

(Aus der anatomischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung
Berlin-Buch [Direktor: Prof. Dr. H. Spatz].)

**Weitere Mitteilungen zur Klinik und Anatomie
der cerebralen Form der Thromboendangiitis obliterans.
(v. Winiwarter-Buergersche Krankheit.)**

Von

Thea Lüers.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. September 1942.)

Die cerebrale Form der Thromboendangiitis obliterans stellt pathologisch-anatomisch seit mehreren Jahren ein ebenso wohl gekennzeichnetes Krankheitsbild dar wie die periphere Form seit den klassischen Untersuchungen von v. Winiwarter um etwa 1880 und von Buerger 50 Jahre später. Während aber die klinische Erfassung der peripheren Form kaum jemals Schwierigkeiten machen dürfte, gelingt es bisher in den seltensten Fällen, die cerebralen Formen klinisch zu diagnostizieren. Einfacher ist es schon bei den ausgesprochenen „Mischformen“, bei denen Veränderungen an der Peripherie vorseilen oder so sehr im Mittelpunkt stehen, daß damit von selbst ein Hinweis für das Wesen der cerebralen Symptomatik gegeben ist. Die vorwiegend cerebralen Formen werden klinisch bis heute zumeist der Arteriosklerose, der multiplen Sklerose oder den Angiospasmen zugeordnet und die eigentliche Natur des Leidens erst vom pathologischen Anatomen gesehen. Wir haben uns bemüht, von dem morphologischen und funktionellen Geschehen am Gehirn ausgehend eine Analyse der klinischen Symptomatik durchzuführen und die Differentialdiagnose sowie die hervorragende Bedeutung der „Zusatzbefunde“ vom anatomischen Standpunkt zu beleuchten. Wir bringen zunächst zwei Fälle, bei denen das *anatomische* Bild in allen Einzelheiten dargestellt wird. Im weiteren folgen fünf aus *klinischen* Erwägungen gewählte Fälle. Das Schrifttum berücksichtigen wir soweit, daß diese Mitteilung auch ohne weitere Durchsicht der Literatur verständlich ist.

Fall A. Sp. (62/40)¹. Der 59 Jahre alt gewordene Schneidermeister war bis zu seinem 31. Lebensjahr unauffällig, berufstüchtig und sogar eine Zeitlang als Fachschullehrer tätig. Die ersten uncharakteristischen *Magen-Darmstörungen*, gelegentliches *Stechen in der Brust*, Mattigkeit, *Schmerzen in den Unterschenkeln nach Anstrengungen* wurden ärztlicherseits als „nervös“ bezeichnet. Später wurde mehrfach über *Rheuma* berichtet. Etwa 6 Jahre nach den ersten Beschwerden traten während des Heeresdienstes im Weltkrieg erstmalig *Krampfanfälle* auf.

¹ Dieser Fall wurde im vorangehenden ausführlich klinisch von J. Schottky dargestellt, dem wir auch die Einsicht in die Krankengeschichte und die Überlassung des Gehirns verdanken (S. 237—318 dieses Bandes).

Die Lazarettprotokolle sprechen von Hysteroepilepsie. Nach der Entlassung aus dem Heeresdienst stand Sp. dauernd wegen epileptischer Anfälle in ärztlicher Behandlung. Bei einem Rentenverfahren im Jahre 1929, 12 Jahre nach Auftreten der ersten Anfälle, wurde neurologisch nichts als eine psychogen wirkende Herabsetzung der Kraft des Faustschlusses rechts gefunden. Das Leiden wurde als hysterische Pseudodemenz mit hysterischen Anfällen aufgefaßt. Wegen der Möglichkeit einzelner echter epileptischer Anfälle wurde eine Erwerbsverminderung um 30 % angenommen. 1931 erfolgte eine 6tägige Beobachtung in der Psychiatrischen Klinik zur Begutachtung für das Versorgungsgericht. Neurologisch fanden sich eine Herabsetzung in der Kraft des Faustschlusses rechts und eine leichte Facialisdifferenz zu Ungunsten von links. Die Sprache wurde als „gemacht verwaschen“ bezeichnet. Der Blutdruck betrug 158/95 R.R. Der Augenhintergrund war o. B. Es wurde ein generalisierter Krampfanfall mit blutigem Schaum vor dem Mund und kleinem Zungenbiß beobachtet. *Die Intelligenzprüfung ergab grösste Ausfälle auf allen Gebieten*, Verkennungen und Vorbeireden. Diagnose: Genuine Epilepsie, hysterische Pseudodemenz. 1933 wurde Sp. wegen versuchter Brandstiftung und versuchten Versicherungsbetruges zu 1 Jahr Zuchthaus und 3 Jahren Ehrverlust verurteilt. Das Urteil geschah auf Grund von Indizien. Im Verlauf des Verfahrens wurde er als voll zurechnungsfähig bezeichnet. Die Strafanstaltsleitung kennzeichnet ihn als einen „schwachsinnigen, verstockten Querulanten mit hysterischen Reaktionen“, der während der ganzen Haft seine Unschuld beteuerte. Während des Zuchthausaufenthaltes wurde Antrag auf Unfruchtbarmachung wegen angeborenen Schwachsinn gestellt. Der Antrag wurde im Hinblick auf die früheren beruflichen und sozialen Leistungen des Häftlings abgelehnt. Nach Verbüßung der Haft verfiel Sp. körperlich rasch. Bemerkenswert ist aber, daß während der ganzen Dauer des Krankheitsgeschehens immer wieder Phasen eines wesentlich besseren psychischen und körperlichen Zustandes beschrieben wurden. Anfang 1936 wurde er wegen eines Suicidversuches in die Heil- und Pflegeanstalt Hildburghausen gebracht, wo er mit einer Unterbrechung von 7 Wochen, 3 Jahre bis zu seinem Tode verbrachte. Während des 7wöchigen Aufenthaltes zu Hause erlitt er einen Verwirrheitszustand, bei dem er Tag und Nacht redete. Nach der neuerlichen Aufnahme in die Anstalt wurden *wahnhafte Verkennungen der Umgebung, Beeinträchtigungs- und Größenideen*, verstärkte Reizbarkeit und *Gewalttätigkeit* beobachtet. Die mehrfach beschriebenen *flüchtigen Paresen* machten einen psychogenen Eindruck. Die schon früher oft geäußerten Klagen über *heftige Kopfschmerzen* verstärkten sich. Neurologischer Befund: Der Kranke liegt mit angezogenen Beinen im Bett, die Beine im Kniegelenk extrem gebeugt, das linke gleichzeitig in Adduktionsstellung. Beugekontraktur rechts. Der rechte Arm wird rechtwinklig gebeugt gehalten, kann passiv nicht vollständig durchgestreckt werden. Sehnenreflexe rechts gesteigert. Der rechte Mundwinkel hängt etwas. Linke Pupille weiter als rechte. — Die Diagnose der Anstalt lautete: Organische Hirnerkrankung. Epilepsie unklarer Genese. — Unter rasch fortschreitendem Verfall, wobei das Bild an finale progressive Paralyse erinnert, erfolgt im 59. Lebensjahre der Exitus.

Die makroskopische Betrachtung des in Formol fixierten, unzerlegten Gehirnes ergibt: die weichen Häute sind nur leicht über den Furchen der Konvexität getrübt. Durch sie hindurch sieht man, vorwiegend in der zweiten Stirnwindung, einem Teil der Zentralregion, den anschließenden Teilen des Parietallappens sowie fast im gesamten Gebiet der Medianfläche des linken Hinterhauptlappens eine feine Stichelung der Rinde, wie sie für die *granuläre Atrophie der Großhirnrinde* charakteristisch ist. Die Schläfenlappen sind frei. Betrachtet man nun die in den weichen Häuten verlaufenden Gefäße (Arterien) über den von der

granulären Atrophie betroffenen Windungsanteilen, so ergibt sich, daß *zahlreiche Endästchen in weiße Stränge umgewandelt sind und sich bei der Betastung „massiv“ anfühlen*. Die übrigen Gefäße an der Konvexität und an der Basis sind frei, insbesondere zeigen sie keine Anzeichen von Arteriosklerose.

Die Veränderungen sind im Bereich beider Hemisphären symmetrisch angeordnet, jedoch rechts im ganzen etwas weniger ausgeprägt als links. Von den Hinterhauptslappen nimmt nur der linke teil an der Granulierung sowohl wie an der Gefäßveränderung.

Nach Abpräparation der weichen Häute von der linken Hemisphäre tritt das Bild der feinen Stichelung der Windungsoberfläche in den beschriebenen Gebieten noch deutlicher hervor. Es handelt sich um dichtstehende, etwa stecknadelkopfgroße Grübchen und Krater, die sich in einer bogenförmigen Zone über die Hirnoberfläche erstrecken, und zwar frontal in den vorderen Anteilen der zweiten Stirnwindung beginnend, über die beiden Zentralwindungen (vordere und hintere) hinweg, im Parietallappen nahe an die Mantelkante heranreichend und im Occipitalappen endend.

Diese sichelförmige Ausbreitung ist charakteristisch für einen von *Spatz* und *Lindenberg* herausgestellten Typus der granulären Atrophie. Dieser Ausbreitungstyp wird von den genannten damit erklärt, daß bei Erkrankung der distalen Abschnitte der drei großen Hirnarterien (anterior, media und posterior) in den *Grenz-zonen der Versorgungsgebiete dieser drei Arterien* durch Ernährungsstörung das Bild der granulären Atrophie (= miliare Erweichungsherde) auftritt. Eine schematische Darstellung der Grenzzone in den Versorgungsgebieten der drei Hirnarterien stimmt genau mit dem oben beschriebenen sichelförmigen Ausbreitungstyp überein. Diese Verteilungsform der granulären Atrophie ist aber nur die eine der beiden Möglichkeiten. In anderen Fällen aus dem *Spatz*schen Material fanden sich ganz unregelmäßig bald in diesen, bald in jenen distalen Gefäßabschnitten Veränderungen, oft auch nur die eine Hemisphäre betreffend. Von einer gesetzmäßig angeordneten granulären Atrophie konnte nicht die Rede sein. Jedoch waren derartige Fälle weitaus in der Minderzahl.

Bei der weiteren Untersuchung unseres Falles ergibt sich, daß es im Bereich der linken Hemisphäre zu drei bereits am unzerlegten Gehirn kenntlichen, mittelgroßen Erweichungsherden gekommen ist, und zwar in der Mitte der dritten Stirnwindung im Ausbreitungsgebiet der granulären Atrophie, also innerhalb der beschriebenen „Sichel“, ferner genau im Parazentralläppchen und im Cuneus, wobei der Occipitalpol mitbetroffen ist.

Die Stammganglien und der tiefere Hirnstamm sind frei von pathologischen Veränderungen.

Präpariert man einzelne der erkrankten Gefäßbäume an der Konvexität heraus, so wirkt meist der stammnahe, bluthaltige Abschnitt völlig intakt. Übergangslos beginnt eine weißliche Verfärbung, welche distal bis in die letzten Verästelungen reichen kann. Manchmal wird sie auch unterbrochen von Stellen intakter Gefäßwand. Die weißlichen

Anteile der Gefäße enthalten kein Blut, stellenweise sind schon makroskopisch Thromben nachweisbar (Abb. 1).

Betrachtet man die makroskopischen Befunde unseres Falles A. Sp. zusammenhängend, so ergibt sich eine Trias von Veränderungen:

1. distale Abschnitte der kleinen Konvexitätsarterien weiß und verschlossen,
2. granuläre Atrophie im Ausbreitungsgebiet der veränderten Arterien,
3. multiple kleine bis mittelgroße diskontinuierliche Erweichungsherde.

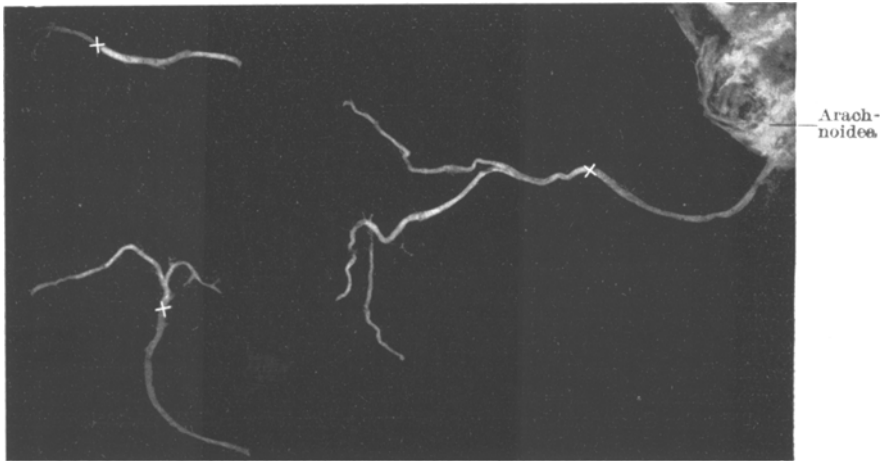


Abb. 1. A. Sp. (62/40). Herauspräparierte Konvexitätsarterien, distale Abschnitte obliteriert. Bei x Beginn der Verschlüsse. 1,3 : 1.

