig vascularisiert. Meist handelt es sich um Capillaren und Gefäße von Arteriolengröße. Gelegentlich beobachtet man aber auch größere Gefäße, die dann von Restlumina oder Rekanalisation nicht zu unterscheiden sind. Die *Vascularisation* des Verschlußgewebes erfolgt zweifellos von der Adventitia aus; denn bei obliterierten Fingerarterien lassen sich sehr reichlich durch alle Wandschichten verlaufende Capillaren verfolgen. Da die normale *Vascularisation* der Fingerarterienwand noch nicht hinreichend bekannt ist, läßt sich vorerst nicht entscheiden, ob es sich um präexistente *Vasa vasorum* handelt oder um neu eingesproßte Gefäße, was nach vorerst grober Untersuchung einiger normaler Fingerarterien wahrscheinlich ist.

Hier sei darauf hingewiesen, daß schon in den mittleren Arterien muskulären Typs keine Capillaren mehr in die Tunica media eindringen (LANG, 1965). Die *Vasa vasorum* liegen hier im „Stratum fibroelasticum longitudinale“ (LANG, 1965) und bestehen aus längsorientierten Capillarschlingen. Nach BARGMANN (1967) kommen *Vasa vasorum* bei Arterien bis zu 1 mm Durchmesser vor.

Das bedeutet, daß die sehr reichlich nachweisbaren Capillaren, die häufig die Wandungen oblitterierter Arterien annähernd radiär durchziehen, alle eingesproßt sind.

Der Reiz zur Einsprossung muß u. E. von den Intimaproliferationen und dem Verschlußgewebe ausgehen, das sich unter ungünstigen Ernährungsbedingungen entwickelt, d. h., daß schon bei noch erhaltenen Restlimina die Ernährung der fibrös-zelligen Proliferationen nicht mehr gewährleistet ist. Dabei ist damit zu rechnen, daß innerhalb des Verschlußgewebes Capillaren von mesenchymalen Zellen der Intimaproliferationen gebildet werden können.

Die Möglichkeit, daß es sich bei dem vascularisierten Verschlußgewebe um organisierte und „rekanalisierte“ thrombotische Verschlüsse handelt, kommt für 2 Fingerarterienexcisionen in Betracht (Fälle 3 und 16). Die Gefäße des Verschlußgewebes können miteinander kommunizieren und z. T. auch größere Gefäßräume bilden, die den Eindruck einer Rekanalisation erwecken. Daß diese Gefäßsysteme aber keinen Anschluß an das noch durchgängige Arteriensystem mehr haben, wird durch die Angiographie bewiesen.

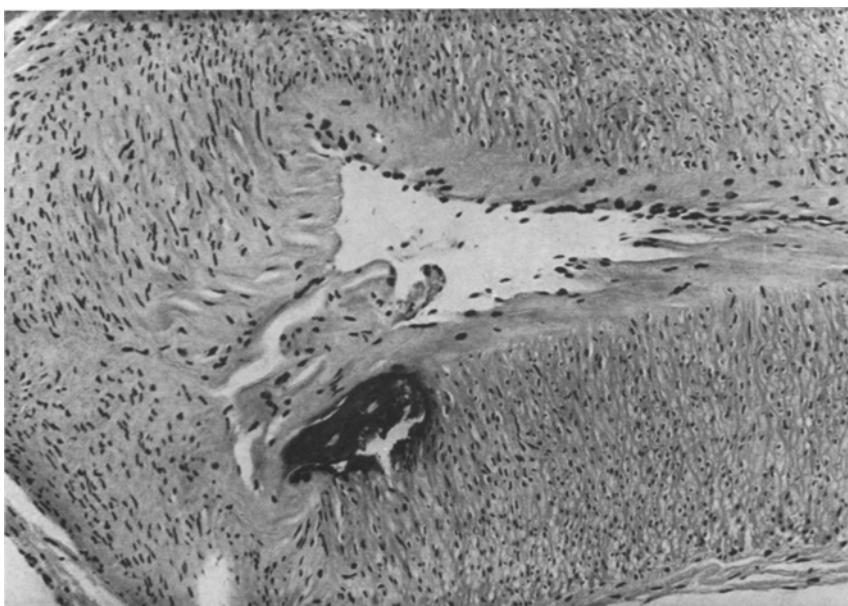


Abb. 5. 39jährige Hausfrau (Fall 27). Raynaud-Syndrom bei Thibierge-Weißenbach-Syndrom. Kalkablagerungen an der Intima-Mediagrenze, Verquellungen der Intima (Präp. 8973/67 Homburg, Hämatoxylin-Eosin, Vergr. etwa 150fach)

Wie selten echte Rekanalisationen verschlossener Arterien sind, zeigen die Untersuchungen von KESSLER u. MITTELMEIER (zit. bei MITTELMEIER, 1959), die bei 58 alten, organisierten Beinarterienverschlüssen nur 2 echte Rekanalisationen vorfanden. Das bedeutet, daß die Vascularisation des arteriellen Verschlußgewebes ausschließlich zu dessen Ernährung dient. Besonderheiten bot der Fall 27, wo wir bei einer 39jährigen Frau mit Raynaud-Anfällen und Kalkablagerungen in den Weichteilen (Thibierge-Weißenbach-Syndrom) Kalkablagerungen an der Intima-Mediagrenze fanden (Abb. 5).

III. Pathogenese der Intimaproliferation bei verschließenden Digitalarterienerkrankungen

Die einheitlichen Veränderungen der Fingerarterien bei 26 der 27 untersuchten Patienten, die zur Stenosierung und zum Arterienverschluß führen, legen den Gedanken nahe, daß ein gleichförmiger Ablauf der Erkrankung in allen Fällen vorliegt. Dies ist um so erstaunlicher, als Patienten unterschiedlichen Alters zwischen 22 und 60 Jahren (davon 19 unter 45 Jahren) von dieser Erkrankung befallen sind. Es lassen sich aber vom morphologischen Bild her bei der Gleichförmigkeit der Proliferationen 3 Verlaufsformen ablesen:

1. Ein gleichmäßig aus konzentrisch fibrös-zelligen Elementen und schließlich hyalinem, zellarmem und faserreichem meist kollagenem Bindegewebe aufgebauter Verschluß ist das Resultat eines Geschehens, das ohne Unterbrechung zur Obliteration geführt hat.
2. Dagegen beweist jahresringartig aufgebautes Verschlußgewebe, das von neugebildeten Elasticaringen abgegrenzt ist, einen in Schüben verlaufenden Prozeß.
3. Der organisierte thrombotische Verschluß.

