

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Medizinischen Akademie  
Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL).

## **Polyneuritis bei Thrombangiitis obliterans.**

(Klinische und pathologisch-anatomische Studie.)

Von

FRIEDRICH ERBSLÖH und FRITZ KAZMEIER.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. April 1949.)

Dank der engen Zusammenarbeit von klinischer und pathologisch-anatomischer Forschung wissen wir heute, daß es außer der häufigen *peripheren Lokalisationsform* der Thrombangiitis obliterans mit der Möglichkeit eines proximalen und eines distalen Ausbreitungstypes (EIVIND) auch einen Befall einzelner Organe gibt, so der *Lunge* (WIESE, BREDT), des *Gehirns* (LINDENBERG und SPATZ, J. E. MEYER, LLAVERO) und des *Verdauungstraktes* (GÜTHERT), um nur die klinisch wichtigsten zu nennen. Da die Gefäßerkrankung auch Nieren, Milz, Leber, Hoden, Nebennieren usw. mehr oder weniger stark befallen kann, ergeben sich mannigfaltige Kombinationsmöglichkeiten der Lokalisation bis hin zu der *generalisierten* Form des Morbus v. WINIWARTER-BUERGER, bei der dann ischaemisch bedingte Parenchymschäden in unterschiedlicher Stärke und Ausdehnung praktisch an allen Organen und Geweben vorgefunden werden können. Demgegenüber ist es erstaunlich, wie selten bei der Thrombangiitis obliterans über vasculär bedingte Schäden im Bereiche des *peripheren Nervensystems* berichtet wird, und daß selbst bei den generalisierten Formen dieser Erkrankung eine *Polyneuritis* zirkulatorischer Genese unseres Wissens überhaupt noch nicht beschrieben worden ist.

Man könnte allerdings daran denken, daß gelegentlich neuritische Symptome klinisch von den Erscheinungen der *Dysbasia intermittens* verdeckt werden oder schließlich unter den massiven Befunden bei der Spontangangrän der Extremitäten völlig verschwinden können. Für asymmetrische, hier und da auftretende Sensibilitätsstörungen, die SCHLESINGER nur in 4% der Fälle von Claudicatio intermittens objektivieren konnte, erscheint diese Annahme gut begründet. PANČENKO machte auf das initiale Ischiassyndrom bei der peripheren Form der Thrombangiitis obliterans aufmerksam, das im weiteren Verlauf der Erkrankung, in der Regel unter Erscheinungen von Durchblutungs-

not der Extremitäten, verschwindet. Auf das gelegentliche Vorkommen neurogener Muskelatrophien haben v. HASSELBACH und GOETZE hingewiesen. Von GOETZE stammt auch die klinische Beschreibung eines Falles von Thrombangiitis obliterans peripherer, cerebraler und wohl auch enteraler Lokalisation, bei dem sich unabhängig von dem Gefäßleiden eine Polyneuritis entwickelt haben soll. LLAVERO diskutierte erst kürzlich die Möglichkeit einer vasculären Verursachung der von GOETZE beschriebenen Polyneuritis und brachte zum Vergleich den klinischen Bericht eines eigenen Falles, bei dem eine Areflexie an den unteren Extremitäten und causalgiforme Schmerzen die peripher-nervöse Beteiligung anzeigten. Autoptisch hatten schon 1892 DUTIL und LAMY und 1899 LAPINSKY neuritische Erscheinungen bei Fällen von Endarteriitis obliterans auf die Miterkrankung der Vasa nervorum zurückführen können, und JÄGER hat vom 2. seiner Fälle von Thrombangiitis obliterans sogar eine obliterierte Arterie im Bereich des N. tibialis abgebildet. BARKER fand unter seinen 20 Fällen von Thrombangiitis obliterans der Extremitätengefäße histologisch nur einmal keine vasculären Schäden an den peripheren Nerven. Auch den neuritischen Symptomen, welche von FOERSTER, ERB u. a. auf eine arteriosklerotische Erkrankung der Vasa nervorum bezogen worden sind, dürfte in einem guten Teil der Fälle eine Thrombangiitis obliterans zugrunde gelegen haben. Das gilt besonders für die Beobachtungen, bei denen von einer Claudicatio intermittens berichtet wird, oder aber die chronische Erkrankung der Extremitätengefäße als „obliterierende“ bezeichnet wird (GUREVIC). Man kann zwar geteilter Meinung darüber sein, ob sich die Grenzen zwischen der Thrombangiitis obliterans und der primären Arteriosklerose histopathologisch immer eindeutig festlegen lassen. Andererseits steht aber für die Klinik fest, daß nur in einem geringen Teil der Fälle von Claudicatio intermittens diesem Syndrom eine reine und primäre Arteriosklerose zugrunde liegt.