Hierzu sei schon an dieser Stelle betont, daß zwischen 2 und 3 kein grundsätzlicher Unterschied besteht. Wir kommen noch darauf zurück.

Die Verteilung der granulären Atrophie über die beiden Hemisphären ist mit Ausnahme des occipitalen Anteiles symmetrisch. Auf der linken Seite ist die sichelförmige Ausbreitung zwischen der zweiten Stirnwindung über die Zentralwindungen hinweg zum Occipitallappen besonders schön ausgeprägt.

Die Summe dieser Befunde ist charakteristisch für die Thromboendangiitis obliterans des Gehirns.

Wir kommen nun noch zu einem Befund, in dem dieser Fall mit einer Reihe der anderen Orte mitgeteilten übereinstimmt: eine Thrombose der A. carotis interna.

Dieser Befund ist sicher nicht unwichtig für die cerebrale Symptomatik und zur Stützung der klinischen Diagnose. Vom morphologischen Standpunkt glauben wir nicht, daß ihm eine besondere Bedeutung zukommt. Entsprechend der Auffassung Jägers bei der peripheren Form glauben wir, daß hier kein unmittelbarer Zusammenhang mit den Thrombosen

der kleinen Hirnarterien besteht, sondern daß es sich um gleichgeschaltete Vorgänge handelt. Vorläufig entzieht es sich noch unserer Kenntnis, in welchem Ausmaße bei den „cerebralen“ Formen Veränderungen an den übrigen Gefäßen vorliegen, da ja diese Krankheitsbilder klinisch meist nicht diagnostiziert wurden und deshalb eine spezielle Untersuchung der Organ- und Extremitätengefäße meist unterblieb. Bei den genau durchuntersuchten Fällen fanden sich häufig entsprechende Veränderungen an den Coronargefäßen, an den Gefäßen des Magens, der Nieren, der Retina, der Extremitäten, fallweise auch an Leber, Milz, Hoden, Lungen und sogar an den Nebennieren. Bei ungenügender Seitenbahnbildung kommt es dann zu zahlreichen Infarkten.

Mikroskopischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung werden einige der weißlich-veränderten Gefäße (Abb. 1) herauspräpariert und auf Quer- und Längsschnitten untersucht. Ferner werden Frontalschnitte durch verschiedene Anteile des Gehirns, denen die weichen Häute belassen worden waren, nach vorwiegend drei Gesichtspunkten durchmustert: a) Veränderungen an den vorhandenen Gefäßen. b) Das histologische Bild der makroskopisch als granuläre Atrophie beschriebenen Windungsschäden. c) Erweichungsherde.

Zur Darstellung der Gefäße und ihrer pathologischen Inhalte eignen sich am besten *van Gieson*-, Azocarmin- und vor allem *Perdrau*-Färbungen. Für die granuläre Atrophie sind *Nißl*- und *Holzer*-Färbungen angezeigt. (Letztere zur Darstellung der Gliafasernarben.) Für Erweichungsherde kommt, besonders zur Altersbestimmung, neben der *Nißl*-Färbung die *van Gieson*-Methode in Frage. Man kommt also insgesamt mit 4—5 Färbungen aus.

An den distalen Ästchen der Gefäße ergibt sich als wesentlicher Befund eine Wucherung der Endothelzellen in Verbindung mit Thrombosierungen. Die Media ist manchmal verschmälert, wie halten diese Verschmälерung lediglich für eine Inaktivitätsatrophie. Die Thromben sind in allen Phasen der Organisation anzutreffen. Neben frischen Stadien mit lebhafter Organisation und Rekanalisation finden sich Endstadien, bei denen das Lumen mehr oder minder mit einem charakteristischen lockeren, gefäßlosen Füllgewebe verschlossen ist, ein Befund, der den schubweisen Verlauf der klinischen Symptomatik erklärt (Abb. 2, 3 u. 4). Wo frische Veränderungen vorliegen, kommt es zu geringer perivaskulärer Infiltration. An den Venen fanden wir, außer einer Erweiterung derselben, nichts Pathologisches.

Die wichtigste pathologisch-anatomische Differentialdiagnose der Gefäßveränderungen ist die zur Arteriosklerose (Atherosklerose). Bei der Thromboangiitis obliterans sind die erkrankten Arterien und die Carotiden nicht in ihrem Kaliber vergrößert, wie das für die Arteriosklerose zutrifft, sondern im Gegenteil örtlich verschmälert. Die gelblichen Einlagerungen,

welche für das vorgeschrittene Bild der Arteriosklerose so charakteristisch sind, fehlen ganz. Auch bezüglich des Verteilungstypes der Veränderungen



Abb. 2. A. Sp. (62/40). Thrombotische Verschlüsse der Konvexitätsarterien. Bei *R* Restlumen. van Gieson-Färbung. 100fache Vergr.

herrschen ganz andere Verhältnisse: Bei der Thromboendangiitis obliterans sind bestimmte Ästchen der Konvexität besonders hochgradig betroffen,

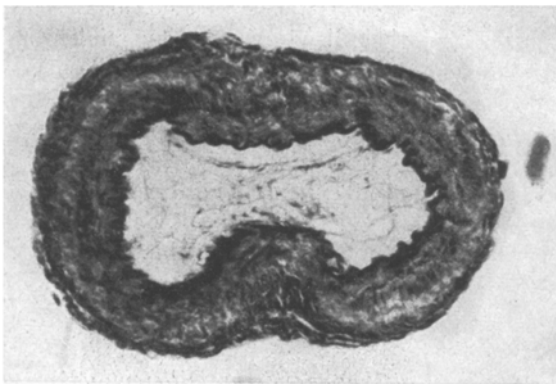


Abb. 3. A. Sp. (62/40). Das Lumen einer Konvexitätsarterie durch sehr zartes, netzartiges, kernarmes Füllgewebe verschlossen. El.-van Gieson. 100fache Vergr.

während die Prädisloktionsstellen der Arteriosklerose an bestimmten Stellen der basalen Hirngefäße und der Carotiden zu suchen sind. Bei der Thrombo-

endangiitis obliterans findet sich im histologischen Bild im gewucherten Endothel eine gleichmäßige Lipoidspeicherung und nicht eine örtliche Ablagerung von Lipoiden und Cholesterin in tieferen Schichten. Es findet sich gewöhnlich auch keine Aufsplitterung der elastischen Lamellen. Endlich bilden die zahlreichen Thromben, die das ganze Bild beherrschen, ein eindrucksvolles Unterscheidungsmerkmal.

Schwieriger ist die Unterscheidung schon, wenn eine ausgesprochene Arteriosklerosis obliterans (mit Extremitätengangrän!) vorliegt, welche gelegentlich sogar

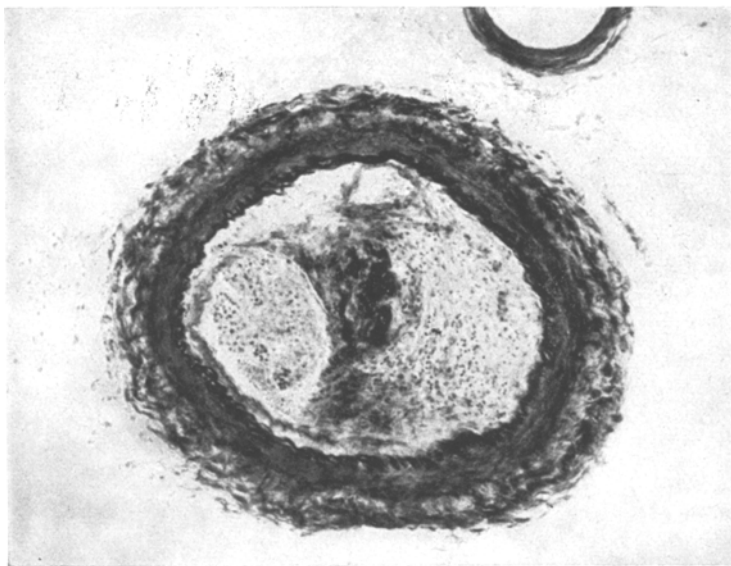


Abb. 4. A. Sp. (62/40). Frischerer thrombotischer Verschluß einer Konvexitätsarterie. El.-van Gieson. 100fache Vergr.

als „Thromboarteriosklerosis obliterans“ bezeichnet wird. *Hines* und *Barker* fassen als wichtigste unterscheidende Merkmale folgende zusammen: bei der Arteriosklerosis obliterans finden sich in der Media Hyalinisierung, Fibrose, Verkalkung, welche bei der Thromboendangiitis obliterans nicht vorkommen. Bei der Arteriosklerosis obliterans kommt es zu Atherombildungen mit Fett und Cholesterin. Und schließlich seien die Thromben bei letzterer viel zellärmer.

In manchen Fällen kommen auch beide Prozesse nebeneinander vor, wie später noch berücksichtigt wird.

Auch ein embolischer Prozeß, ausgehend von einer Endokarditis, läßt sich leicht ausschließen. Solche Embolien, z. B. bei der Endocarditis lenta, ergeben histologisch das Bild einer embolisch-metastatischen Herdencephalitis. Ferner kommen zur anatomischen Differentialdiagnose die *Heubnersche* luische Endarteriitis in Frage und die Periarteriitis nodosa. Die letztere gehört nach *Rössle* zusammen mit der Thromboendangiitis obliterans in denselben Formenkreis rheumatischer

Gefäßentzündungen, wie besonders durch Beobachtung der Anfangsstadien nahegelegt wurde.

An den kleinen intracerebralen Gefäßzweigen sahen wir, besonders im Erkrankungsbereich, spindelförmige Auftreibungen, in deren Bereich die Gefäßwand verdickt ist. Einzelne Wandschichten lassen sich an diesen Gefäßabschnitten nicht mehr unterscheiden. Im wesentlichen scheinen Bestandteile der Adventitia verdickt zu sein, sie sehen wie verquellen aus im Gegensatz zu den feinen Fasern der normalen

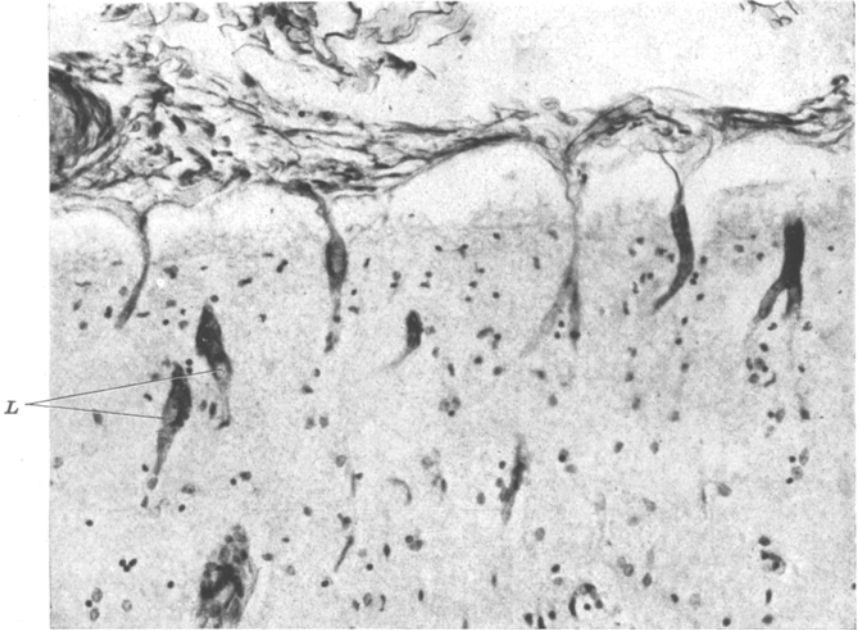


Abb. 5. A. Sp. (62/40). Verdickung und spindelförmige Auftreibung kleiner Rindenarterien. Bei L angeschnittene Lumina (Fibrose). Azan-Färbung. 100fache Vergr.

Gefäßstücke. Am deutlichsten ist diese Veränderung unmittelbar nach dem Eintritt der kleinen Rindegefäße in die erste Rindenschicht (Abb. 5). Mit van Gieson färben sich diese Spindeln leuchtend rot, mit Azan intensiv blau. Im Fibrinbild erhält man nur hier und da eine ganz leichte Anfärbung. Auf den ersten Blick könnte man meinen, daß diese Gefäßstücke verodet sind. Im Azanpräparat sieht man aber deutlich, daß das Lumen erweitert ist und Blutkörperchen enthält. Auf dem Querschnitt repräsentiert sich die Gefäßwand als dicker blauer Ring. Die gleiche Veränderung haben wir auch stellenweise im Mark gesehen. Zwischen den veränderten Gefäßen findet man überall auch normale und solche, bei denen nur eine geringe örtliche Wandverdickung vorliegt. Im *Nißl*-Bild muß man diese Veränderungen suchen. Die verdickten Wände erscheinen schattenhaft, blaß, ausgesprochen kernarm. Wir glauben nicht, daß diese Gefäßveränderung im Zusammenhang mit dem Grundleiden steht, es dürfte sich vielmehr um die besonders von *Scholz* untersuchte Fibrose der kleinen Gefäße handeln¹.