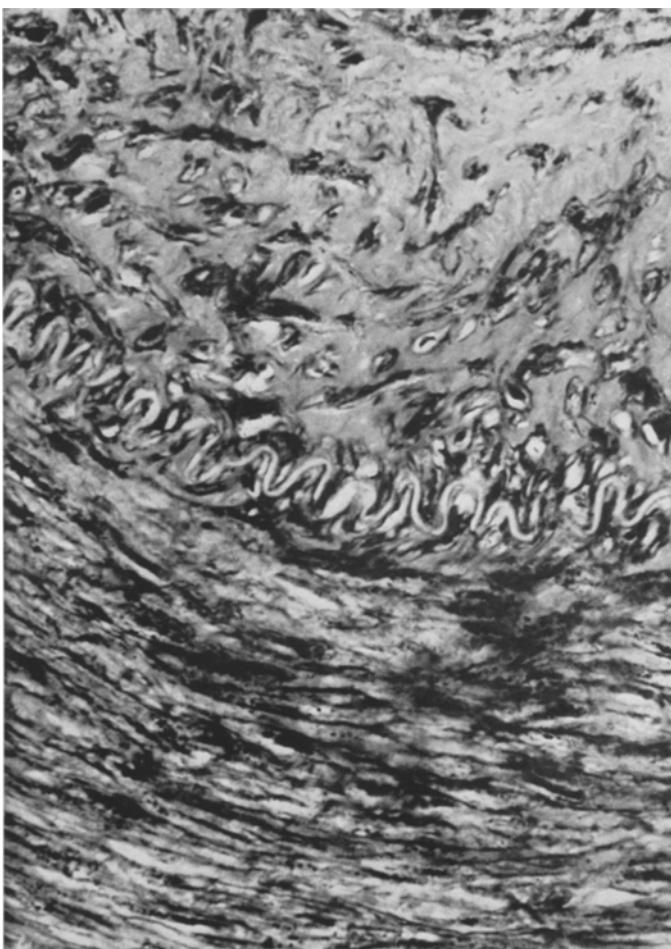
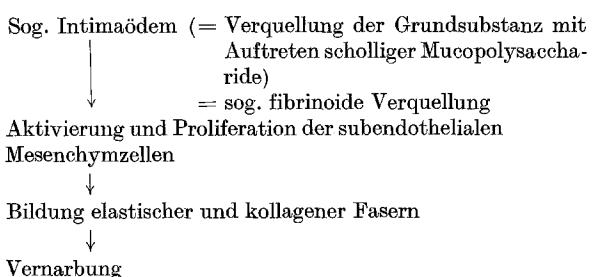


Abb. 6. Hyalin verquollene Intima (Ausschnitt aus einer Digitalarterie), Intima oben
(Präp. 9453, PAS, Vergr. etwa 380fach)

Versuchen wir die morphologischen Befunde zu ordnen und als Glieder einer pathogenetischen Kette zu sehen, so muß vorab betont werden, daß der Ort in dem das Verschlußgewebe sich entwickelt, die subendothiale Schicht der Tunica intima ist (MEYER, 1959; MITTELMEIER, 1959; ASANG und MITTELMEIER, 1957). Somit läßt sich folgende Entwicklung aufzeigen:



Im Zentrum des Geschehens steht also die Proliferation bzw. Ansammlung von Zellen der Bindegewebsreihe (Histiocyten, Fibroblasten und Fibrocyten), die die wesentliche Reaktionsmöglichkeit in der Gefäßwand darstellen. Sie folgen zeitlich jenen Verquellungen der Grundsubstanz, die von BREDT (1949, 1961), HOLLE (1943) u. a. als Intimaödem bezeichnet werden und die in anderen Gefäßregionen von zahlreichen Autoren (RÖSSLER, 1933; KLINGE, 1933; SIEGMUND, 1936; EPPINGER, 1938; HUECK, 1938; HOLLE, 1943; BREDT, 1949; MITTELMEIER, 1959; ZOLLINGER, 1967) sowohl im Rahmen der Arteriosklerose als auch bei den sog. Endangitiden als Frühveränderung beobachtet wurden. Wir haben in keinem Fall solche Frühveränderungen gefunden, da immer (bis auf einen Fall ohne jede pathologische Veränderung) starke Stenosen bestanden, glauben aber, daß starke Verquellungen des Verschlußgewebes mit grobscholligen Ablagerungen von PAS-positiven Substanzen in Intimaproliferaten den Frühveränderungen analoge Befunde sind, die morphologisch das Fortschreiten des Prozesses markieren.

Die Herkunft der subendothelialen Zellen wird einheitlich als Folge der Proliferation der ortsständigen Bindegewebzellen angesehen (MEYER, 1959). Dennoch muß man erwägen, ob nicht möglicherweise auch Zellen aus der Blutbahn stammen und entsprechend den Vorstellungen von LEDER (1967) umgewandelte Monocyten sein können. Jedenfalls müßte nach der Hypothese LEDERS dieses Problem neu überdacht und möglichst cytochemisch untersucht werden. Andererseits bildet ZOLLINGER (1967) mehrere Mitosen in den Intimaproliferationen bei der Entstehung der von ihm sog. adaptiven Intimafibrose ab. Wir haben auch in zellreichen Proliferationen der Fingerarterien keine Mitosen gesehen.

IV. Hypothese der Entstehung der Intimaveränderungen als Folge primärer Funktionsstörungen der Media

1. *Intima und Elastica interna als funktionelle Grenzschicht zwischen Blutstrom und Muskelmantel*

Dem Morphologen scheint das Wesen der stenosierenden und verschließenden Digitalarterienerkrankungen in der Entwicklung des fibrös-zelligen Gewebes zu liegen, das sich zwischen Endothel und Elastica interna ausbreitet und die Lich tung der Gefäße verengt oder verschließt. Hierbei handelt es sich zweifellos um eine besondere Reaktionsweise, denn alle Infiltrate, die wir sonst bei Entzündungen beobachten — Lymphocyten, Plasmazellen, Granulocyten — werden hier, d. h. an den Fingerarterien — aber auch meist an den großen muskulären Arterien vermieden und doch wird das Bild unter dem Begriff der Endangitis zusammengefaßt. Was ist das für eine Entzündung? Und welche Faktoren kennzeichnen diese Besonderheiten?

Da die Versorgung der inneren Gefäßwandschichten vom Blutstrom her erfolgt, müßte eine Schädigung dieser Abschnitte häufiger zu Endotheldefekten und einer Thrombose und granulocytärer Reaktion nach einem exsudativen Stadium führen. Die „Exsudation“ sehen wir (MEYER, 1959), die granulocytäre Reaktion nicht. Es muß bezweifelt werden, daß das Geschehen an den Fingerarterien grundsätzlich mit einer Thrombose im Sinne DUGUIDS (1948, 1957) eingeleitet wird.

Daß eine initiale Mikro-Thrombose (DUGUID) „unter Mitwirkung der Endothelien in die Intima inkorporiert wird“ (DOERR, 1964), wird zwar für grundsätzlich möglich und richtig erachtet (BREDT, 1959; DOERR, 1963a und b, 1964); dieser Weg wird aber wohl zu Recht nur als „Dreingabe“ und nicht als das primäre Geschehen bezeichnet (DOERR, 1964, S. 29).

Auch die von FROST et al. (1968 und 1969) durch Stromstoß gesetzten Endotheldefekte im Tierexperiment mit den nachfolgenden Reparationsvorgängen sind zwar ein interessantes Modell zum Studium der Reaktionsweisen der Arterienwand; dies ist aber wie die Autoren betonen nur „ein möglicher Weg zur Entstehung stenosierender Arterienprozesse“ (FROST et al., 1969).