Wir können aus diesen Literaturhinweisen entnehmen, daß multiple neuritische Symptome, als Ausdruck des Mitbefalles des peripheren Nervensystems, bei der Thrombangiitis obliterans offenbar garnicht so selten sind, wie allgemein angenommen wird (s. Anm.)<sup>1</sup>. Jedoch ist das Fehlen sicherer Beobachtungen von *Polyneuritis* vasculärer Genese (LLAVERO) bei der Thrombangiitis obliterans um so bemerkenswerter, als die Polyneuritis bei einer anderen, meist generalisierten Gefäßerkrankung, der

<sup>1</sup> Im gleichen Sinne haben sich kürzlich ROBERTS u. Mitarb. auf Grund klinische Beobachtungen und autoptischer Befunde geäußert. (Amer. Heart J. **35**, 369—392 [1948]). Sehr bemerkenswert sind auch die grundlegenden experimentellen Untersuchungsergebnisse der gleichen Autoren über die Vascularisation der peripheren Nerven und die Kardinalbedingungen, unter denen es im peripheren Nerven zu zirkulatorischen Schäden kommt.

*Periarteriitis nodosa*, ein keineswegs ungewöhnliches Ereignis ist, das in etwa 15% der Fälle angetroffen werden kann (KULKOW).

Die Beobachtung eines Falles von generalisierter Thrombangiitis obliterans, bei dem neben anderen klinischen und pathologisch-anatomischen Besonderheiten eine symmetrische *Polyneuritis* zeitweilig ganz im Vordergrund des klinischen Bildes stand, erscheint uns allein wegen dieses höchst seltenen Umstandes bemerkenswert. Die Darstellung des auffälligen Krankheitsbildes und seines pathologisch-anatomischen Substrates forderte den Versuch einer eingehenderen klinischen und pathologisch-anatomischen Analyse der Krankheit heraus. Dabei ergaben sich einige Befunde und Feststellungen, die über die speziellen Probleme der Genese der polyneuritischen Erscheinungen hinaus auch für die weiter gefaßten Fragenkomplexe der Aetiologie, der Pathogenese und der klinischen und pathologisch-anatomischen Diagnose „Thrombangiitis obliterans“ bedeutungsvoll erscheinen.

### I. Klinik.

Der Pat. K. Schn., der aus einer erblich nicht belasteten Familie stammt und früher immer gesund gewesen war, unterzog sich 1934 im Alter von 47 Jahren wegen einer Polyarthrits einer 4 wöchentlichen Kur im Rheumabad Aachen. Er war, ohne daß eine Angina oder ein fieberhafter Infekt vorausgegangen war, an einer schmerzhaften Schwellung in beiden Handgelenken und im li. Fußgelenk im Sinne einer *akuten Polyarthrits rheumatica* erkrankt. Es wurde eine radikale Gebißsanierung durchgeführt. Schn. blieb jahrelang beschwerdefrei, bis er im Juli 1945 nach seiner Entlassung aus der englischen Kriegsgefangenschaft an einer *Furunkulose* erkrankte, nach deren Ausheilung zuerst das re., dann auch das li. Handgelenk wieder anschwellte, schmerzte und sich heiß anfühlte. Doch waren die Beschwerden zuerst noch so geringfügig, daß er seine Arbeit als Werkmeister nicht unterbrach. Erst im April 1946 wurde er bettlägerig. Er hatte Tag und Nacht Schweißausbrüche, die Handgelenke schwellen erneut an. Innerhalb von 3 Monaten verlor er etwa 18 kg an Gewicht. Nach 8 Wochen Krankenhausbehandlung fühlte er sich soweit gebessert, daß er seine Arbeit wieder aufnehmen zu können glaubte. Jedoch schon 2 Monate später erkrankte er an einem neuerlichen *Recidiv unter Schmerzen, Schwellung, Rötung und Hitze im li. Handgelenk*. Eine Bäderkur von September bis November 1946 blieb ohne Erfolg; im Gegenteil, er mußte eine allmählich zunehmende *Bewegungseinschränkung* in beiden Handgelenken, ein *Nachlassen der Kraft* in Händen und Füßen, sowie *Kälte- und Taubheitsgefühl* mit gelegentlichem Kribbeln in beiden Beinen feststellen. Die Hauptschuld an seiner allgemeinen Schwäche gab er jedoch den *Durchfällen*, die mit Unterbrechungen seit Juli 1945 bestanden hatten. Bei den 4—5 maligen Entleerungen am Tag beobachtete er niemals Blut oder Schleim im Stuhl, auch war die Defäkation nicht sonderlich schmerzhaft.