¹ Vgl. Abb. 1 der Arbeit von *Scholz* und *Nieto* über „Fibrose und Hyalinose“ Z. Neur. 162, 675—693 (1938).

Während *Scholz* mit *Klissurow* diesen Capillarveränderungen jede pathologische Bedeutung abspricht, sieht *Jahn* aus dem *Schürmannschen* Arbeitskreise sie als wesensgleich an mit dem, was sich an anderen Organen, z. B. an der Niere, im Zusammenhang mit Eiweißaustritt aus der Blutbahn abspielt (Dysorie). *Jahn* sah die Capillarfibrose in der Umgebung der Ventrikel sowie in den äußeren Rindenschichten.

Die *Herdchen der granulären Atrophie* entsprechen mikroskopisch miliaren Erweichungsherden, wie bereits von früheren Untersuchern

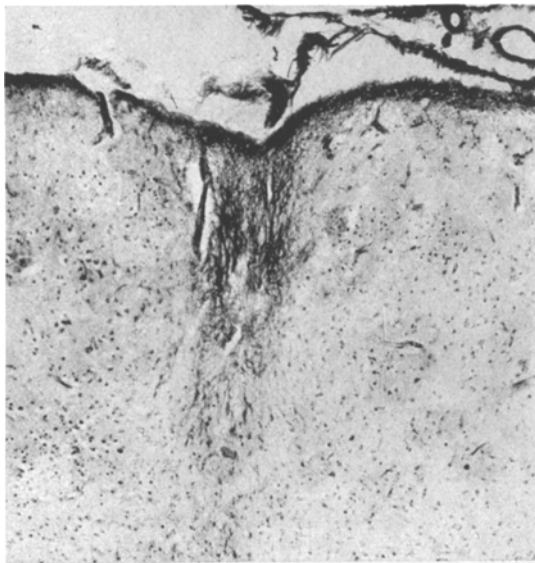


Abb. 6. A. Sp. (62/40). Keilförmige gliöse Rindennarbe bei granulärer Atrophie. *Holzer*-Färbung. 60fache Vergr.

übereinstimmend gefunden wurde. Nur das dritte Stadium, das Endstadium, unterscheidet sich von größeren Erweichungsherden dadurch, daß an der Stelle des Defektes eine kleine *gliöse* Narbe entsteht und nicht die bekannte vielkammerige, bindegewebige Cyste. Diese Beobachtung stimmt mit den Untersuchungen von *Nißl* überein, der fand, daß sehr kleine Gewebsverluste der Hirnsubstanz von der Glia völlig gedeckt werden können, während größere Defekte bindegewebig organisiert werden. Auf *Holzer*-Bildern stellen sich die kleinen, keilförmigen, gliösen Narben der granulären Atrophie sehr schön dar (Abb. 6). Sie sind als Folge der Thrombosen der distalen Abschnitte der zugehörigen Arterien aufzufassen, also eine Sonderform der gefäßbedingten Erweichungsherde.

Eine histologische Besonderheit wäre noch mitzuteilen: Man findet in diesen gliösen Narben Geflechte degenerierter, markhaltiger Nervenfasern, gewissermaßen zentrale Neurome, die von *C. Vogt* als „*plaques fibromyeliniques*“ bezeichnet wurden. Auf Markscheidenbildern sind sie leicht nachzuweisen.

Durch Verschuß größerer Arterien ist es zu den im makroskopischen Befund mitgeteilten größeren diskontinuierlichen Erweichungen gekommen. Auch diese sind in allen drei Stadien anzutreffen. Wir finden frische Nekrosen, in denen die Kerne der Nerven- und Gliazellen im Sinne der Pyknose, Kariorexesis und Kariolyse verändert sind. Die Zelleiber haben ihre Färbbarkeit verloren, das Gewebe erscheint blaß. Die Gefäße

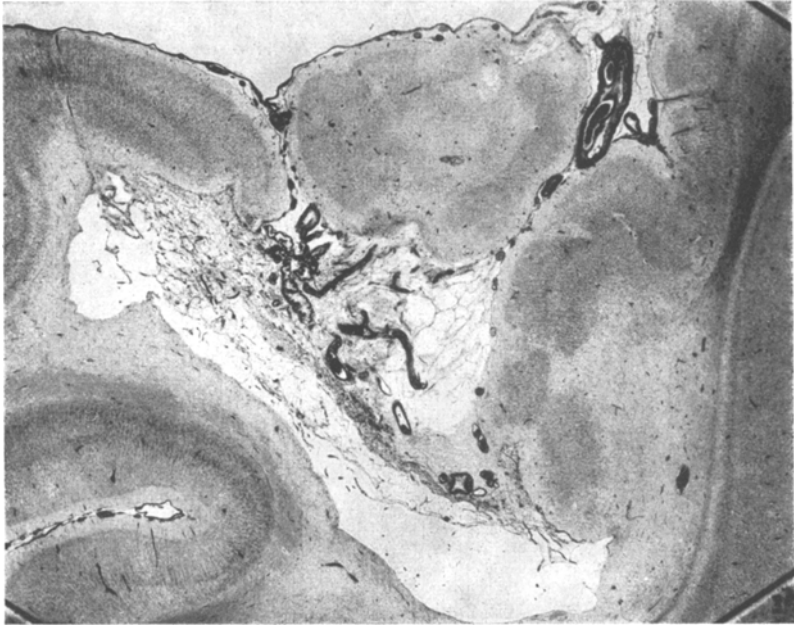


Abb. 7. A. Sp. (62/40). Älterer Erweichungsherd (vielkammerige bindegewebige Cyste). *van Gieson*-Färbung. 7,5fache Vergr.

im Herdbereich sind erweitert und strotzend gefüllt. Im Randgebiet deutet sich eine Demarkationslinie an. Ferner sind Herde in älteren Stadien anzutreffen, in denen es zu ungeheurer Zellvermehrung mit massenhaft Fettkörnchenzellen gekommen ist (II. Stadium der Resorption oder Verflüssigung). Endlich findet man als letzte Phase alte Herde in Form bindegewebiger, vielkammeriger Cysten (Abb. 7).

Zusammenfassend betrachtet ergibt die mikroskopische Untersuchung des Falles A. Sp.: An den distalen Abschnitten der Hirnarterienästchen ein Nebeneinander von Wucherungen der Endothelzellen und Thrombosierungen in allen Phasen entsprechend dem Bilde der Thrombangiitis obliterans. Im Zusammenhange mit diesen Gefäßschäden miliare glöse Hirnrindennarben (granuläre Atrophie der Großhirnrinde) sowie größere diskontinuierliche Erweichungsherde, welche histologisch in allen Phasen von der frischen Nekrose bis zu den vielkammerigen bindegewebigen

Cysten angetroffen werden. Das gemeinsame Vorkommen dieser Schäden, deren ursächlicher Zusammenhang auf der Hand liegt, ist kennzeichnend, für die *v. Winiwarter-Buergersche* Krankheit des Gehirns. Aus dem Körpersektionsbefund ist bemerkenswert, daß die Oberfläche der Niere „durch viele Narben höckerig“ beschrieben ist.

Zweifellos hat man früher, und teilweise wohl auch heute noch, den Befund der granulären Atrophie dem Kapitel Windungsanomalien, Mikrogryrie, Entwicklungshemmung zugeordnet. Wie die histologischen Untersuchungen einwandfrei beweisen, handelt es sich jedoch um Endzustände eines im vorgerückten Alter durchgemachten Krankheitsgeschehens. Die Bezeichnung „granuläre Atrophie der Großhirnrinde“ wurde erstmalig von *H. Spatz* 1924 in einem Vortrag „Über einige charakteristische makroskopische Gehirnbefunde bei Geistes- und Nervenkrankheiten“ angewandt. Er wählte sie wegen der makroskopischen Ähnlichkeit mit der granulären Atrophie der Niere. In diesem Vortrag 1924 hat *Spatz* aber noch nicht die Beziehungen zur Thromboangiitis obliterans ausgesprochen, sondern die Genese als ungeklärt bezeichnet. Nicht unwichtig ist, daß schon *Alzheimer* hervorgehoben hat, daß es Fälle mit Herdsymptomen, z. B. corticalen Lähmungen, Aphasie, Rindentaubheit usw. gibt, bei denen man zunächst keinen anatomischen Befund erheben zu können glaubt, bis man bei näherer Betrachtung eine Atrophie und Granulierung der in Frage kommenden Regionen der Rinde findet. Wie das schon *Alzheimer* wußte, kann aber auch diese Veränderung makroskopisch noch ganz unausgebildet sein, wenn nämlich die Herde noch in frischen Stadien sind. Die Einziehungen, Kerben, Grübchen und die Atrophie überhaupt kommen ja erst im späten Vernarbungsstadium zustande. In frischen Stadien läßt sich der Prozeß nur mikroskopisch, am besten auf *Nißl*-Bildern nachweisen.

1933 veröffentlichte *Pentschew* aus dem *Spatz*schen Arbeitskreise die erste größere, zusammenhängende Arbeit über die granuläre Atrophie (9 eigene und 13 Fälle aus dem Schrifttum). Aber auch damals wurde ein Zusammenhang mit der Thromboangiitis obliterans noch nicht ausgesprochen. Erst 1935 waren die Untersuchungen soweit heran gereift, daß *Spatz* in einer Arbeit „Über die Beteiligung des Gehirns bei der *v. Winiwarter-Buergerschen* Krankheit (Thromboangiitis obliterans)“ erstmalig den Zusammenhang zwischen dem Krankheitsgeschehen an den Hirngefäßen und an der Rinde darstellen konnte, wobei die größeren, diskontinuierlichen Erweichungsherde sich gleichfalls mühelos aus demselben Geschehen ableiten ließen. 1939 veröffentlichte *Spatz* zusammen mit *R. Lindenberg* 20 anatomisch verifizierte Fälle mit genauen Befunden. Über die Klinik einiger dieser Fälle berichtete *Rosenhagen* in einer gesonderten Darstellung. Von dieser Zeit an folgten eine Reihe von klinischen und morphologischen Berichten, aber noch immer wird die Diagnose am Lebenden in den seltensten Fällen gestellt.

Klinisch ist auch bei dem Fall A. Sp. nicht an eine Thromboangiitis obliterans gedacht worden. Deutliche Hinweise von seiten der Extremitätengefäße oder der inneren Organe fehlten, wenn man nicht nachträglich rückblickend die das Krankheitsgeschehen einleitenden Schmerzen beim Gehen, das „Rheuma“, das Herzstechen und die Magenbeschwerden als solche auffassen will. („Intermittierendes Hinken an inneren Organen“ *Erb, Ortner*). Jedenfalls scheinen sie aber später eine so geringe Rolle gespielt zu haben, daß z. B. niemals eine Capillarmikroskopie vorgenommen wurde. Auch über eine Beteiligung der Retinagefäße wurde klinisch nichts Sicheres beobachtet. Der Augenhintergrund wurde bei mehreren Untersuchungen als o. B. bezeichnet. Gerade dieses Symptom

kann, wenn es vorhanden ist, einen wichtigen Hinweis geben. Es sind sogar Fälle bekannt, wo dieses Symptom neben einer leichten Beinstörung das führende blieb. Eine Encephalographie, welche durch Nachweis einer Hirnatrophie diagnostisch hätte weiter bringen können, mußte aus äußeren Gründen unterbleiben.

Klinisch war das Bild beherrscht von dem sich über Jahrzehnte erstreckenden Anfallsleiden mit fortschreitendem schwersten Abbau der Persönlichkeit, wobei allerdings gewisse Remissionen bemerkenswert waren. Die angegebenen flüchtigen Paresen traten bei dem dement-querulatorischen Zustandsbild des Kranken nicht so eindrucksvoll in Erscheinung wie bei weniger abgebauten Fällen. Zum Schluß wurde eine bleibende rechtsseitige Hemiplegie beobachtet. Auch die wiederholten Angaben über „heftige Kopfschmerzen“ enthielten nicht den bei anderen Fällen so deutlichen Migränecharakter. Und schließlich gehören epileptische Anfälle, obwohl bereits 1932 von *Jaeger* beschrieben und seither wiederholt bestätigt, nicht gerade zu den häufigsten Symptomen bei der Thromboendangiitis obliterans des Gehirns.

Fall F. H. (87/40)¹. Der 48 Jahre alt gewordene Mann verspürte seit 2 Jahren eine mäßige Unsicherheit in der rechten Hand. Er hatte Schwierigkeiten beim Kragenknöpfen, der Federhalter fiel ihm manchmal aus der Hand. Einige Wochen bevor er in neurologische Behandlung kam, befand er sich wegen Herzmuskel-schwäche und Lymphangitis (Thrombose) auf einer internen Abteilung. Bald nach der Entlassung von dort verstärkte sich nach vorangehenden zweitägigen heftigen Kopfschmerzen die Parese des rechten Armes derart, daß er sich nicht mehr selbst rasieren konnte. An Allgemeinerscheinungen klagte der Kranke über Nervosität und zunehmende Verschlechterung des Gedächtnisses. „Es falle ihm alles erst später ein.“ Er sei schon seit langem „mit den Nerven herunter“. Der Kranke ist sehr zurückhaltend und macht nur bei direktem Befragen Angaben.