Es ist denkbar, daß das Augenmerk der Untersucher — besonders der morphologischen — zu sehr die Intimaveränderungen berücksichtigt; verständlich, weil hier ja das gröbste pathologische Substrat gefunden wird. Dennoch sollte man bedenken, daß diese Intimaveränderungen sich zwischen 2 Variablen in einer Grenzschicht zwischen dem sich ändernden Muskelmantel der Media und der durch die Faktoren Druck und Strömung beeinflußbaren Blutsäule entwickeln. Man kann unter physiologischen Bedingungen von einem Gleichgewicht zwischen Druckkraft des Blutes und Wandspannung sprechen (LINZBACH, 1959). Wir denken an eine Ausgleichsreaktion im Grenzbereich (= Intima und Elastica interna), die schon MITTELMEIER (1959) für zylindrische Intimaverdickungen distal von Stenosen der Extremitätenarterien angenommen hat. Unterstellt man aber diese Möglichkeit, dann ist es nicht verwunderlich, daß ein von der Norm abweichendes „Entzündungsbild“ die Schwierigkeiten der Definition der „Endangitis“ ausgemacht hat (BREDT, 1942, 1949, 1958, 1961; ASANG und MITTELMEIER, 1957; MITTELMEIER, 1959; MEYER, 1959; u. a.). Und es wird auch verständlich, warum wir nie banale granulocytäre oder lymphoidplasmacelluläre Reaktionen sehen — bzw. ausschließlich dann, wenn entweder im Rahmen eines thrombotischen Geschehens etwas zu „organisieren“ ist oder bei Panarteritiden. Wie ist diese Deutung zu belegen?

Wir sind im Bereich der Fingerarterien in einem für die Diagnostik günstigen Bezirk, weil 1. die Durchblutungsstörungen äußerlich sichtbar werden, 2. er einer gezielten Funktionsdiagnostik (Faustschlußprobe, Angiogramm, Wiederwärmungstest, Plethysmographie) gut zugänglich ist und 3. Biopsien möglich sind. Bei der gesamten Beurteilung der Digitalarterienverschlüsse, ihrer Entwicklung, Ursachen und Folgen möge man sich stets vor Augen halten, daß die Finger ungewöhnlich stark vascularisiert sind. Die Ursache kann nur die Wärmeregulation sein, denn allein zur Ernährung bedarf es keiner solchen Luxusausstattung, und Skelettmuskulatur ist im Bereich der Phalangen kaum mehr zu versorgen.

Das reichlich entwickelte Gefäßsystem ist zu erheblichen Änderungen des Gefäßtonus befähigt. Dieser ist nach RATSCHOW (1959) von folgenden Faktoren abhängig:

1. Änderungen des Perfusionsdruckes.
2. Der örtlichen Temperatur.
3. Dem Zustand der Innervation.
4. Chemisch wirksamen Substanzen.

Bei anhaltenden Tonusstörungen muß nicht ein Spasmus der Gefäßwand angenommen werden (RATSCHOW, 1959), sondern ein über das physiologische Maß hinausgehendes Wechselspiel von Kontraktion und Erschlaffung. Je häufiger der Wechsel derartiger Schwankungen ist, desto deutlicher wird an der Grenze (= Intima und Elastica interna) die Verschiebeschicht beansprucht, die dann mit „adaptiven“ Intimaproliferationen im Sinne ZOLLINGERS (1967) reagiert und einen Umbau der inneren Gefäßwandanteile bewirken kann. Das charakteristische Beispiel derartiger Veränderungen ist der Morbus Raynaud.

2. *Morbus Raynaud*

Dieses vielumstrittene und auch in seiner klinischen Symptomatik häufig fehlgedeutete und fehlinterpretierte Krankheitsbild, wird von RATSCHOW (1959) folgendermaßen und wohl heute für die klinischen Belange gültig definiert:

„Die Raynaudsche Krankheit bezeichnet ein intermittierendes Sistieren des Blutstroms, vor allem der Digitalarterien, das in verschiedenen langen Intervallen auftritt. Es ist an bestimmte Untertemperatur der Umgebung gebunden und bei Einwirken derselben so obligat, daß es jederzeit künstlich auslösbar ist. Die erkrankten Personen haben ohne Ausnahme eine zentralnervös bedingte Starre ihrer peripheren Vasomotion“ (I. e., S. 558).

Entsprechend teilt RATSCHOW den „*Morbus Raynaud sui generis*“ in 2 Stadien:

a) Ohne nachweisbare Veränderungen der großen, mittleren und kleinen Arterien.

b) Mit sekundären Gefäßwandveränderungen aber nur im Bereich der Digitalarterien und betont weiter (c. f., S. 558):

„Der intermittierende Verschluß der Digitalarterien als Folge übergeordneter organischer Gefäßwandveränderungen ist kein Raynaud“, weil die Starre der Vasomotion fehle. Andererseits betont er gerade (RATSCHOW, 1959), daß Raynaud-artige Anfälle besonders im höheren Alter „häufig“ organische Verschlüsse als Ursache hätten, eine Tatsache, die wir in unserem Material mehrmals bestätigten. Die Schwierigkeit „Raynaud-artige Anfälle“ bei organischen Gefäßveränderungen einzuordnen, haben eine Reihe von Autoren (ALLEN et al., 1946; MARTIN et al., 1956; SCHOOOP, 1967) veranlaßt, von einem „Raynaud-Syndrom“ zu sprechen, wobei sie ein primäres Raynaud-Syndrom mit rezidivierender digitaler Ischämie, durch funktionelle Vasoconstriction entstanden, von einem sekundären Raynaud-Syndrom mit intermittierender acraler Ischämie abgrenzen, bei deren Zustandekommen organische Faktoren beteiligt sind (SCHOOOP, 1967).

Die Definitionen unterscheiden sich — wie man sieht — wenig, sie sind Versuche, Krankheitsbilder zu trennen, die wahrscheinlich gar nicht so weit auseinanderliegen.

Das „sekundäre Raynaud-Syndrom“ ist uns ein deutlicher Hinweis, daß die anhaltenden Tonusstörungen — die sichtbar und meßbar sind! — auch das Fortschreiten der Intimaproliferationen bedingen. Das morphologische Bild sekundärer Raynaud-Veränderungen ist aber das gleiche wie das der sog. Endangitis. Es kann auch zu Verschlüssen führen (s. Abb. 3, Verschluß eines kleinen Seitenastes bei einer 38jährigen Frau mit langjähriger „klassischer“ Raynaud-Symptomatik, Fall 6). Es ist daher denkbar, daß beim Morbus Raynaud als besonderem Excess einer gestörten Vasomotion die anhaltenden peripheren Durchblutungsstörungen die Intimaproliferationen als Ausgleichsreaktion induzieren. Bei den übrigen Fällen, die gängig als „Endangitis“ aufgefaßt werden, weisen anfallartige „Raynaud-artige“ Episoden auch bei schon bestehenden Verschlüssen auf derartige Funktionsstörungen der Media hin. Ja, es ist schließlich denkbar — wenngleich noch keineswegs erwiesen —, daß die klassischen „Schübe“ der Endangitis mit derartigen Störungen des Wechselspiels zwischen Blutstrom und Gefäßwand beginnen, wobei dann auch wieder Änderungen der „Grenzschicht“ erforderlich werden.