Mit dieser Vorgeschichte kam der nunmehr 59 jährige Schn. bei uns zur Aufnahme. Er war in recht reduziertem Allgemeinzustand und wog bei einer Größe von 174 cm nur 62 kg. Was auf den ersten Blick auffiel, waren die Veränderungen an den Händen: Die *Haut* war bläulich-rot verfärbt, dünn und glänzend, die Handinnenflächen schwitzten stark, Hand- und Fingergelenke waren versteift, womit man die Atrophie der Mm. interossei in Zusammenhang bringen mochte. An den Füßen bestanden die gleichen Veränderungen, die *Pulse* am Fußrücken waren nur schwach zu tasten, aber sie waren da. Die *Tonsillen* waren klein und reizlos, vom gesamten Gebiß war

nur ein einziger Zahn im Unterkiefer zurückgeblieben, den wir, als nutzlos, in der Folgezeit auch noch entfernen ließen. Drüsenschwellungen bestanden nicht. An *Herz und Lunge* ließ sich auch röntgenologisch bzw. elektrokardiographisch ein auffallender Befund nicht erheben, allerdings war der Blutdruck mit 105/65 mm Hg. etwas niedrig. Die *Leber* überragte in der Medio-Clavicular-Linie den Rippenbogen um etwa  $2\frac{1}{2}$  Querfinger, sie war glatt und von weicher Konsistenz, nicht schmerzhaft, ihr Rand war scharf. Auch die *Milz* war bei tiefer Inspiration als weicher Tumor eben tastbar. Im *Harn* wurde etwas Eiweiß ausgeschieden, kein Urobilinogen. Im Sediment fanden sich Leukocyten, einzelne Erythrocyten und hyaline und granulierten Zylinder. Die *Blutsenkung* war mit 15/30 mm nach W. leicht erhöht. Im Blut bestand eine Leukocytose von 16000, das Differential-Blutbild war dagegen normal. An *neurologischen Störungen* fanden wir klinisch nur ein Fehlen der PSR und ASR bds. bei geringer Atrophie der Unterschenkelmuskulatur, welche bei der elektrischen Prüfung normal reagierte. Das angegebene Taubheitsgefühl an den unteren Extremitäten konnten wir nicht als Sensibilitätsstörung objektivieren, alle Qualitäten wurden einwandfrei empfunden. Es versteht sich von selbst, daß wir hierauf besonders achteten, denn einmal klagte Schn. über Parästhesien, zum anderen bot er motorische Ausfälle und Reflexverlust und schließlich war der *lumbale Liquor* krankhaft verändert: bei normaler Zellzahl war das Gesamteiweiß auf 3,0 Kafka (72 mg%) erhöht, ohne daß eine Verschiebung der Eiweißrelationen vorlag. Die Normomastixkurve zeigte eine organische Zacke mit Ausfall bis X im 4. Röhrchen. Der übrige neurologische Befund, insbesondere Pupillen und Augenhintergrund war normal. *Psychisch* bot Schn. bei der Aufnahme keine Besonderheiten. Nur die Aufmerksamkeit schien vermindert. Das affektive Verhalten war zuerst unauffällig.

So lagen die Dinge also in den ersten Tagen des hiesigen Klinikaufenthaltes. Wie bereits erwähnt, bestanden eine Milzschwellung, eine Leukocytose ohne Veränderungen im Differentialblutbild, eine Albuminurie mit mäßiger Cylindrurie und Hämaturie, und außerdem Durchfälle, also Symptome eines *septischen Zustandsbildes*, zu dessen symptomatologischer Vervollständigung nur Fieberschübe fehlten. Auch die BKS war anfangs nur leicht erhöht, bei späteren Kontrollen sogar vorübergehend normal. Dieser chronisch-septische Zustand ließ sich erst durch wiederholte Pyrif-, Anoxol-, Dema- und Penicillinstöße hinsichtlich der Darm- und Nierensymptome und der Milzschwellung günstig beeinflussen, dagegen stieg die BKS auf Werte von 75/100 n. W., und es traten jetzt auch gelegentlich subfebrile Temperaturen auf.