Neurologisch fand sich eine spastische Hemiplegie rechts. Im linken Bein war der Tonus spurweise erhöht. Der Augenspiegelbefund ergab außer einer starken Füllung der Venen und einem peripapillärem Ödem nichts Pathologisches. Die Wa.R. war in Blut und Liquor negativ. Im Schädelröntgenbild wurde ein Hydrocephalus mit Hirnatrophie nachgewiesen. Einige Tage nach der Aufnahme in die Klinik traten zunehmende Wortfindungsstörungen auf, schließlich bestand eine ausgesprochene Aphasie. Unter rascher Verschlechterung des Allgemeinzustandes kam es in wenigen Tagen zum Exitus. Die klinische Diagnose lautete: Hirnatrophischer Prozeß. Hydrocephalus. Encephalomalacie.

Aus der *Körpersektion* sind folgende Angaben von Bedeutung: Diffuse Schwielen im Myokard. Atrophische Gastritis. Arteriosklerose der Nieren, beginnende Schrumpfung.

Die makroskopische Betrachtung des formofixierten Gehirns ergab ganz ähnliche Befunde wie der vorangehende Fall A. Sp. Über der Konvexität

¹ Wir verdanken diesen Fall Herrn Prof. B. Ostertag, Direktor des Path. Instituts des Rudolf Virchow-Krankenhauses, Berlin.

beider Hemisphären ist eine Anzahl der kleinen Arterienäste stellenweise verschmälert und weißlich verfärbt (Abb. 8). In manchen Ästchen scheinen frische Thromben vorzuliegen. Die Zone, in der sich solche Gefäße befinden, verläuft bogenförmig von frontal nach occipital und betrifft beide Hemisphären annähernd symmetrisch. Im gleichen Bereich befindet sich eine durch die weichen Häute hindurch gerade erkennbare

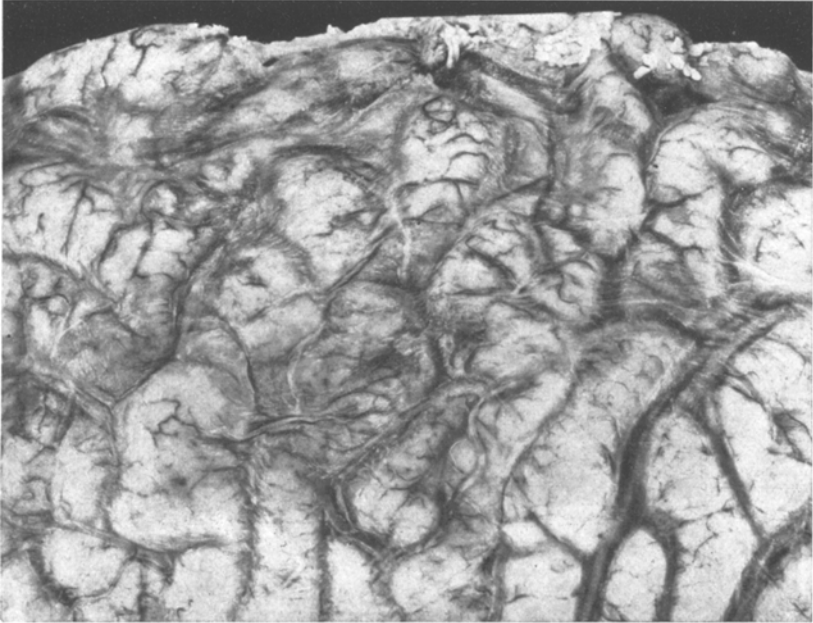


Abb. 8. F. H. (87/40). Konvexitätsarterien stellenweise weißlich verfärbt.
Keine Arteriosklerose. 1,2fache Vergr.

granuläre Atrophie (Abb. 9). Occipital geht die granuläre Atrophie in diskontinuierliche Erweichungsherde über. An der Hirnbasis befinden sich weder granuläre Atrophie noch Erweichungsherde. Die Venen sind nicht verändert.

Auch *mikroskopisch* ergeben sich bei F. H. ganz ähnliche Verhältnisse wie bei A. Sp.: Am häufigsten trifft man Verschlüsse der kleinen Konvexitätsarterien durch ein lockeres, gefäßarmes, meist auch zellarmes Füllgewebe. Es sind ziemlich weite, leere Maschen. Mit van Gieson gefärbt, treten die wenig zahlreichen Zellen stärker hervor (Abb. 10). Auf dem Gefäßquerschnitt ist ein ziemlich großes Restlumen vorhanden. Frische Thromben trifft man viel seltener an. Meist ist dabei die Rekanalisation im vollen Gange. Das auf unseren Bildern dargestellte Füllgewebe ist nach den Untersuchungen von *Spatz* nichts anderes als ein Endzustand nach der Organisation von Thromben. Im ersten Stadium

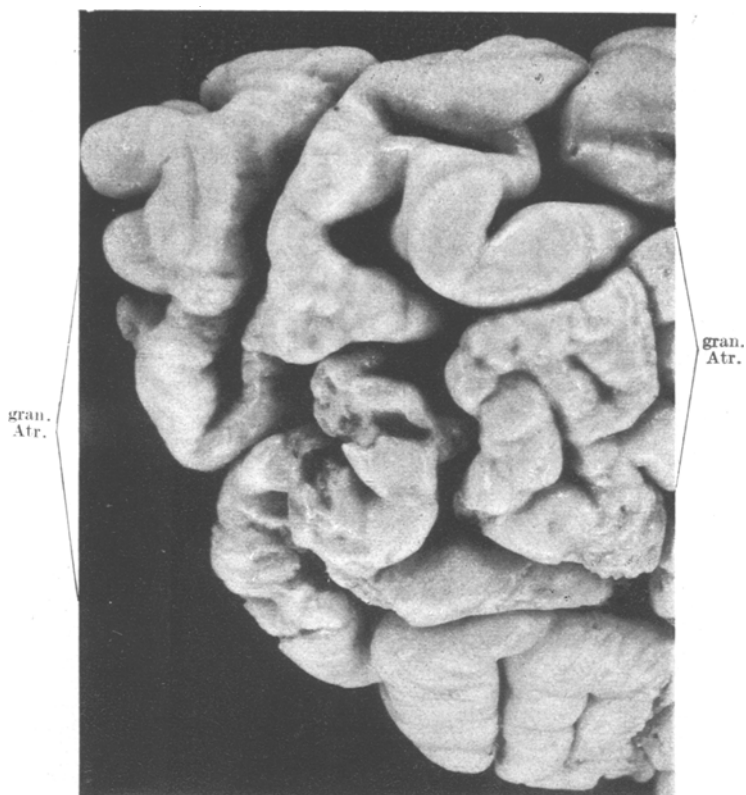


Abb. 9. F. H. (87/40). Granuläre Atrophie der Großhirnrinde. Weiche Häute abpräpariert. 1,5fache Vergr.

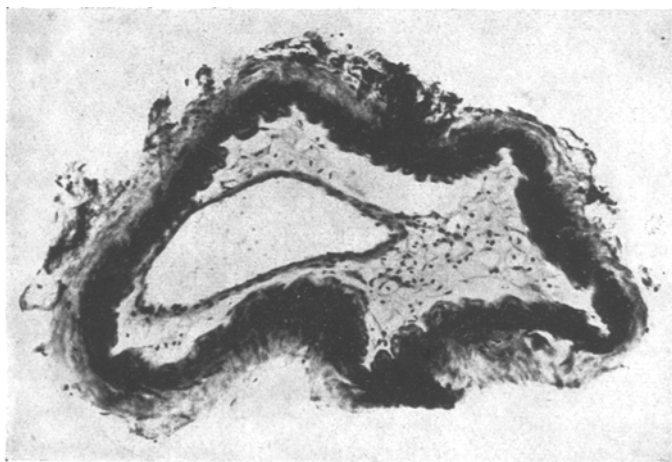


Abb. 10. F. H. (87/40). Rekanalisierte Konvexitätsarterie. Größere Anteile des Lumens durch lockeres Füllgewebe verschlossen. El. van Gieson-Färbung. 100fache Vergr.

sieht man frische Thromben mit mehr oder minder ausgeprägter symptomatischer Entzündung. Im folgenden sind dann die entzündlichen Erscheinungen verschwunden, man sieht an Stelle des Thrombus ein bindegewebiges Netzwerk, dessen Maschen mit großen, fettbeladenen Zellen vollgepfropft sind. Auch diese verschwinden wieder, während das netzige Gerüst stehen bleibt.

An den kleinen Rindenarterien befinden sich wiederum die schon bei A. Sp. beschriebenen spindelförmigen Verdickungen (Fibrose).

Die kleinen Herdehen der granulären Atrophie sowie die größeren Erweichungsherde bieten mikroskopisch nichts Auffälliges. *Klinisch* wurde auch bei diesem Falle nicht an das Krankheitsbild der Thromboangiitis obliterans des Gehirns gedacht. Wiederum fehlten deutliche Symptome von seiten der Peripherie, welche einen Hinweis zu geben vermocht hätten. Das Krankheitsgeschehen stellte sich dar als eine seit zwei Jahren bestehende leichte Parese des rechten Armes, welche sich dann nach einem zweitägigen Vorstadium heftiger Kopfschmerzen ohne „Insult“ zu einer restseitigen Hemiplegie entwickelt. Eine gewisse wortarme Zurückhaltung des Kranken während der Untersuchung wurde ausdrücklich notiert. Die Klagen über Nervosität und Nachlassen des Gedächtnisses gingen nicht über die üblichen des beginnenden Rückbildungsalters hinaus. Der Kranke hatte seinen Beruf als Rechnungsführer ausüben können. In der Klinik kam es zu einem raschen körperlichen Verfall. Nach zunehmenden Wortfindungsstörungen wurde schließlich eine ausgesprochene Aphasie nachgewiesen. Die Encephalographie sprach für einen hirnatrophen Prozeß. Die klinische Symptomatik wäre ohne weiteres durch einen linksseitigen Erweichungsherd, welcher die innere Kapsel und die Sprachregion schädigte, zu erklären gewesen. Und tatsächlich handelt es sich ja auch bei der *v. Winiwarter-Buergerschen* Erkrankung des Gehirns u. a. um Erweichungsherde.

Aber die Tatsache, daß es sich nicht *nur* um Erweichungsherde handelt und daß ferner diese Erweichungsherde in ihrem klinischen Verlauf meist von den durch andere Prozesse bedingten abweichen, ist von großer Wichtigkeit für die Diagnose. Selbst wenn man von der cerebralen Form der *v. Winiwarter-Buergerschen* Krankheit spricht, muß man sich immer klar darüber sein, daß es sich im Grunde um eine *Systemerkrankung* des gesamten Gefäßapparates handelt. Die jeweils vorwiegend betroffenen Gebiete verlangen eine Unterteilung in periphere, innerorganische und cerebrale Formen schon deshalb, weil der eine Teil in die Praxis des Chirurgen hineinspielt, der andere in die des Internisten und der letzte in die des Neurologen und Psychiaters. Der Überblick über das Schrifttum und über die am hiesigen Institut gesammelten Fälle zeigt aber, daß wir meist als Begleitsymptome auch solche anderer Körperregionen finden. Unter diesem Gesichtspunkt und in Kenntnis der anatomischen Befunde schließt sich nun auch das Bild des Falles

F. H.: Der eigenartige Verlauf der Parese, die zunächst zwei Jahre stationär blieb und sich dann nach einem zweitägigen Prodrom heftiger Kopfschmerzen zu einer massiven Halbseitenlähmung verdichtete, die Angaben über Nachlassen des Gedächtnisses, der Abbau der Sprache bis zur Aphasie, schließlich der rasche körperliche Verfall, und das alles in Verbindung mit dem encephalographischen Befund und der Affektion des Herzens und der Niere!

Ein ganz ähnlicher Verlauf wurde von *Schretzenmayr* mitgeteilt. Die 45jährige Kranke *Schretzenmayrs* empfand zunächst Störungen des Gefühls der linken Hand, später auch der Beweglichkeit der Finger. Nach langem, fast unverändertem Bestand dieser Erscheinungen rascheres, aber nicht apoplektiformes Weiterschreiten bis zur völligen Parese des linken Armes und Pyramidenzeichen am linken Bein. Dazu leichte aphatische und gröbere agraphische Störungen und auf psychischen Gebiet Merkfähigkeitsstörungen. Die Encephalographie deckte eine Atrophie der rechten Hemisphäre auf.

Klinische Verlaufsformen aus dem Schrifttum.

Die Bemühungen, das *klinische Syndrom der cerebralen Thromboendangitis obliterans* herauszuschälen, setzten unmittelbar nach Bekanntwerden der ersten anatomischen Befunde ein. Im Verlaufe dieser rund zehn Jahre (1924 hatte *Buerger* zuerst vorsichtig erwogen, ob die cerebralen Symptome bei zwei von seinen Fällen auf endangitischen Veränderungen der Hirngefäße beruhen könnten, eine anatomische Untersuchung fand aber nicht statt), seit *Foerster* und *Guttmann* 1933 zwei klinisch diagnostizierte Fälle veröffentlichten, sind nunmehr mehrere Dutzend bekannt geworden. Das ist ein Material, das sich noch leicht überblicken läßt und doch bereits eine Sammlung wichtiger Einzelheiten enthält.