Daß auch noch stark stenosierte Gefäße Änderungen der Lichtungsweite erfahren können, kann man in Angiogrammen unter Gaben von dilatatorisch wirksamen Substanzen beweisen und im morphologischen Präparat sehen, denn

die normalerweise *in vivo* gespannte Elastica interna wird fast regelmäßig halskrausenartig gewellt und d. h. entspannt angetroffen, auch wenn hochgradige Stenosen vorliegen. Das kann auch bei vollständig verschlossenen Gefäßen nicht als Artefakt angesehen werden.

3. Die adaptiven Intimafibrosen (ZOLLINGER, 1967)

Vergleichsweise ist auf die eigentümlichen Arterienveränderungen hinzuweisen, die mit einer „adaptiven Intimafibrose der Arterien“ einhergehen (ZOLLINGER, 1966, 1967) und den Fingerarterienstenosen und -verschlüssen analog sind. ZOLLINGER (1967) gibt als Ursache der Anpassungsvorgänge der Intima „die verminderte Durchströmung des Gefäßes“ an und beobachtet die Veränderungen „physiologisch im Ductus Botalli, in Gefäßen von Mamma und Uterus, ferner distal von Arterienstenosen, proximal von schwerer Verödung des peripheren Gefäßbettes (Schrumpfnieren) und schließlich über der idiopathischen fibroelastoiden Mediadegeneration“. Tatsächlich sind diese Veränderungen denen der Fingerarterien auffallend ähnlich. Sie unterscheiden sich in den nicht regelmäßig stärkeren Schäden der Elastica interna. Das liegt aber wohl daran, daß bei den von ZOLLINGER angegebenen Lokalisationen überwiegend der Blutstromfaktor („verminderte Durchströmung“) die Elastica „schont“, während bei den Fingerarterien der Wandfaktor („anhaltende Tonusstörungen“) zu mechanischen Zerstörungen und Aufsplitterungen der elastischen Membran führt, so wie das an anderen muskulären Arterien auch angenommen wird (s. o.).

ZOLLINGER (1967) greift zur Stützung seiner Theorie der adaptiven Intimafibrose auf experimentelle Untersuchungen zurück, in denen nachgewiesen werden konnte, daß bei doppelter Ligatur eines Arterienstückes — aber nur nach Ausstreichen des Blutes aus dem Gefäßrohr (!) — ganz gleichartige Proliferationen in der Intima zur Einengung des Lumens führen. Dabei kommen immer wieder die gleichartigen Vorgänge in Gang, beginnend mit einem „Ödem der Intima“. Vergleicht man die Abb. 4 und 5 der Zollingerschen Arbeit (1967, S. 157), die derartige doppelt ligierte Ausschnitte aus einer A. carotis eines Kaninchens zeigen, dann bietet sich dem Betrachter ein Bild, das nach den konventionellen Deutungen als Endangitis beschrieben werden muß. Bei dem Phänomen der adaptiven Intimafibrose ist u. E. eine ähnliche Pathogenese für die Veränderungen verantwortlich wie bei den Fingerarterien; nur liegt hier die tiefere Ursache der Durchströmungsstörungen in den Funktionsstörungen der Media.

4. Mögliche Angriffspunkte der Noxen an der Gefäßwand und ätiologische Probleme der Digitalarterienverschlüsse

Wollen wir die oben dargestellte Pathogenese der Digitalarterienverschlüsse konsequent vertreten, so müssen wir die Ursachenkette bis zu dem Auslöser zurückverfolgen. Zweifellos gibt es nicht nur einen Stoff und nur eine Substanz, die Umbauvorgänge in der Gefäßwand auslösen (RATSCHOW, 1959 u. a.). Die Liste der möglichen Ursachen ist kaum überschaubar: Nicotinabusus, Diabetes, chemische Gefäßgifte (z. B. Blei, Medikamente), Erbeinflüsse, Kälte- und Hitzeschäden, chronische Erschütterungstraumen, neurale Faktoren, Allgemein- und Fokalinfekte und Allergien werden als Ursachen in Erwägung gezogen und spielen im Einzelfall sicher eine entscheidende Rolle (RATSCHOW, 1959). Aber es muß für den gleichförmigen Ablauf ein einheitliches pathogenetisches *Prinzip* gefordert werden.

Folgende Angriffspunkte der Noxen sind denkbar:

1. Einwirkung auf die Intima unmittelbar vom Blutstrom her.
2. Einwirkung auf die Media.

Würde eine unmittelbare Schädigung die Intima treffen, wie das allgemein angenommen wird, dann müßte man häufiger, wie oben beschrieben, Thrombosen und granulocytäre Reaktionen sehen. Dies ist in der Regel nicht der Fall, wenngleich MEYER (1959) schon bei den von ihm sog. „exsudativen Arteriitiden“ meint, daß „ausgeprägte Auflösungserscheinungen ... oft an eine direkte Einwirkung belebter Entzündungserreger denken“ lassen (l. c. 1959, S. 185). Die „Fibrinplatten“ (MEYER, 1959) und das „interstitiell ausgefallene Fibrin“ halten wir wie die Auflösungserscheinungen (die wir an den Fingerarterien nicht beobachteten) für unspezifisch und etwa den an der A. vertebralis von DOERR (1963) beschriebenen „physiologischen“ Veränderungen vergleichbar. Sie haben nichts mit einer „Entzündung“ im Sinne einer unmittelbaren Abwehrreaktion zu tun, sondern sind im Laufe der Phylo- und Ontogenese entwickelte Reaktionsmöglichkeiten auf Änderungen des Wechselspiels des Blutstroms und der Gefäßwand. Ausdrücklich betont MEYER (1959, S. 191), daß „eitrige Arteriitiden“ im Bereich akuter oder chronisch-eitriger Entzündungen vorkommen. Bei der „Endangitis“ sollen Lipoproteine das Endothel durchdringen (MEYER). Es ist aber bisher nicht bekannt, wie dieser Transport durch die Endothelschranke vor sich geht (LINZBACH, 1959, S. 151), wenngleich u. E. an einer „Perfusion“ nicht zu zweifeln ist (vgl. auch SEIFERT et al., 1966).