Erst im Juli 1947, also etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr nach dem Auftreten von Paraesthesien, konnten erstmalig *Sensibilitätsstörungen* mit Aufhebung des Zahlenschriffertkennens, kurz darauf mit Hypaesthesia an den distalen Abschnitten der unteren Extremitäten objektiviert werden. Die *Parese* der unteren Gliedmaßen trat nun immer deutlicher hervor, es kam zu einem typischen Steppergang, die Muskelatrophien nahmen zu, und im Tibialis- wie im Peroneusgebiet wurde bds. eine partielle, im li. Peroneusbereich sogar eine komplette EaR. mit Umkehr der Zuckungsformel nachweisbar. Die Paresen zeigten in der Folgezeit nicht die geringste Tendenz zur Rückbildung. Die Sensibilitätsstörungen nahmen an Intensität und Ausdehnung zu. Hand in Hand mit der Verschlechterung des neurologischen Befundes an den unteren Extremitäten ging eine *Abnahme der peripheren Durchblutung*. Die Pulse am Fußrücken und hinter dem äußeren Knöchel waren bald nicht mehr zu fühlen.

Bei diesem Verlauf konnte es sich wohl nicht um eine infektiös-toxische Polyneuritis handeln, sondern eher um eine vasculär bedingte. Klinische Aufgabe blieb es, zu klären, welcher Gefäßprozeß dahinterstecken mochte. Eine *Arteriographie* zeigte nur eine knötchenförmige Einengung des Lumens der re. A. tibialis. Damit war freilich über die Art des Prozesses noch nichts ausgesagt.

Von November 1947 an nahm die Krankheit mit ihrer *Symptomentrias*, Polyarthritis, Polyneuritis und periphere Durchblutungsstörungen, trotz antibiotischer, vasodilatatorischer und physikalischer Therapie einen unaufhaltsamen Verlauf. Die Finger- und Handgelenke ankylosierten, die Finger nahmen die vertrackte Stellung an, wie sie für die *chronischen Arthritiden* charakteristisch ist; die Endphalangen wurden dünn und spitzzulaufend, die Haut verdünnte sich und wurde glänzend (glossy skin), die Papillarmusterung verschwand; unter den Nägeln, die sich eigenartig krümmten, kam es zu Hyperkeratosen der Haut. Gleichzeitig nahm die Parese der unteren Extremitäten zu. Die Inaktivität führte zu einer Versteifung beider Fußgelenke und der Zehen, so daß Pat. ans Bett gefesselt blieb. Schn. wurde darüber hinaus von heftigsten einschießenden Schmerzen in beiden Beinen geplagt. Dabei war die *Sensibilität* hochgradig gestört, Berührungs-, Vibrations- und Temperatureize wurden bis zur Mitte der Oberschenkel nicht mehr empfunden, die Tiefensensibilität war auch für die Kniegelenke aufgehoben. Schmerzreize wurden erst nach längerer Latenz bemerkt, lösten dann aber so unangenehme Sensationen aus, daß lebhafteste motorische Reaktionen folgten. Der Ausbruch dieser Schmerzempfindungen erfolgte explosiv. Sie strahlten sofort so stark aus, daß der Reiz vom Pat. nicht lokalisiert werden konnte und hielten mehrere Minuten an. Auch die Summation der Reize war ausgesprochen. Es lag somit eine außergewöhnlich starke *Hyperpathie* vor.

Im Fortschreiten der *peripheren Durchblutungsstörungen* waren bald die Aa. popliteae überhaupt nicht mehr, die Aa. femorales nur schwach zu fühlen. An beiden Großzehen kam es zu kleinen Kuppennekrosen, die sich langsam demarktierten. Grenzstrangblockaden und epidurale Novokaininjektionen konnten nur für einige Minuten Erleichterung bringen.

Inzwischen wurden auch *psychische Störungen* augenscheinlicher, sie betrafen besonders das affektive Verhalten, während sich Zeichen einer Hirnleistungsschwäche nicht bemerkbar machten. Schn. klagte wohl wiederholt über Sehstörungen, jedoch war am Augenhintergrund und am Sehnerv ein krankhafter Befund nicht zu erheben, und Zeichen zentraler Sehstörungen konnten ebenfalls nicht sicher objektiviert werden.

Eines Nachts wurde die Anaesthesia dolorosa im re. Bein so peinigend, daß Schn. das Bein aus dem Bett heraushängen ließ, um nur etwas Linderung zu bekommen. Die dadurch bedingte zusätzliche Verschlechterung der Zirkulation stellte für die periphere Blutversorgung offenbar eine derartige Belastung dar, daß es zur *Gangrän* des re. Vorder- und Mittelfußes kam, das Bein mußte am Oberschenkel abgesetzt werden, da bei tieferer Amputation eine Wundheilung von vornherein in Frage gestellt schien. Aber auch so wurde die Wundheilung durch die schlechte Zirkulation gestört, es kam zu einer ausgebreiteten Stumpfeiterung. Der Organismus war dieser Belastung nicht mehr gewachsen und Ende März 1948, also nach nahezu 1½ jährigem Klinikaufenthalt machte der Tod an Kreislaufschwäche dem qualvollen Leiden ein Ende.