Stander, der 1934 die erste zusammenfassende Darstellung klinischer Bilder gab, stellte an *Allgemeinsymptomen* folgende zusammen: Leichte Störungen der Extremitätengefäße in Form von fehlenden Fußpulsen, vorübergehende Cyanose der Extremitäten, Kältegefühl in Händen und Füßen, trophische Störungen der Haut und der Nägel. Netzhaut- und Glaskörperblutungen sowie allgemeine Blutungsbereitschaft. Ferner typische capillarmikroskopische Bilder mit erweiterten Schaltstücken. Die *Vorgeschichte* der Kranken enthält leichte hemiparetische Symptome, die sich mehr oder minder zurückbildeten oder Hirnnervenstörungen und erinnert an multiple Sklerose. Meist entwickelt sich in mehreren Schüben das *ausgeprägte Krankheitsbild* mit spastischen Paresen der Extremitäten und Hirnnervenlähmungen. Zum Unterschied von der multiplen Sklerose herrscht der hemiparetische Typus vor. Sprach-, Schluck-, Blasen-, Mastdarm- und Potenzstörungen können vorkommen. Von größter Wichtigkeit für die Differentialdiagnose ist die Capillarmikroskopie. Von anderer Seite, insbesondere von *Jäger*, *Spatz*, *Marchesani* wurde größtes Gewicht auf *vorübergehende Sehstörungen* und *migräneartige Kopfschmerzen* gelegt. Der sehr genau beobachtete Fall *Hu.* (3949) von *Spatz* litt seit Jahren an Migräne mit Augenflimmern und Schwindel. Später hatte er kurzdauernde Zustände, in denen er nichts sah. Nach Jahren kamen dann neurologische Symptome hinzu. Auch bei dem Fall 3997 (*Lange-Spatz*) begann das Leiden mit migräneartigen Kopfschmerzen, Augenflimmern und Schwindel. Es kam ebenfalls zu Anfällen

vorübergehender Blindheit. Während solcher Anfälle konnte an der Augenklinik der Augenhintergrund untersucht werden. „Die Arterien der Papillen werden dann langsam rot. Die A. temporalis sup., die eng war, erscheint mit krümeligen Massen gefüllt. Die vollkommen weiße Papille rötet sich langsam, zugleich nimmt auch das Sehen wieder zu.“ Erst nach längerem Verlauf wurde nach einem Anfall das Bild des Verschlusses der Zentralarterie festgestellt.

Psychische Störungen, meist im Sinne eines progredienten Abbaues, werden von den meisten Autoren berichtet.

1936 sah *Stender* unter seinen Fällen einen, bei dem das Leiden im 20. Lebensjahre mit *epileptiformen Anfällen mit Bewußtlosigkeit* begann. Erst 10 Jahre später erlitt der Kranke einen apoplektiformen Insult, der zur vorübergehenden Lähmung der rechten Körperhälfte, verbunden mit Sprachverlust führte. Der Insult wiederholte sich 2 Jahre später noch einmal.

Seither wurde mehrfach über *epileptische Anfälle*, sei es im Vorstadium, sei es während der ganzen Dauer der Erkrankung berichtet.

1940 unterschieden *Lindenberg* und *Spatz*, entsprechend den anatomischen Befunden, zwei Gruppen oder Typen der cerebralen Thromboendangiitis obliterans: bei dem ersten Typus komme es zur Ventrikelerweiterung, Hemiparese, unter Umständen aphasischen, apraktischen, agnostischen und hemianopischen Erscheinungen; bei dem zweiten herrschten schwere psychische Störungen und anatomisch das Bild der granulären Atrophie der Großhirnrinde vor. Diese Gruppen konnten inzwischen mit weiteren Beispielen belegt werden, vor allem von *Sunder-Plassmann*.

1941 berichtete *Nils Antoni* u. a. über den ersten Fall, der in Schweden diagnostiziert wurde.

Inzwischen mehren sich die Mitteilungen, nach denen mit größter Wahrscheinlichkeit am Lebenden die Diagnose gestellt werden konnte (*Sunder-Plassmann, Pitha* und *Macek* u. a.).

Merkwürdig ist, daß mehrfach über *Hirndruck* berichtet wurde. Bei einem Prozeß, der mit Atrophie einhergeht, ist das ein unerwarteter Befund. Wurde in solchen Fällen wegen Tumorverdacht eine Trepanation vorgenommen, so fanden sich Spannung und mangelnde Pulsation der Dura und Schwellung der Hirnrinde (*Stender*). Vielleicht führen hier die Untersuchungen von *Krieg* über Carotisthrombosen weiter: *Krieg* fand bei akutem Exitus nach Carotisthrombose meist eine Volumzunahme der betroffenen Hemisphäre im Sinne einer Hirnschwellung. Da nun die cerebralen Fälle sehr häufig von einer Carotisthrombose begleitet sind, wäre es denkbar, daß letztere die Ursache der Hirnschwellung wäre.

Die klinischen Bilder sind also noch viel mannigfaltiger, als man nach den ersten Untersuchungen annehmen konnte. Mehrfach wurde auch über *Verwirrheitszustände, delirante Bilder* und *paranoide Zustände* berichtet (*Guttmann, Nils Antoni*)¹. Unsere Fälle A. Sp. und F. H. scheinen zunächst wenig Ähnlichkeit miteinander zu haben, geht man aber von den anatomischen Befunden aus, so ordnet sich schließlich doch alles um einen Mittelpunkt.

Die klinische Diagnose.

Bei dem Krankheitsgeschehen handelt es sich um eine Systemerkrankung des Gefäßapparates, und zwar ganz vorwiegend des arteriellen (über Befunde an den Venen soll später noch berichtet werden) und hierbei wieder vorwiegend an den distalen Anteilen. Liegt eine cerebrale Form vor, so finden sich als Folge der multiplen Verschlüsse kleiner und kleinster

¹ Während des Abschlusses dieser Arbeit wurde von *W. Götz* 1 Fall mitgeteilt, bei dem neben der *v. Winiwarterschen* Krankheit eine ausgedehnte Polyneuritis bestand.

Hirnarterien entsprechende Erweichungsherde. Bezüglich der etwas größeren Erweichungsherde ist das Gebiet der A. cerebri anterior und media bevorzugt gegenüber dem der A. cerebri posterior (*Stender*). Die miliaren Herdchen der granulären Atrophie finden sich in den meisten Fällen in den Grenzzonen der Versorgungsgebiete dieser drei Arterien (*Spatz*). Im Lauf der Jahre treten nach und nach mehr und mehr Verschlüsse auf. Viele Beobachtungen sprechen dafür, daß den Verschlüssen oft lange Zeit spastische Zustände vorausgehen können. In einer Anzahl von Fällen findet sich eine Thrombose der A. carotis interna, manchmal sogar doppelseitig. Die Netzhautarterien sind häufig beteiligt, es sind sogar Fälle bekannt, in denen dieses Symptom neben einer leichten Beinstörung das führende blieb. Fast immer kommen Störungen von seiten der Extremitätengefäße und derjenigen innerer Organe, vor allem der Niere und des Herzens hinzu. *Aus diesem pathologischen Geschehen* lassen sich nun die klinischen Bilder mühelos ableiten!

Die Vorgeschichte. Herrschen zunächst spastische Zustände vor, so finden wir Angaben über migräneartige Kopfschmerzen mit Augenflimmern und Schwindel. Sind dabei die Netzhautarterien stärker beteiligt, so kommt es zu anfallsweisen Sehstörungen. Beherrschen von Anfang mehr thrombotische Verschlüsse das Bild, so kommt es zu flüchtigen Paresen und Hirnnervenstörungen, ähnlich wie bei multipler Sklerose. Je nachdem in welchem Ausmaße die peripheren Gefäße und diejenigen innerer Organe beteiligt sind, finden wir Angaben von den leichtesten vasomotorischen Störungen bis zu Claudicatio intermittens, Angaben über „Herzstechen“, Nierenaffektionen und Magenbeschwerden (intermittierendes Hinken an inneren Organen).

Das Vollbild der Erkrankung bietet entsprechend den nun vorhandenen Erweichungsherden vor allem spastische Lähmungen, Sprachstörungen und andere Herderscheinungen. Die Durchsicht unseres Materials und des Schrifttums zeigt, daß hierbei anfangs eine rasche Rückbildung charakteristisch ist, offenbar weil im Gegensatz zu anderen Gefäßkrankungen vorwiegend kleine Arterien betroffen und auch diese meist nicht völlig verschlossen sind. Hierdurch ergibt sich ein Verlauf in „Schüben“, wobei bemerkenswert ist, daß dasselbe Herdsymptom gern mehrfach nacheinander auftritt. (Wiederholte vorübergehende Lähmungen des rechten Armes!) Schließlich kommt es jedoch immer zu bleibenden Ausfällen. Ob die epileptischen Anfälle, über die wiederholt berichtet wurde und die bei unserem Fall A. Sp. so vorherrschend sind, als Narbensymptom älterer Erweichungsherde aufzufassen sind, muß dahingestellt bleiben. Für die psychischen Störungen, die schließlich in Demenz auszuweichen pflegen, sind gewiß die zahlreichen Hirnläsionen anzuschuldigen. (Manche Autoren möchten hierfür ausschließlich die granuläre Atrophie der Großhirnrinde in Anspruch nehmen, während andere die Demenz als Folge doppelseitiger Stirnhirnherde auffassen.)

Der Blutdruck ist meist normal. Im Schrifttum finden sich vereinzelte Fälle mit Druckerhöhung, diese dürfte aber wahrscheinlich nicht im Zusammenhang mit dem Grundleiden stehen.

Das Alter der Kranken. Während man früher annahm, daß nur jüngere Personen oder solche im mittleren Alter betroffen werden, sind inzwischen Fälle auch der höheren Lebensalter bekannt geworden, darunter ein Achtzigjähriger. Die Bevorzugung der mittleren Jahre ist aber sicher.

Das Geschlecht. Ganz überwiegend ist das männliche Geschlecht betroffen.

Die Fußpulse fehlen häufig oder sind abgeschwächt.

Der Augenhintergrund. Wiederholte, sorgfältige Funduskontrollen ergeben in vielen Fällen spastische Zustände oder eine ausgesprochene Thrombangiitis obliterans der Retinagefäße. Nach *Marchesani* u. a. konnte die juvenile rezidivierende Glaskörperblutung in das Gebiet der Thrombangiitis obliterans eingereiht werden.

Die Encephalographie deckt in fast allen Fällen eine Atrophie auf. Meist handelt es sich um einen einseitig stärker entwickelten Hydrocephalus. Je nach Sitz der Herde kann es aber auch zu einer symmetrischen Ventrikelerweiterung kommen.

Die Arteriographie, die erst in jüngster Zeit mehr für Gefäßprozesse herangezogen wurde, hat sich als sehr fruchtbar erwiesen (*Benedek, Sunder-Plassmann*). „Die starre Carotis interna, die extreme Aufriechung des Syphon, die beträchtlichen arteriellen Erweiterungen z. B. der A. cerebri posterior, die Unregelmäßigkeiten der kleinen Gefäße, das Verhalten der A. cerebri ant., die diffusen fleckförmigen Anzeichnungen im Bereich der präcapillären und capillären Strombahn, besonders im Parietalbereich: All das weist mit Sicherheit auf einen sehr schweren organischen Gefäßprozeß, der besonders im *distalen* Teil der Hirnstrombahn lokalisiert ist“ (*Sunder-Plassmann*). Letzterer hat in seinen Fällen entweder ein Arteriogramm mit direkt angeschlossenem Phlebogramm gemacht oder ein Arteriogramm in zwei Ebenen. *Benedek* hat bei der kombinierten Encephalo-Arteriographie schöne Resultate gesehen. Sicher hat aber *Sorgo* recht, wenn er meint, daß die Arteriographie nur in vorgeschrittenen Stadien verwertbare Befunde ergibt. Von großer Wichtigkeit ist der eventuelle Nachweis eines *Verschlusses der Carotis interna*. Die Thrombose der Carotis interna kann mit absoluter Sicherheit mittels des angiographischen Verfahrens nachgewiesen werden, während vor Anwendung desselben eine sichere Diagnose nicht möglich war (*Moniz*). Erst kürzlich (1942) wurde von *Tölle* über eine arteriographisch nachgewiesene doppelseitige Thrombose der Carotis interna bei einem Fall von *Winiwarter-Buergerscher* Krankheit berichtet. Bei jedem Fall von Carotisthrombose muß auch an die *Winiwarter-Buergersche* Krankheit gedacht werden!