Müheloser lassen sich die Phänomene der Entstehung der Digitalarterienverschlüsse durch einen primären Angriffspunkt an der Media erklären. Schon die Überlegung, daß z. B. so heterogene Schäden wie Nicotinabusus, chronische Erschütterungstraumen und Erfrierungen das gleiche Bild hervorrufen sollen, legt die Vorstellung anhaltender und lebhafter Tonusstörungen mit Minder-durchblutung der Peripherie nahe, die damit die adaptiven Intimaveränderungen einleiten. Klassisches Beispiel ist hier das Nicotin, das bekanntlich zu anhaltenden Tonusstörungen führt: „Durch Plethysmographie der Hand läßt sich nachweisen, daß das Rauchen einer einzigen Zigarette eine deutliche Vasoconstriction bewirkt, die etwa $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Std nach dem Rauchen anhält“ (MØLLER, 1958, S. 426). Man möge hieraus die Belastung der Fingerarterien bei einem schweren chronischen Raucher ermessen: 20 unserer untersuchten Patienten sind Raucher. Da aber das Nicotin an den peripheren, autonom innervierten Ganglien angreift, die es „zuerst erregt, dann blockiert“ (MØLLER, l. c. S. 423), ist auch das Erfolgsorgan der Muskelmanntel des Gefäßes und nicht primär die Intima.

Trotz Kenntnis dieser pathophysiologischen und pharmakologischen Verhältnisse wird die primäre Schädigung in der Intima — zumindest an den größeren Extremitätenarterien — angenommen. So nimmt z. B. BREDT (1949) für die Coronararterienstenosen und -verschlüsse Jugendlicher an, daß das Nicotin (an der Muskulatur angreifend) das von der Endangitis befallene Gefäß zusätzlich schädige.

Ein Wandel der Anschauung hat für die größeren Gefäße, besonders für die Aorta mit der *Perfusionstheorie* DOERRS (1963) und den Vorstellungen ZOLLINGERS (1966, 1967) über die adaptive Intimalfibrose eingesetzt. Bis dahin waren die Zweifel an der primären Intimaläsion meist nur allgemein gehalten

(BREDT, 1941, 1949, 1961; ASANG u. MITTELMEIER, 1957; MITTELMEIER, 1959); stärker wurden sie von LINZBACH (1959) vorgetragen.

Das chronische *Erschütterungstrauma* führt in einigen Fällen sicher zur arteriellen Verschlußkrankheit der Digitalarterien. Das gilt besonders für Arbeiter mit Preßluftbohrern (BREHM u. HOLZMANN, 1958; DENK, 1966; JUNGHANS, 1937; KORTING, 1954; LANGE, 1937).

Wir verfügen nur über eine derartige Beobachtung (Fall 2). Auch hier ist eine primäre Tonusstörung wahrscheinlicher als eine Intimaläsion. Im übrigen ist aber die Belastbarkeit der Gefäßwand und ihre Schädigungsmöglichkeit durch chronische Traumen zu wenig bekannt.

Schließlich sei noch auf die *Kälteeinwirkung* eingegangen, die an den Fingern eine so große praktische Rolle spielt. Auch hier kommt es zu einer Minderdurchblutung der Peripherie durch „Engstellen“ der Gefäße und nach Erfrierungen zu rasch einsetzenden Fibrosierungsvorgängen der Intima allerdings wenn auch nicht regelmäßig auch zu Thrombosen. Diese Erfrierungsschäden passen sich mühelos in unsere Hypothese ein. ZOLLINGER hätte diese Veränderungen zwanglos in seine Sammlung der adaptiven Fibrosen einordnen können.

5. Entwicklung der Stenosen und Verschlüsse

Unterstellen wir, daß die dem Morphologen so eindrucksvolle Intimaverdickung Folge der überbeanspruchten Grenzschicht ist, dann fragt man sich weiter, warum die Veränderungen exzentrisch und nicht regelmäßig konzentrisch auftreten und wie der Verschluß entstehen.

Für die Entwicklung von *Polstern* und der *unregelmäßigen Einengung* der Lumina muß man die *Schlängelung* der Fingerarterien verantwortlich machen, die häufig — wie jedem Angiologen aus Angiogrammen bekannt — sehr ausgeprägt ist. Dabei gelten hier wohl die gleichen Gesetze, wie sie PLÖTZ (zit. bei DOERR, 1963a, S. 96) an der A. vertebralis nachgewiesen hat: „Perfusorische Ödeme und celluläre Atherome mit Ödemnekrosen“ treten besonders an den Innenkurven auf (vgl. auch LINZBACH, 1959). Natürlich sind die Bedingungen der den ausgiebigen Bewegungsmöglichkeiten ausgesetzten Fingerarterien nicht unmittelbar mit denen der knöchern fixierten Aa. vertebrales vergleichbar. Man muß nur annehmen, daß die Gestaltung des Innenreliefs abhängig von der *Schlängelung* und außerdem von der *Puls quelle* ist, wie das an größeren Arterien von den „sandbankähnlichen“ Riffelungen (BREDT, DOERR, LINZBACH) bekannt ist. In gleicher Weise wird verständlich, daß „physiologische“ Intimaverdickungen im Alter, die etwa ab dem 40. Lebensjahr an den Fingerarterien gefunden werden (VIRTAMA u. NIEMI, 1961; LAWS, SALLAB u. SCOTT, 1967) den gleichen histologischen Befund bieten wie die „Endangitis“ und Veränderungen im 2. Stadium des Morbus Raynaud nichts anderes sind als gleichartige Ausgleichsreaktionen, die sich nur nicht so stürmisch entwickeln, weil ein nicht ins Pathologische gesteigertes Wechselspiel der genannten Faktoren auftritt. Schließlich findet DOERR (1963) an der muskulären A. vertebralis ganz ähnliche Veränderungen, die nichts mit „Endangitis“ zu tun haben, dennoch mit „Ödem und Ödemnekrosen“ einhergehen, Veränderungen, die an den Extremitätenarterien als „exsudatives Initialstadium“ zum Beginn einer Entzündung aufgewertet werden. Was liegt näher, als anzunehmen, daß bei einer mechanischen Belastung eine Verquellung der belasteten

Stelle eintritt? Und bei chronischer Belastung eine — meist langsame — celluläre Reaktion mit nachfolgender Verfestigung durch Fasern folgt?

Der *Verschluß* bzw. die *hochgradige Stenose* entsteht durch den „schubweisen Verlauf“ indem sich der gleiche Vorgang mehrmals wiederholt oder indem die Proliferationen überschreien und gleich das Lumen verschließen, wenn der Prozeß nicht zum Stillstand kommt — wie das im übrigen auch unter physiologischen Bedingungen beim Alterswandel der Fingerarterien vorkommen soll (LAWS et al., 1967). Sicher können schließlich in einzelnen Fällen Thrombosen das so eingeengte Restlumen verlegen. Den Begriff der „Thrombangitis obliterans“ (MEYER, 1959) halten wir jedoch mit ASANG u. MITTELMEIER (1957) und MITTELMEIER (1959) für überflüssig.

6. „*Endangitis*“ und *Arteriosklerose*

Unterstellt man diese als Hypothese formulierten Ansichten der arteriellen Verschlußkrankheit wesensmäßig als einer Ausgleichsreaktion der Intima auf Funktionsstörungen in der Media, dann ist man nicht weit entfernt von der von BREDT (1961) gewählten und von DOERR (1963) übernommenen Formulierung, die sich auf die Arteriosklerose bezieht, „daß die Skleratheromatose zwar zuerst in der Intima sichtbar werde, daß aber niemand wissen könne, ob sie auch dort tatsächlich beginne“ (DOERR, 1963, S. 98). Gewiß, DOERR nimmt für die Arteriosklerose der Aorta im Rahmen seiner Perfusionstheorie eine ganz andere Ursache der Mediaschädigung im Sinne einer plasmatischen Durchtränkung der Aortenwand mit nachfolgender Störung der Perfusion an, zweifelt aber nicht, daß die Intimaveränderungen Folgeerscheinungen sind. Auch LOPES DE FARIA (1965) nimmt für die Aorta an, daß die Mediaveränderungen der Intimaverdickung vorangehen; schließlich weist BREDT (1961) für die Mesaortitis einen gleichartigen Pathomechanismus nach.