Die *Capillarmikroskopie* des Fingerlimbus ergibt in fast allen Fällen Abweichungen vom normalen Bild. Charakteristisch ist die Verbreiterung des Schaltstückes. Meist sind es gerade, mittellange Capillaren. Die Blutströmung ist langsam und stockend. Für die Art der Blutung ist die geschichtete, kappenförmige kennzeichnend. (Näheres bei *F. Lange*.) Das Auffinden solcher capillarer Veränderungen vermag in zweifelhaften Fällen oft den Ausschlag zu geben.

Das *Elektrokardiogramm* bietet bei länger beobachteten Kranken durchwegs vorübergehende Veränderungen, meist unter dem Bild eines unspezifischen Myokardschadens (*Ratschow*). Amerikanische Autoren berichten über typische Infarktzeichen.

Die *Untersuchung der Nieren* müßte erst systematisch durchgeführt werden. In unserem Material fanden wir keine entsprechenden Angaben. (Pathologisch-anatomisch wird fast durchwegs eine Granularatrophie gefunden.)

Im *Blutbild* wurde bei den daraufhin untersuchten Fällen eine Lymphocytose von 40—50% gefunden (*Hilpert*).

Die Differentialdiagnose.

Zur klinischen Differentialdiagnose kommen in erster Linie die multiple Sklerose, die Arteriosklerose, die Hypertonie und die angiospastischen Zustände in Betracht. Eine *progressive Paralyse*, mit der gerade die flüchtigen Lähmungen von oft nur stundenlanger Dauer in Verbindung mit dem psychischen Abbau die größte Ähnlichkeit haben, läßt sich ebenso wie die *Lissauersche Verlaufsform* und die *Lues cerebri* serologisch leicht ausschließen. Vorsichtig sollte man mit der Diagnose „seronegative Paralyse“ sein, da sich hinter solchen Fällen oft eine Thrombangitis obliterans verbirgt. Unter Umständen kann eine *Picksche* Atrophie differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen, zumal die encephalographischen Befunde entsprechend sein können. Aber fast immer herrscht bei der Thrombangitis obliterans eine größere Mannigfaltigkeit in der Symptomatik, und die genaue klinische Durchuntersuchung wird Störungen von seiten des Gefäßapparates aufdecken. Bei den wenigen Fällen, die mit Stauungspapille einhergehen besteht natürlich Tumorverdacht. Unter solchen Umständen mußte gelegentlich trepaniert werden.

A. Große Ähnlichkeit kann der Verlauf mit der *multiplen Sklerose* haben. Ein Beginn mit Sehstörungen, eine Anamnese mit flüchtigen und rezidivierenden Herderscheinungen, schließlich bleibende neurologische Ausfälle und psychische Veränderungen, alles das weist auf multiple Sklerose hin. Betrachtet man die Dinge aber genauer, so erweisen sich die Augenbefunde bei der multiplen Sklerose als retrobulbäre Neuritis, später als temporale Abblässung der Papillen. Die ganz anders gearteten Befunde bei der Thromboendangiitis obliterans wurden im

Vorangehenden mitgeteilt. Auch bezüglich der Art der Herderscheinungen bestehen große Unterschiede: In dem von uns zusammengestellten Material fanden wir weder Angaben über Nystagmus noch über skandierende Sprache oder Intensionstremor. Wenn diese Symptome auch nicht so obligat für die multiple Sklerose sind, wie man früher annahm, so ist doch in den meisten Fällen das eine oder andere mitvorhanden. Bezüglich der Lähmungen bevorzugt die Thromboendangiitis obliterans hemiplegische Verlaufsformen, während man bei der multiplen Sklerose besonders häufig eine spastische Paraplegie der unteren Extremitäten sieht. Überhaupt scheint bei der Thromboendangiitis obliterans im Gegensatz zur multiplen Sklerose eine spinale Beteiligung nur äußerst selten vorzukommen. Genauere Untersuchungen stehen hierüber noch aus¹. Auch der bei der multiplen Sklerose oft anzutreffende vestibulo-cerebellare Typus wurde bei der Thromboangiitis obliterans bisher nicht gesehen. Wichtig ist ferner, daß bei der Thromboendangiitis ganz vorwiegend Männer betroffen sind. Und schließlich sind die Befunde an der peripheren Strombahn in Verbindung mit dem Encephalogramm und Arteriogramm charakteristisch genug.

B. Bei der Abgrenzung gegen die *Arteriosklerose* können besonders dann Schwierigkeiten entstehen, wenn es sich um Kranke in höherem Alter und tatsächliche Überlagerung mit Arteriosklerose handelt. Die Durchsicht der Krankengeschichten der Wiener Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik aus den letzten Jahren ergibt eigenartige Grenzfälle, von denen einige hier mitgeteilt werden sollen².

Der 59jährige W. H. wurde von der Chirurgischen Abteilung, wo er wegen Endarteriitis obliterans gelegen hatte, wegen nächtlicher Verwirrheitszustände an die Psychiatrische Klinik überwiesen. Er stand nachts aus dem Bett auf, irrte umher, die Ruhe des Krankensaales störend und uneinsichtig gegen den Einspruch des Pflegepersonals. Tagsüber bestand keine Erinnerung an diese Vorgänge. Die Vorgeschichte ergab, daß bei dem Kranken vor 5 Jahren zuerst Beschwerden im rechten Unterschenkel aufgetreten waren, die sich beim Gehen zu unerträglichen Schmerzen steigerten. Vor einigen Wochen gesellten sich ähnliche Störungen im linken Unterschenkel hinzu. Die Untersuchung an der Poliklinik ergab, daß die A. dorsalis pedis beiderseits pulslos war. Es wurde an der linken Seite eine Operation nach *Leriche* vorgenommen. Noch während der Bettruhe traten am rechten Fuß zwei gangränöse Stellen auf und es wurde in Aussicht genommen, nach Besserung des Allgemeinzustandes eine Ablatio des rechten Unterschenkels vorzunehmen. Die beschriebenen nächtlichen Verwirrheitszustände führten aber zur sofortigen Überweisung an die Psychiatrische Klinik. Hier war der Kranke zeitweise auch tagsüber delirant. Es wurde an eine cerebrale Mitbeteiligung bei *v. Winiwarter-Buerger*scher Krankheit gedacht. Der Obduktionsbefund (Pathologisches Institut

¹ *Staemmler* fand in einer größeren pathologisch-anatomischen Untersuchungsreihe über Erkrankungen der Rückenmarksgefäße zweimal eine Endarteriitis obliterans an den Gefäßen der Rückenmarkshäute ohne Schädigung der Nervensubstanz.

² Wir sprechen Herrn Prof. Dr. O. Pötzl, Vorstand der Psychiatrisch-Neurologischen Universitäts-Klinik Wien und Herrn Doz. Dr. E. Pichler, Oberarzt der Klinik, auch an dieser Stelle unseren besten Dank aus.

der Universität Wien) enthält nun zwar einige Angaben, die hierfür sprechen würden, jedoch wurde von den Pathologen das Leiden als arteriosklerotisch aufgefaßt. Über feinere Untersuchungen distaler Hirngefäßabschnitte finden sich keine Angaben. „Schwere allgemeine Arteriosklerose. Arteriosklerotische Gangrän des rechten Fußes. Braune Atrophie des Myokards. Herzdilatation. In der Intima der Bauchschlagader zahlreiche sklerotische verkalkte Plaques. Die beiden Aa. iliacae und insbesondere die beiden Aa. femorales durch Einlagerungen intimaler Plaques und Verkalkung der Media beträchtlich eingeengt, das Lumen der rechten A. femoralis stellenweise nur für eine feine Sonde durchgängig. *Das Stirnhirn etwas kleiner als gewöhnlich, seine Windungen schmal, die Furchen tiefer als normal.* Die Gefäße an der Hirnbasis *zart.*“ Im Vordergrund steht hier zweifellos die schwere allgemeine Arteriosklerose, merkwürdig ist aber, daß die Gefäße an der Hirnbasis zart waren. Auch die Atrophie des Stirnhirns könnte für die cerebrale Form der *v. Winiwarter-Buergerschen* Krankheit in Anspruch genommen werden. Die Thrombosen in den distalen Hirngefäßabschnitten können gewöhnlich erst durch die histologische Untersuchung nachgewiesen werden.

Fall F. J. Der 50jährige Mann wurde wegen Tobsuchtsanfällen vom Polizeikommissariat an die Psychiatrische Klinik eingewiesen. Aus der Vorgeschichte ergab sich, daß er vor 2 Jahren beim Gehen zu ermüden begann. Schon nach kurzen Wegen bekam er Schmerzen in den Waden und im linken Fuß. Plattfüßeinlagen blieben ohne Erfolg. Auf Spaziergängen mußte er alle 5 Min. stehen bleiben, dann ließen die Beschwerden nach. Nach 1 Jahr erlitt er innerhalb 14 Tage zwei Insulte, jedesmal mit linksseitiger Hemiplegie. Während die Lähmung sich nach dem ersten Insult rasch zurückbildete, blieb nach dem zweiten eine Hemiparese bestehen. Außerdem bestanden in der ganzen linken Körperhälfte Tiefenschmerzen, „so, als ob man an den Knochen kratzen würde“. Gleichzeitig bestand das Gefühl, als ob die ganze linke Körperhälfte „in eine Woldecke eingehüllt“ sei. Nach dem zweiten Insult traten mehrfach tobsüchtige Erregungszustände mit Halluzinationen auf. Der capillarmikroskopische Befund ergab im Bereich beider Füße reichlich Schlingen mit hochgradig verlangsamter Strömung. Puls der A. poplitea, dorsalis pedis und tibialis posterior beiderseits nicht tastbar. „Es handelt sich um eine weitgehende Zirkulationsstörung, wahrscheinlich auf arteriosklerotischer Grundlage.“ Damals, es war im Jahre 1936, wurde noch kaum an die cerebrale Form der Thrombangitis obliterans gedacht. Der Kranke konnte in häusliche Pflege abgegeben werden. Nach den Befunden halten wir es aber heute für wahrscheinlicher, daß eine *v. Winiwarter-Buergersche* Krankheit vorgelegen hat als eine Arteriosklerose bei dem eben 50jährigen Mann.

Auch der Fall M. N. wurde als „Arteriosclerosis cerebri, schrumpfender Prozeß beider Stirnlappen“ ausgetragen. Bei dem 54jährigen Mann waren vor 2 Jahren Schmerzen beim Gehen im linken Unterschenkel aufgetreten. Ein Jahr später kam es zu heftigen Kopfschmerzen, welche in den Augen begannen und sich auf den ganzen Kopf fortsetzten. Manchmal ging Schwindel den anfallsweisen Kopfschmerzen voraus. Nach einem weiteren Jahr verspürte der Kranke, wie die linke Hand plötzlich einschlief. Das Gefühl setzte sich von der Hand über Arm und Schulter auf die Mundpartie fort. 2—3 Stunden konnte er nicht sprechen. Nach einigen Tagen schlief auch der linke Fuß ein. Seither besteht beim Gehen ein taubes Gefühl im linken Fuß, die linke Hand ist schwächer als früher. Die Untersuchung ergab eine spastische Hemiparese links. Bei der Encephalographie fand sich ein „schrumpfender Prozeß beider Stirnlappen“. Weitere Untersuchungen wurden (1936) nicht gemacht. Die Vorgeschichte in Verbindung mit dem encephalographischen Befund läßt aber heute eher an eine Thrombangitis obliterans als an eine Arteriosklerose denken.

Ein anderer Fall, K. H., konnte plötzlich abends 1 Stunde nicht sprechen. Nach einigen Tagen verspürte er Parästhesien und eine langsam zunehmende

Schwäche in den ersten 3 Fingern der rechten Hand. Bald konnte er den Löffel nicht mehr halten. Nach einigen Wochen Rückbildung dieser Symptome, dafür langsam zunehmende Lähmung der rechten Gesichtshälfte. Gleichzeitig mit der Gesichtslähmung Verschlechterung der Sprache. In letzter Zeit ein Gefühl des Eingeschlafenseins der linken Hand. Im Encephalogramm fand sich eine Schrumpfung im Bereiche der linken Fronto-Zentralregion.

Bei J. N. traten zuerst Herzbeschwerden auf. Nach der Blutentnahme für die Wa.R. stellte sich am nächsten Tage eine linksseitige Hemiparese ein, welche sich bald besserte aber nicht völlig rückbildete. Wichtig an den Befunden ist, daß die Fußpulse schlecht tastbar waren und eine Sklerose der Netzhautgefäße nachgewiesen wurde.

Derartige Bilder weisen auf die Schwierigkeiten der Abgrenzung gegen die Arteriosklerose hin. Rein neurologisch oder in Verbindung mit dem einen oder anderen Zusatzbefund allein — Augenhintergrund, Encephalographie, Capillarmikroskopie kommt man oft nicht aus. Manchmal ist es erst die Summe aller Befunde, die eine klinische Diagnose ermöglicht. Ähnlich kann es auch mit der pathologisch-anatomischen Diagnose sein, besonders wenn eine Überlagerung durch Arteriosklerose vorliegt. In solchen Fällen ist es von größter Wichtigkeit, die kleinen Konvexitätsarterien histologisch auf *van Gieson*-, *Azan*- und *Perdrau*-Schnitten zu untersuchen. Ferner sollte man wenigstens von einer Hemisphäre die weichen Häute abpräparieren, um eine granuläre Atrophie der Rinde nicht zu übersehen.