Sollen „*Endangitis*“ und *Arteriosklerose* — deren auffälligste morphologische Kriterien an der Intima gefunden werden — als Gemeinsamkeit eine primäre Mediastörung haben?

Wir verknüpfen mit dieser Frage die Ansicht von LINZBACH (1959), der in der umschriebenen „Saftstauung“ (HUECK, 1920) die „wesentliche Ursache für die Entstehung primärer fibröser Intimaverdickungen“ (l. c. S. 153) der muskulären Arterien sieht mit der für die Arteriosklerose der Aorta aufgestellten Perfusionstheorie von DOERR (1963).

Wenn diese Deutung richtig ist, dann kann die „Pathologie der Intima“ einheitlich gesehen werden; die unterschiedlichen primären Störungen der Media (in der Aorta gestörte plasmatische Perfusion; in den muskulären Arterien Störungen des Gefäßtonus) sind dann abhängig von der unterschiedlichen Textur der elastischen und der muskulären Arterien.

Damit trafe dann aber der wahrscheinlich nicht mehr zu verdrängende Begriff „*Endangitis*“ nicht mehr den Kern. Für die Fingerarterien und somit möglicherweise paradigmatisch für die muskulären Arterien gilt es dann eine neue Definition zu finden. Wir sind der Ansicht, daß der von RATSCHOW geprägte Begriff der „Arteriellen Verschlußkrankheit“, der im übrigen bereits weit verbreitet ist, z. Z. vorsichtig genug die Arterienerkrankungen erfaßt und nach den klinisch manifesten Lokalisationen gegliedert werden kann.

V. Kritik der dargestellten Hypothese

Die vorgetragene Hypothese bezieht sich nur auf die Fingerarterien, wenngleich wir — meist mit besonderem Hinweis — Befunde anderer Autoren an anderen Arterien in die Diskussion einbeziehen mußten, weil noch kaum Untersuchungen an den Fingerarterien vorliegen.

Wenn wir den Begriff der „Endangitis“ zumindest für die Fingerarterien in Frage stellen und zweifeln, ob überhaupt die primäre Schädigung die Intima trifft, so sind wir uns wohl bewußt, daß nicht alle Phänomene der mit Intimaproliferationen zum Verschluß führenden Arterienerkrankungen einheitlich zu deuten sind. Daher sollen hier z. T. schon aufgeführte mögliche Argumente, die unserer Deutung für die Fingerarterien entgegenstehen, aus dem Blickwinkel der Gesamtheit der Gefäßkrankheiten zusammengestellt werden.

1. Die systemisierte Endangitis obliterans (ASANG u. MITTELMEIER, 1957 u. a.) auch im Kindes- und Säuglingsalter (PIROTH, 1966; LINDER u. DOERR, 1968) kann z. Z. nicht gedeutet werden, ohne daß man einen primären an der Intima angreifenden Schaden annimmt (LINZBACH, 1959; MEYER, 1959; ASANG u. MITTELMEIER, 1957; BREDT, 1961; DOERR, 1963 b; u. a.). Hier kommt man z. Z. auch nicht an dem Begriff der „Endangitis“ vorbei. Dabei betonen wir, daß wir einen einheitlichen Befall aller Organe fordern müssen, denn, wie wir gesehen haben, ist die Reaktion der Intima unspezifisch, gewissermaßen Symptom, das in gleicher Weise im Rahmen der sog. adaptiven Fibrosen (ZOLLINGER, 1967) wie bei der „Endangitis“ auftritt. Das herdförmige Auftreten wird immer wieder für die hämatogene Schädigung der Intima angeführt (MEYER u. a.). Das mag für die genannten „generalisierten Endangitiden“, die dann aber wirklich alle Arterien betreffen müssen, stimmen. Für die Extremitätenarterien gilt, was DOERR (1963 b) das Fortkriechen der Endangitis von der Peripherie zum Zentrum nannte. Das entspricht für die oberen Extremitäten den Befunden von HASSE (1968), daß die Arterienstenosen und -verschlüsse vom Schultergürtel zu den Fingern hin zunehmen. Unseres Erachtens ist aber gerade diese Tatsache ein deutlicher Hinweis dafür, daß diese von der Peripherie zum Zentrum kriechenden Veränderungen der Intima Folgen primärer Störungen der Wandfunktion und der peripheren Minderdurchblutung sind.

2. Vorerst nicht zu deuten ist die Phlebitis migrans, die der echten systematisierten Endangitis um Jahre vorausgehen kann (RATSCHOW, BÜRGER, ASANG u. MITTELMEIER, DOERR, 1963 b; PIROTH, 1960). Sie kann z. B. nur in engem Zusammenhang mit der Endangitis gesehen werden. Die Zusammenhänge zwischen beiden Erkrankungen sind bisher unklar. Bei den excidierten Fingerarterien allerdings haben wir in mehreren mitexcidierten Venen nie pathologische Veränderungen gefunden. Allerdings litten einige Patienten an einer Phlebitis migrans der Beine (s. Tabelle).

3. Umstritten sind noch die wiederholt beschriebenen Arterienveränderungen bei rheumatischer Arthritis (BYWATERS, 1957, 1963; SCOTT et al., 1961; O'QUINN et al., 1965; SCHMID et al., 1961; PERRY et al., 1933; CRUCKSHANK, 1954; DOUGLAS, 1965; GERDES et al., 1963; VON GLAHN et al., 1926; SOKOLOFF et al., 1957). Auch diese Gefäßprozesse an den Fingerarterien sollen unspezifisch sein (BYWATERS, 1957, 1963; SCOTT et al., 1961; DOUGLAS, 1965), ebenso wie die rheumatischen Veränderungen der großen Arterien (DOERR, 1963 b). Diese Ansicht wird bestärkt

durch immunfluoreszenzmikroskopische Untersuchungen der Fingerarterienwand bei rheumatischer Arthritis, wobei keine „rheumatoid factors“ in der Gefäßwand nachgewiesen werden konnten (DOUGLAS, 1965). Der Autor nimmt daher an, daß die Intimaproliferationen bei rheumatischer Arthritis Folge von Störungen des Gefäßtonus sein können und stützt diese Ansicht durch funktionelle Untersuchungen von ARAB et al. 1964 (zit. nach DOUGLAS, 1965), die einen erhöhten Muskeltonus der Fingerarterienwand bei rheumatischer Arthritis nachweisen konnten. Nekrotisierende Arteriitiden bei rheumatischer Arthritis sollen möglicherweise im Zusammenhang mit der Steroidmedikation stehen (BYWATERS, 1963; GERDES et al., 1963). GERDES et al. stellten 77 derartige Fälle aus der Literatur anlässlich der Darstellung einer eigenen Beobachtung zusammen. Die Glucocorticoide sollen eine Gefäßwandreaktion auslösen und insbesondere im entzündeten Gewebe den Blutdurchfluß reduzieren und damit die konstruktive Wirkung des Noradrenalins unterstützen und somit zur Capillarverödung führen.