Nun noch ein Wort zu der *Präsklerose*! *Pötzl* hat in einer Arbeit über „Vorbote und Auswirkungen apoplektischer Anfälle“ vom Standpunkt des Klinikers dazu Stellung genommen. *A. Pick* hatte bekanntlich Zusammenhänge gesucht zwischen gewissen präsklerotischen Beschwerden (den häufigen Parästhesien im Arm, den transitorischen Sehstörungen, den Schwindelanfällen usw.) und zwischen dem Vollbild der späteren Insulte. Er hat die Bedeutung der Gefäßkrämpfe, insbesondere lokaler Gefäßkrämpfe, des „intermittierenden Hinkens der Hirnarterien“ für die Pathologie der präsklerotischen Beschwerden herangezogen. Betrachtet man diese präsklerotischen Erscheinungen, so ist es klinisch fast unmöglich, sie von der Thrombangiitis obliterans abzugrenzen. Sogar Angiospasmen an den Gefäßen der Netzhaut konnten ophthalmoskopisch beobachtet werden (*Elschnigg, Wagenmann*), es wird über Carotiskrisen berichtet, über Claudicatio intermittens, Angina pectoris und über sklerotische Veränderungen an den Nieren. Bei Durchsicht der Literatur und des eigenen Materials kommt *Pötzl* jedoch zu der Überzeugung, daß es „höchstens ein bestimmter, umgrenzter Typus von Apoplexien ist, der klinisch unverkennbar mit dem Mechanismus der lokalen Angiospasmen in unmittelbare Beziehung gebracht werden kann.“ Vielleicht handelt es sich hierbei gerade um jene Insulte, deren pathologisch-anatomisches Geschehen nicht Arteriosklerose sondern Thrombangitis obliterans heißt? Andererseits gibt es aber Arbeiten, vor allem von *Virchow* und später von *Aschoff*, in denen die pathologische Anatomie der

Präsklerose als charakteristisches Zustandsbild herausgeschält werden konnte. (Es handelt sich vor allem um eigenartige Verfettungen, die sich von der Verfettung der Intima im sklerotischen Stadium scharf abgrenzen lassen.) Hier müssen künftige Untersuchungen weiter führen.

C. Die Differentialdiagnose zur *Hochdruckkrankheit* müssen wir gesondert betrachten, wenn wir uns auch der mannigfachen Überschneidungen mit der Arteriosklerose einerseits und den cerebralen Angiospasmen andererseits bewußt bleiben. Von *Spatz* und Mitarbeitern (*Anders* und *Eicke*) wurde als morphologisches Substrat der Hochdruckkrankheit am Gehirn jene *nichtarteriosklerotische* Wandschädigung (Hyalinose) herausgestellt, welche den Boden für die Massenblutung vorbereitet. Nach *Spatz* u. a. besteht der Hirnschaden bei der Arteriosklerose in Erweichungen, bei der Hyalinose in Massenblutungen. Das typische klinische Bild der Massenblutung ist der „Schlaganfall“ schlechthin, bei dem der Erkrankte „vom Schlag getroffen“ zu Boden stürzt und bleibende Herderscheinungen in Form von Extremitätenlähmungen, Aphasie, Hemianopsie usw. davonträgt. Gerade der apoplektiforme Charakter mit einer auf einen einmalig entstandenen größeren Herd hinweisenden Symptomatik fehlt nun völlig bei der Thromboendangiitis obliterans, so daß wohl in den seltensten Fällen diagnostische Schwierigkeiten entstehen dürften. Anders ist es schon bei den Allgemeinerscheinungen der Hochdruckkrankheit, bei den flüchtigen Schwindelanfällen, Verdunkelungen, Kopfschmerzen und neurasthenischen Beschwerden. Hier dürfte der Blutdruck, der ja bei der Thromboendangiitis obliterans fast durchweg normal ist, in Verbindung mit den „Zusatzbefunden“ entscheidend sein.

In manchen Fällen von Hypertonie besteht eine Kombination mit Polycythämie, man spricht dann von der sog. *Gaisboeckschen* Krankheit. Bei dieser kommt es neben Kopfschmerzen, die häufig Migränecharakter haben, zu flüchtigen Insulten mit Herderscheinungen, die sich gewöhnlich rasch rückbilden. Fallweise wurden bleibende Ausfälle gesehen (Abducenslähmung).

D. Bei einem Teil der als *Angiospasmen der Hirngefäße* (Stottern der Hirngefäße, intermittierendes Hinken der Hirngefäße) beschriebenen Zuständen handelt es sich wahrscheinlich nur um Vorstadien anderer Erkrankungen. Ein Teil konnte aber über Jahre klinisch beobachtet werden und wenn solche Fälle interkurrent ad exitum kamen, ergab sich kein pathologischer Befund an den Gefäßen. *Henri Roger* und *Paul Sarradon* faßten die funktionellen Zirkulationsstörungen des Gehirns in eine Reihe von klinischen Gruppen zusammen. Sie unterscheiden 1. „einfache Formen“, bei welchen sie hemiparästhetische, hemianopische, hemiparetische, epileptische und aphasische anführen. 2. „Komplexe Formen“ (les migraines accompagnées von *Charcot*), bei welchen eine Migräne in Verbindung mit obigen transitorischen Herderscheinungen auftritt. 3. „Assoziierte Formen“, bei welchen neben Angiospasmen der

Hirngefäße solche anderer Körperarterien beteiligt sind (Arterien der Retina, des Rückenmarkes, der Extremitäten, der inneren Organe). Wieweit die ophthalmoplegische Migräne mit ihren rezidivierenden Okulomotoriuslähmungen hierher gehört, muß noch als unentschieden bezeichnet werden. *Charcot* und später *Oppenheim* dachten an vasa-motorische Störungen, während das Leiden von anderen Seiten als Affektion der peripheren Nerven aufgefaßt wurde. Anatomisch wurden fallweise Schädigungen des Okulomotoriusstammes gesehen (exsudative und neoplastische).

Die einfachen Angiospasmen der Hirngefäße lassen sich von der Thrombangitis obliterans vorwiegend dadurch abgrenzen, daß es nicht zu bleibenden Herderscheinungen kommt, daß häufig auch Frauen betroffen sind (Klimakterium), daß organische Gefäßschädigungen nicht gefunden werden. Wie schwer es in Wirklichkeit ist, derartige Fälle nur von der neurologischen Symptomatik her einzuordnen, zeigen besonders jene Mitteilungen, die noch aus der Zeit vor dem großen Aufschwung der Kontrastmitteldiagnostik stammen. Unter dem Material von *Pötzl* aus einem Vortrag über „Die Zunahme der Apoplexien bei Jugendlichen“ (1933) entnehmen wir einige besonders interessante Fälle:

Eine 36jährige Frau, die seit 2 Jahren an Angina pectoris litt und die plötzlich, während sie sich zur Behandlung des Herzleidens in der Medizinischen Klinik befand, eine Erschwerung des Sprechens, eine Lähmung der rechten Mundhälfte und eine Schwäche der rechten Hand bemerkte. Die Schwäche der Hand verschwand schon nach 14 Stunden, die Parese des Mundfacialis und die erschwerte Sprache dauerten etwa 48 Stunden.

Ein 29jähriger Mann (seit dem 14. Lebensjahr starker Raucher) erkrankte zunächst an intermittierendem Hinken (rechtes Bein). Nach einem halben Jahr verspürte er plötzlich während der Arbeit ein taubes Gefühl in der rechten Hand und als er aufstehen wollte, bemerkte er, daß er das rechte Bein nicht richtig bewegen konnte. Er konnte auch nicht sprechen, verstand aber alles. Dieser Zustand dauerte nur einige Minuten. Als er von seiner Arbeitsstätte zu Hause angekommen war, wiederholte sich der Zustand und dauerte diesmal mehrere Stunden. Eine Woche später traten nochmals dieselben Symptome auf und blieben 7 Tage bestehen. Seither ist der Kranke über 1 Jahr beschwerdefrei. Neurologisch zeigt sich eine leichte Sinktendenz der rechten Hand.

Ein ganz ähnlicher Verlauf, aber ohne Claudicatio intermittens, wurde bei einem 31jährigen Mann beobachtet.

Pötzl ist geneigt, derartige transitorische Herderscheinungen bei jüngeren Menschen auf Angiospasmen der Hirngefäße zurückzuführen.

Wir sind auf diese klinischen Bilder ausführlich eingegangen, um zu zeigen, daß es sich hier um ein Grenzgebiet handelt, wo funktionelles Geschehen und organische Läsion aufs engste miteinander in Berührung kommen, ja, vielfach gar nicht zu trennen sind.

Eine symptomatische Aufteilung der Endangiitis obliterans unternahm kürzlich (1941) *Denecke*. Er unterteilt sie in endogene und exogene Arteriosen, in akute und chronische, in periphere und zentrale Arteriitiden.

Der Mechanismus.

Beobachtungen, wie sie von *Elschnigg*, *Wagenmann*, *Marchesani* u. a. über im Augenspiegel gesehene Angiospasmen der Netzhautgefäße mitgeteilt wurden, sind geeignet, als Modellvorstellung für das Geschehen an den Hirngefäßen zu dienen. *Förster* konnte ja auch tatsächlich ähnliche Spasmen an den Hirngefäßen, allerdings bei Epilepsie, bioptisch feststellen. Ob nun bei der *v. Winiwarter-Buergerschen* Krankheit die Angiospasmen die Ursache der Endothelschädigung sind oder umgekehrt die beginnenden Wandschäden die Spasmen verursachen, müssen wir offen lassen. Immerhin ist es auffällig, daß häufig jahrelang klinische Zustände beobachtet werden, die als Angiospasmen gedeutet werden müssen, bis es schließlich doch zu bleibenden Herderscheinungen kommt. *Spatz* neigt daher eher dazu, die Angiospasmen für das Primäre zu halten. Auch *Merkelbach* meint, daß viel für eine primäre vasomotorische Störung spricht, welche sekundär, in ihrem Verlauf histologisch feststellbare Veränderungen an den Gefäßen setzt. Er erwägt aber auch, daß beim Einsetzen der Spasmen bereits eine Intimahyperplasie vorliegen könne, da kranke Gefäße ganz allgemein viel leichter auf Reize mit Spasmen reagieren als nicht alterierte.

Interessant erscheint uns eine experimentelle Arbeit von *Villaret* und *Cachera* über cerebrale Embolien. Die Autoren haben mit der *Forbesschen* Glasfenstermethode Serienuntersuchungen gemacht. Es wurden Mineralpartikel oder Glasstaub so eingebracht, daß Arteriolen oder etwas größere Arterien verstopft wurden. Sowohl während der Injektion der Partikel als auch Monate danach konnte die Zirkulation innerhalb der Pia beobachtet werden. Die Versuche zeigten, daß sich die Kollateralen um einen Verschluß erweiterten und die Gegend cyanotisch wurde. Ferner wurde gesehen, daß durch solide Emboli rasch eine lokale Vasokonstriktion hervorgerufen wird. Nun resultierten nicht nur lokale Vasokonstriktionen, sondern das ganze arterielle Netzwerk der betreffenden Gegend wurde Gegenstand intermittierender Spasmen *noch monatelang nach dem Eingriff*. Es wäre denkbar, daß auch bei unseren Thrombosen der distalen Hirnarterien sich Ähnliches abspielt.

Die Frage, ob die Gefäßwandschädigung den Thrombosen vorangeht oder nicht, wird fast durchweg dahin entschieden, daß als erstes die Intimaveränderung auftritt. *Jäger* sieht die erste Schädigung im Krankheitsgeschehen in einer fibrinoiden Nekrose der Intima, die multipel über das Arteriensystem verstreut ist und die sich als „Rückfall“ im Laufe der Erkrankung immer neu bilden kann. In den kleinen Gefäßen, meint *Jäger*, folge auf den fibrinoiden Schaden meist sofort Gefäßverschluß, oft nur durch reine Fibrinmassen. Je größer die endarteriitischen Wucherungen würden, desto mehr komme es zur Geschwürsbildung ihrer Oberfläche, die zur Ablagerung von wandständigen Thromben führe. Andererseits können die Wucherungen selbst zu völligem Verschluß auch

größerer Gefäße führen. Im Anschluß an beide bildeten sich über größere Gefäßstrecken ausgedehnte Thrombosen. Diese würden dann durch Organisation in das kanalisierte Füllgewebe übergeführt. Auch *Rössle* spricht von der subendothelialen fibrinoiden Entartung, der Nekrose, der Endothelzellen und den sekundären thrombotischen Verschlüssen. *Spatz* läßt die Frage offen, ob die Thrombosen oder die endarteriitischen Veränderungen das Primäre sind, meint aber auch, daß vieles für das letztere spreche. Als Folgen der Verschlüsse treten Erweichungs-herde auf.