Literatur

- ADAMS, C. W. M.: Vascular histochemistry. London 1967.
- ALLEN, E. V., A. W. BARKER, and E. A. HINES: Peripheral vascular diseases. Philadelphia 1946.
- ARAB, M. M., G. HOLDEN, and DE RAMOS (1964): Zit. nach W. DOUGLAS.
- ASANG, E., u. H. MITTELMEIER: Die systematisierte Endangitis obliterans (zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Arteriosklerose). Arch. Kreisl.-Forsch. **26**, 143—238 (1957).
- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 6. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1967.
- BAUMGARTEN, P. v.: Entzündung, Thrombose, Embolie und Metastase im Lichte neuerer Forschung. München: J. F. LEHMANN 1925.
- BREDT, H.: Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader. Ein Beitrag zur Kenntnis des Begriffes und der Erscheinungsformen der Endarteriitis und Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **308**, 60—152 (1942).
- Über die Sonderstellung der tödlichen jugendlichen Coronarsklerose und die gewebliche Grundlage der akuten Coronarinsuffizienz. Beitr. path. Anat. **110**, 295—310 (1949).
- Die Morphologie der Arteriosklerose. Verh. dtsch. Ges. Path. **41**, 11—24 (1958).
- Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose. In: Arteriosklerose, herausgeg. von G. SCHETTLER, S. 1—50. Stuttgart: G. Thieme 1961.
- BREHM, G., u. H. HOLZMANN: Beitrag zur Frage der Spätschäden nach Arbeit mit Preßluftwerkzeugen. Berufsdermatosen **6**, 309—316 (1958).
- BUCK, R. C.: Intimal thickening after ligature of arteries. An electron microscopic study. Circulat. Res. **9**, 418 (1961).
- BUERGER, L.: Thromboangiitis obliterans: A study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. Amer. J. med. Sci. **136**, 567—580 (1908).
- Thrombophlebitis migrans der oberflächlichen Venen bei Thrombangitis obliterans. Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. **21**, 353 (1910).
- The circulatory disturbances of the extremities. Philadelphia and London: W. B. Saunders 1924.
- The pathology of the Thromboangiitis obliterans. Experimental reproduction of the lesions. Arch. Path. **7**, 381 (1929).
- BYWATERS, E. G.: Peripheral vascular obstruction in rheumatoid arthritis and its relationship to the other vascular lesions. Ann. rheum. Dis. **16**, 84 (1957).
- BYWATERS, E. G. L., and J. T. SCOTT: The natural history of vascular lesions in rheumatoid arthritis. J. chron. Dis. **16**, 905—914 (1963).
- CRUICKSHANK, B.: The arteritis of rheumatoid arthritis. Ann. rheum. Dis. **13**, 136—146 (1954).
- DENK, R.: Fingerkuppennekrosen bei einem Preßluftwerkzeugarbeiter. Med. Welt **3**, 1595—1596 (1966).

- DIETRICH, K.: Beiträge zur Pathologie der Arterien des Menschen. I. Mitt. Die Pathologie der großen muskulären Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **274**, 452 (1930).
- DOERR, W.: Perfusionstheorie der Arteriosklerose. Stuttgart: G. Thieme 1963.
- Pathologie der herznahen großen Gefäße. In: *Das Herz des Menschen*, herausgeg. von W. BARGMANN u. W. DOERR, S. 894ff. Stuttgart: G. Thieme 1963.
- Gangarten der Arteriosklerose. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.
- DOUGLAS, W.: The digital artery lesion of rheumatoid arthritis. An immunofluorescent study. *Ann. rheum. Dis.* **24**, 40—45 (1965).
- DUGUID, J. B.: Thrombosis as a factor in the pathogenesis of aortic atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **60**, 57 (1948).
- The pathogenesis of arterial narrowing. *Bull. Schweiz. Acad. med. Wiss.* **13**, 73—80 (1957).
- EPPINGER, H.: Über Permeabilitätsstörungen im Kapillarbereich. *Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch.* **11**, 166 (1938).
- FARIA, J. LOPES DE: Über die Rolle der Mediaveränderungen für die Pathogenese der Intimafibrose sowie Begrenzung der Arteriosklerose in der Aorta ascendens des Menschen. *Beitr. path. Anat.* **132**, 114—128 (1965).
- FROST, H., u. H. HESS: Untersuchungen zur Pathogenese der arteriellen Verschlußkrankheiten. II. Beobachtungen mit dem Raster-Elektronenmikroskop über die Reparation von Endotheldefekten an Arterien. *Klin. Wschr.* **47**, 245—249 (1969).
- — u. I. RICHTER: Untersuchungen zur Pathogenese der Arteriellen Verschlußkrankheiten. I. Eine neue Methode zum Studium früher Veränderungen auf der Gefäßwand. *Klin. Wschr.* **20**, 1099—1104 (1968).
- GERDES, H., u. P. SCHMITZ-MOORMANN: Nekrotisierende Arteriitis bei steroidbehandelter rheumatoider Polyarthritid mit sekundärer Amyloidose. *Dtsch. med. Wschr.* **93**, 1363—1367 (1963).
- GLAHN, W. C. v., and A. M. PAPPENHEIMER: Specific lesions of peripheral vessels in Rheumatism. *Amer. J. Path.* **2**, 235—249 (1926).
- HASSE, H. M., I. RAISER u. M. RAISER: Klinische und angiographische Kriterien der Digitalarterienverschlüsse. *Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch.* **34**, 323—327 (1968).
- HEUBNER, O.: Die luetischen Erkrankungen der Hirnarterien. Leipzig 1874.
- HOCKENSELLNER, H. A., D. DAVID u. I. UERLINGS: Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an doppelligierten Arterien (A. carotis des Kaninchens). *Acta biol. med. germ.* **14**, 34 (1965).
- HOLLE, G.: Über Lipoidose, Atheromatose und Sklerose der Aorta und deren Beziehung zur Endaortitis. *Virchows Arch. path. Anat.* **310**, 160 (1943).
- HUECK, W.: Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursachen der Arteriosklerose. *Münch. med. Wschr.* **67**, 535 (1920).
- Über Arteriosklerose. *Münch. med. Wschr.* **1**, 1 (1938).
- JÄGER, E.: Zur pathologischen Anatomie der Thrombangitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. I. und II. *Virchows Arch. path. Anat.* **284**, 526—622 (1932).
- JORES, L.: Über die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. *Beitr. path. Anat.* **24**, 458 (1898).
- Arterien. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, herausgeg. von F. HENKE u. O. LUBARSCH, Bd. II, S. 608—786. Berlin 1924.
- JUNGHANS, H.: Blutgefäßschäden durch Dauererschütterung infolge Arbeit mit Preßluftwerkzeugen als Berufskrankheit. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **188**, 466 (1937).
- KESSLER, F., u. H. MITTELMEIER: Zit. bei MITTELMEIER (1959).
- KLINGE, F.: Der Rheumatismus. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **27**, 59—76 (1933).
- , u. E. VAUBEL: Die Gefäße beim Rheumatismus, insbesondere die Aortitis rheumatica und Betrachtungen zur Ätiologie des fiebigen Rheumatismus vom pathologisch-anatomischen Standpunkt. *Virchows Arch. path. Anat.* **281**, 701 (1931).
- KORTING, G. W.: Zur Pathogenese des endogenen Ekzems, S. 52. Stuttgart: G. Thieme 1954.
- KUNZ, J., u. G. GODER: Zur Histochemie der Elastolyse und der Neubildung elastischer Fasern bei der Riesenzellarteriitis. *Acta biol. med. germ.* **11**, 256—263 (1963).
- LANG, J.: Mikroskopische Anatomie der Arterien. In: *Morphologie und Histochemie der Gefäßwand*. Int. Symposium Fribourg 1965, S. 225ff. Basel u. New York: S. Karger 1966.