Nun noch ein Wort über die Beteiligung der Venen an dem Krankheitsgeschehen. Während von mehreren Seiten, erst kürzlich von *Nils Antoni*, über ganz ähnliche Veränderungen an den Venen berichtet wird, konnten wir bei unseren Fällen außer einer strotzenden Blutfüllung der Venen nichts Abwegiges beobachten.

Die Ätiologie.

Nicotin und Kälteschäden waren es, die ursprünglich für die Genese der Thrombangitis obliterans in Anspruch genommen wurden. Es besteht auch heute kein Zweifel, daß diesen eine Rolle in dem Krankheitsgeschehen zukommen kann. Jedoch sind inzwischen auch genügend Fälle bekannt geworden, in denen nichts derartiges mitgespielt hat. Nach den Untersuchungen von *Rössle* über die rheumatischen Gewebsveränderungen gehört die Thrombangitis obliterans zusammen mit der Periarteriitis nodosa in den Formenkreis der rheumatischen Gefäßentzündungen. Es handelt sich nach *Rössle* um eine Gruppe rheumatoider Arterienerkrankungen, von der die echten rheumatischen Gefäßerkrankungen noch als eine besondere Gruppe abgetrennt werden. Es dürfte sich bei ihnen allen um eine Folge erhöhter Reaktionsfähigkeit der Gefäßwand handeln, wobei die Entzündungsvorgänge als allergisch-hyperergisch aufgefaßt werden und indem *Rössle* gleichzeitig die „enge Verwandtschaft rheumatischer Gefäßveränderungen mit der anaphylaktischen Entzündung“ betont, schließt sich der Kreis der allergischen Gefäßerkrankungen. Um nun auf die Nicotin- oder Kälteschäden zurückzukommen, so wäre es denkbar, daß diese erst unter der Voraussetzung einer vorhergegangenen Sensibilisierung sich an den Arterien verhängnisvoll auswirken. In letzter Zeit wird besonders auf die konstitutionellen Faktoren hingewiesen. Es sind Fälle bekannt, in denen Mutter und Sohn oder Vater und Sohn erkrankten. Wiederholt wurden in den Sippen Häufungen von Asthma und von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises gefunden sowie Anhaltspunkte für Unterwertigkeit im Bindegewebe und gehäufte Anfälligkeit der Gefäße. In manchen Fällen spielen wohl auch lokale Faktoren im Sinne einer chronischen Eiterung oder eines Traumas eine Rolle. Jedoch liegt es nahe, diese vorwiegend als auslösend zu betrachte.

Die Therapie.

Unsere Fälle sowie die aus dem früheren *Spatz*schen Material sind nicht behandelt worden — bei den meisten von ihnen wurde die Diagnose ja erst anatomisch gestellt. Medikamentöse Versuche mit Padutin u. ähnl. scheinen bei der cerebralen Form keine Erfolge ergeben zu haben. Die Tatsache, daß die Thromboendangiitis obliterans fast nur bei Männern auftritt, veranlaßte Behandlungsversuche mit weiblichen Sexualhormonen. Bei den peripheren Formen wird über überraschend gute Erfolge berichtet. Über Resultate bei cerebralen Formen ist uns nichts bekannt. Die schon von *Foerster* gesehenen Besserungen nach Denudation der Carotis und insbesondere nach Resektion des Halssympathicus haben sich weiterhin bestätigt. Erst kürzlich (1941) berichtete *Sunder-Plasman* über günstige Erfahrungen mit der cervicalen Grenzstrangresektion. Die Prognose bleibt aber ernst. Vielleicht können Frühdiagnose und Frühtherapie weiter helfen.

Schluß.

Noch bevor die Zusammenhänge jener mannigfaltigen, flüchtigen und rezidivierenden Herderscheinungen, die schließlich zu bleibenden neurologischen Ausfällen und Veränderung der Persönlichkeit führen, mit dem anatomischen Substrat der Thromboendangiitis obliterans herausgearbeitet wurden, finden wir im Schrifttum die theoretische Erkenntnis gewissermaßen vorweggenommen. Was sonst hätte *Oppenheim* bei der Besprechung der Differentialdiagnose der multiplen Sklerose meinen können: „Es gibt eine allgemeine Gefäßerkrankung des Zentralnervensystems — wahrscheinlich toxischen Ursprungs —, die ein dem der multiplen Sklerose sehr ähnliches Krankheitsbild schaffen kann, dessen Grundlage jedoch nicht sklerotische Herde, sondern multiple Erweichungsherde bilden“? *Pötzl* führt bei seinen Untersuchungen über „jugendliche Apoplexien“ aus, daß es sich in einer Anzahl seiner Fälle um Teilererscheinungen allgemeinerer Kreislaufstörungen (Angina pectoris, Claudicatio intermittens) gehandelt habe. Nach Art und Verteilung der mehr oder minder transitorischen Hirnstörungen lasse sich verhältnismäßig oft ein Wirkungsbereich ablesen, der umschriebenen Bezirken kleiner Hirngefäße entspreche. Der Längsschnitt der Fälle lege es nahe, daß funktionelle, reversible Veränderungen der Gefäßwände nicht mehr die Ursache, sondern oft nur die Folgewirkung eines in seinen Grundzügen noch nicht voll erfaßten andefsartigen Krankheitsprozesses seien. Einzelheiten seiner Krankengeschichten legten es nahe, daß zwischen „cerebralen und kardialen Thrombosen, Angina pectoris und intermittierendem Hinken eine wesenswichtige Gleichartigkeit der pathologischen Prozesse bestehe“. Wir glauben heute, daß die von *Pötzl* oder *Oppenheim* nach klinischen Beobachtungen geforderte „allgemeinere Gefäßerkrankung“ in der Thromboendangiitis obliterans gefunden wurde. Wir halten es

auch für möglich, daß ein Teil der im Schrifttum mitgeteilten „eigenartigen Krankheitsbilder“ bei anatomischer Untersuchung in derselben Gruppe aufgehen würde. So beschreiben *Roussy, Huguenin* und *Saracino* Fälle mit Kopfschmerzen, progredienten psychischen Störungen, Obnubilationen, später motorischer Aphasie und Alexie. Die Symptome bildeten sich wieder zurück. Wegen des Vorhandenseins multipler peripherer Thrombophlebitiden wurde an cerebrale Phlebitiden gedacht. Anatomische Befunde liegen nicht vor, die Kranken konnten gebessert entlassen werden. 1935 veröffentlichte *Guillain* einen klinisch und anatomisch durchuntersuchten Fall von „Nécrose atrophique symétrique des circonvolutions occipitales. Form anatomo-clinique encéphalique des ischémies nécrotiques des extrémités“. *Guillain* wirft selbst die Frage auf, ob derartige symmetrische Läsionen an der Hirnoberfläche nicht dieselbe Pathogenese haben könnten wie die symmetrische Extremitätengangrän. Die Hirnarterien beschreibt *Guillain* als stellenweise etwas weiß und von mangelnder Biegsamkeit. Keine Anzeichen von Arteriosklerose. Auch Thromben hätten nicht vorgelegen. Nun entnehmen wir der Arbeit aber nicht, ob die kleinen Konvexitätsarterien histologisch untersucht wurden, denn makroskopisch sind die auf unseren Abb. 2, 3, 4, 10 wiedergegebenen Thrombosen meist nicht faßbar.

Das Krankheitsbild der cerebralen v. *Winiwarter-Buergerschen* Krankheit wird erst langsam in weiteren Kreisen bekannt. Wie schon gesagt, wurde erst kürzlich in Schweden zum ersten Male die Diagnose am Lebenden gestellt. Wenn künftig bei allen nach Symptomatik und Verlauf verdächtigen Fällen alle diagnostischen Hilfsmittel herangezogen werden, dürfte in Zukunft mit nicht größeren Schwierigkeiten zu rechnen sein als bei anderen neurologischen Erkrankungen.

Zusammenfassung.

1. Es werden zwei weitere Fälle von cerebraler Thromboangiitis obliterans mit bisher wenig bekanntem klinischen Verlauf mitgeteilt. Bei dem einen standen über zwei Jahrzehnte epileptiforme Anfälle mit progredientem psychischen Abbau im Vordergrund, bei dem anderen handelte es sich um ein nur zweijähriges Krankheitsgeschehen, beginnend mit einer leichten rechtsseitigen Hemiparese, die ohne Insult in eine Hemiplegie mit Aphasie und Marasmus überging.

2. Pathologisch-anatomisch ergeben sich am Gehirn bei beiden Fällen:

a) an den distalen Abschnitten kleiner Hirnarterien thrombangitische Veränderungen.

b) multiple, bis mittelgroße diskontinuierliche Erweichungsherde.

c) granuläre Atrophie der Großhirnrinde in den Grenzgebieten der A. cerebri anterior, media und posterior beiderseits.

Bei dem ersten Fall kommt noch eine Thrombose der A. carotis interna hinzu.

3. In den Körpersektionsprotokollen finden sich bei beiden Fällen Angaben über Schwielen im Myokard und höckrige Oberfläche der Nieren.

4. Zusammenstellung der hauptsächlichen Verlaufsformen und Besprechung der diagnostischen Hilfsmittel (Augenspiegelbefunde, Capillarmikroskopie, Encephalographie, Arteriographie, Ekg., Blutbild, Nierenbefunde).

5. Differentialdiagnostische Erwägungen und Mitteilung von 5 „Grenzfällen“.

6. Über den Mechanismus der Erkrankung.

7. Über die Zusammenhänge mit dem rheumatischen Formenkreis.

8. Über Therapieversuche.

Schrifttum.

- Anders, H. E.* u. *W. J. Eicke*: Arch. f. Psychiatr. **112**, 1—44 (1941). — *Antoni, N.*: Acta med. Scand. (Stockh.) **58**, 502—528 (1941). — *Aschoff, L.*: Med. Klin. **42** (1938). — *Benedek, L.*: Z. Neur. **156**, 647—652 (1936). — *Denecke, K.*: Arch. klin. Chir. **201**, 339—434 (1941). — *Dürck, H.*: Verh. dtsch. path. Ges. **1930**, 272—291. — *Foerster, O.* u. *Guttmann*: Arch. f. Psychiatr. **100**, 506—515 (1933). — *Götze, W.*: Zbl. Neurochir. **1**—3, 59—66 (1942). — *v. Hasselbach, H.*: Arb. u. Gesdh. **36** (1939). — *Hilpert, P.*: Münch. med. Wschr. **1938 II**, 1252. — *Hines u. Barker*: Amer. J. med. Sci. **200**, 717—730 (1940). — *Imre, M.*: Magy. orv. Arch. **11/12** (1938). — *Jäger, E.*: Virchows Arch. **284**, 526—622 (1932). — *Jahn, E.*: Beitr. path. Anat. **104**, 186—265 (1940). — *Krieg, W.*: Zbl. Chir. **66**, 562 (1939). — *Lange, F.*: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **1936**, 311—316. — *Lindenberg, R.*: Z. Neur. **167**, 554—560 (1939). — *Lindenberg, R.* u. *H. Spatz*: Virchows Arch. **305**, 531—557 (1940). — *Marchesani, O.*: Ber. 50. Zusammenk. dtsch. Ophthalm. Ges. **1934**, 53—60. — Klin. Wschr. **1934 I**, 993—994. — *Merkelbach, O.*: Z. klin. Med. **124**, 66—85 (1933). — *Moniz, E.*: Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. Berlin: Springer 1940. — *Oppenheim*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1905. — *Pentschew, A.*: Arch. f. Psychiatr. **101**, 80 (1933). — *Piřha, V.* u. *Zd. Macek*: Neur. a. Psych. česká **5** (1941). — *Pözl, O.*: Med. Klin. **45** (1927). — Wien. klin. Wschr. **1934 I**. — *Dei Poli, G.* u. *J. Žucha*: Zbl. Neurochir. **5/6**, 209—238 (1940). — *Roger, H.* and *P. Sarradon*: Presse méd. **42**, 130—133 (1934). — *Rosenhagen, H.*: Virchows Arch. **305**, 558—566 (1939). — *Rössle, R.*: Virchows Arch. **288**, 780—832 (1938). — *Scholz, W.* u. *N. Nieto*: Z. Neur. **162**, 675—693 (1938). — *Schretzenmayr, V.*: Nervenarzt **13**, 124—126 (1940). — *Sorgo, W.*: Einführung in die Kontrastmitteldiagnostik cerebraler Erkrankungen. Wien: Franz Deuticke 1941. — *Spatz, H.*: Zbl. Neur. **42**; 121 (1925). — Dtsch. Z. Nervenheilk. **136**, 86—131 (1935). — Z. Neur. **167**, 301—357 (1939). — *Staemmler, M.*: Z. Neur. **164**, 179 (1939). — *Stauder, K. H.*: Klin. Wschr. **1934 II**. — *Stender, A.*: Z. Neur. **156**, 761—776 (1936). — *Sunder-Plassman, P.*: Dtsch. Z. Chir. **254**, 463 bis 487 (1941). — *Tölle, R.*: Zbl. Chir. **6**, 219—226 (1942). — *Villaret et Cachera*: Les Embolies Cerebrales. Paris: Masson et Co. 1939. — *Wagner, W.* u. *R. Neuner*: Erg. Chir. **32**, 175—226 (1938).