- LANGE, M.: Durchblutungsstörungen der Fingerspitzen. Münch. med. Wschr. **1937**.
- LANGHANS, TH.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Virchows Arch. path. Anat. **36**, 187 (1899).
- LANSING, A. I.: Elastic tissue. In: A. I. LANSING, The arterial wall. Baltimore 1959.
- LANSING, A. J.: Ageing of elastic tissue and the systemic effects of elastose. Ciba Found. Coll. Ageing **1**, 88 (1955).
- LAWES, J. W., R. A. EL SALLAB, and J. T. SCOTT: An arteriographic and histological study of digital arteries. Brit. J. Radiol. **40**, 740 (1967).
- LEDER, L. D.: Der Blutmonozyt. In: Experimentelle Medizin, Pathologie und Klinik, Bd. 23, S. 293. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967.
- LINDER, M., u. W. DOERR: Stenosierende Arteriopathie bei einem Zehnjährigen. Langenbecks Arch. klin. Chir. **320**, 64—80 (1968).
- LINZBACH, A. J.: Allgemeine Pathogenese der Gefäßkrankheiten. In: Angiologie, herausgeg. von M. RATSCHOW. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- MARTIN, P., R. B. LYNN, H. H. DIBBLE, and I. AIRD: Peripheral vascular disorders. Livingstone-Edinburgh-London 1956.
- MEYER, W. W.: Die entzündlichen Arterienerkrankungen. In: Angiologie, herausgeg. von M. RATSCHOW, S. 183—216. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- MITTELMEIER, H.: Pathologische Anatomie der obliterierenden Gefäßerkrankungen. In: Die obliterierenden Gefäßerkrankungen, herausgeg. von H. HESS, S. 1—161. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1959.
- MÖLLER, K. O.: Pharmakologie, S. 423ff. Basel u. Stuttgart: Benno Schwabe 1958.
- MURRAY, M., G. R. SCHRODT, and H. F. BERG: Role of smooth muscle cells in healing of injured arteries. Arch. Path. **82**, 138—146 (1966).
- O'QINN, S. E., C. B. KENNEDY, and D. T. BAKER: Peripheral vascular lesions in rheumatoid arthritis. Arch. Derm. **92**, 489—494 (1965).
- PERRY, C. B., O. C. M. DAVIS, and B. SCHLESINGER: Thrombophlebitis in acute rheumatism. Lancet **1933 II**, 966—969.
- PIROTH, M.: Die Thrombophlebitis migrans und ihre pathogenetischen Beziehungen zur Thrombangitis obliterans. Z. Kreisl.-Forsch. **50**, 11 (1961).
- , u. F. J. BREYER: Zur Frage der Endangitis obliterans im Säuglingsalter. Frankfurt. Z. Path. **75**, 453—461 (1966).
- PLÖTZ: Zit. bei W. DOERR, S. 96 (1963a).
- RATSCHOW, M.: Angiologie. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- RAYNAUD, M.: Zit. bei RATSCHOW, S. 572 (1959).
- RÖSSELE, R.: Über wenig beachtete Formen der Entzündung von Parenchymen und ihre Beziehung zu Organsklerosen. Verh. Dtsch. Ges. Path. **27**, 152—164 (1934).
- RODGERS, J. C., H. PUCHTLER, and S. GROPP: Investigation of variation of the staining properties of internal elastic membranes in the renal arterial system. Lab. Invest. **15**, 1131 (1966).
- H. PUCHTLER, and S. GROPP: Transition from Elastin to collagen in internal elastic membranes. Staining, Polarization, and fluorescence microscopic studies of the renal arterial system. Arch. Path. **83**, 557—566 (1967).
- SCHMID, F. R., N. S. COOPER, M. ZIFF, and C. McEWEN: Arteritis in rheumatoid Arthritis. Amer. J. Med. **30**, 56—83 (1961).
- SCHOOP, W.: Raynaud-Syndrom. Dtsch. med. Wschr. **92**, 1975—1976 (1967).
- SCOTT, J. T., D. O. HOURIHANE, F. H. DOYLE, R. E. STEINER, J. W. LAWS, A. ST. DIXON, and E. G. L. BYWATERS: Digital arteritis in rheumatoid disease. Ann. rheum. Dis. **20**, 224 (1961).
- R. A. EL SALLAB, and J. W. LAWS: The digital artery design in rheumatoid arthritis—further observations. Brit. J. Radiol. **40**, 748—754 (1967).
- SEIFERT, G., u. H. A. DREESBACH: Die calciphylaktische Arteriopathie. Frankfurt. Z. Path. **75**, 342—361 (1966).
- SIEGMUND, H.: Bemerkung zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Gefäßveränderungen bei peripheren Durchblutungstörungen. Oeynhauser Ärztevereinskurse 1936.

- SOKOLOFF, L., and J. J. BUNIM: Vascular lesions in rheumatoid arthritis. *J. chron. Dis.* **5**, 668—687 (1957).
- STAUBESAND, J.: Funktionelle Morphologie der Arterien, Venen und arteriovenösen Anastomosen, S. 23—72. In: *Angiologie*, herausgeg. von M. RATSCHOW. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- TÖNDURY, G., u. E. WEIBEL: Anatomie der Lungengefäße. *Ergebn. Tuberk.-Forsch.* **14**, 59—100 (1958).
- VIRTAMA, P., and NIEMI: Changes of the digital arteries in rheumatoid arthritis. *Acta rheum. scand.* **5**, 304—313 (1959).
- ZOLLINGER, H. U.: Niere und ableitende Harnwege. In: *Spezielle Pathologische Anatomie*, herausgeg. von W. DOERR u. E. UEHLINGER, Bd. 3, S. 453. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Adaptive Intimafibrose der Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* **342**, 154—164 (1967).

Dr. HARRO SEELIGER
Pathologisches Institut der Universitätskliniken
665 Homburg a. d. Saar