Will man das Krankheitsbild und seinen Verlauf im Falle Schn. *epikritisch* beurteilen, so bleibt zunächst festzuhalten, daß ihm ein erster, akuter *polyarthritischer Schub* um mehr als 10 Jahre, ein 2. im Anschluß an eine Furunkulose unmittelbar vorausgegangen war. Es kam zwar noch einmal zu einer vorübergehenden und nicht vollständigen Remission, doch dann entwickelte sich ein schleichend progredientes Leiden, das als *chronisch-septische Infektion* bezeichnet werden muß. Vor der antibiotischen Behandlung mit Penicillin-Dema traten Zeichen

der Allgemeininfektion, wie sie auch für die Lenta-Sepsis charakteristisch sind (Leukocytose, Milzschwellung, Herdnephritis, Durchfälle) deutlicher hervor. Immerhin fehlten Temperatursteigerungen und eine Linksverschiebung im Differentialblutbild. Das Ansteigen der BKS trotz bzw. nach der chemotherapeutischen Behandlung gilt bei der Endokarditis lenta als ein *signum mali ominis*, es leitete auch im Falle Schn., bei dem sich klinisch keine Anhaltspunkte für eine Herzbeteiligung zeigten, die Endphase der Erkrankung ein. Auch zuvor war — wie so häufig — der Erregernachweis im strömenden Blut nicht gelungen. Das spricht nicht gegen die im Hinblick auf die vorausgegangene Furunkulose naheliegende Annahme, daß es sich hier um eine *chronische Streptokokken-Allgemeininfektion* gehandelt hat.

War damit die aetiologische Frage der Klärung näher gebracht, so bedurfte die Frage nach der Genese der die Erkrankung der Schn. auszeichnenden *Symptomentrias* — 1. sekundär chronische, ankylosierende *Polyarthrit*is, 2. *obliterierende Gefäßerkrankung* mit Spontangangrän der unteren Extremitäten und schließlich 3. symmetrische Neuritis vorwiegend der unteren Extremitäten im Sinne einer *Polyneuritis* — noch der weiteren Analyse.

Zwar rechtfertigte der klinische Verlauf die Zuordnung des Krankheitsbildes zum Formenkreis der *rheumatischen Erkrankungen* (RÖSSLER, KLINGE). Doch mit dieser Feststellung ließ sich — unter der Vorstellung einer antigenen Wirkung auf das mit gesteigerter geweblicher Empfindlichkeit behaftete Mesenchym — allenfalls die Annahme einer ursächlichen Streptokokkenwirkung stützen. Darüber hinaus war damit zur Begründung der eigenartigen Symptomatologie des Falles Schn. und in Sonderheit zur Frage der Art der Gefäßerkrankung nicht viel ausgesagt.

Es ist wohl bekannt, daß der Erreger — oder nennen wir es ganz neutral — die Noxe, die bei der akuten Polyarthrit is rheumatica wie bei der Lenta-Sepsis mit Vorliebe das Endothel der Herzklappen schädigend befällt, neben oder an Stelle der Endokarditis auch eine Endovasculitis hervorrufen kann im Sinne einer allergisch-hyperergisch-entzündlichen Reaktion der Gefäßwand. Dabei handelt es sich aber grundsätzlich um eine gänzlich unspezifische Reaktion, und zwar zunächst um eine Endothelläsion und Reizung mit folgender fibrinoider Durchtränkung und Verquellung des subendothelialen Gewebes bis zur möglichen Nekrose. Diese initiale Reaktion soll der sogenannten rheumatischen Endovasculitis im engeren Sinne (RÖSSLER) ebenso wie der Endaortitis bei Lenta-Sepsis und der Fleckfieberarteriitis, der Periarteriitis nodosa ebenso wie der Thrombangiitis obliterans zugrunde liegen (KLINGE, JAEGER, SIEGMUND, HUECK, CEELLEN, BREDT u. a.).

Auf dieser allgemein pathologischen Grundlage wäre bei den Allgemeinerkrankungen des „rheumatischen Formenkreises“ schließlich jede Gefäßveränderung und auch jede Lokalisation und Kombination von Gefäßprozessen theoretisch denkbar. Dennoch sind obliterierende Veränderungen an den größeren Extremitätenschlagadern als Symptom

einer *rheumatischen Gefäßerkrankung* höchst selten. Auch bei der *Periarteriitis nodosa* gehört die Extremitätengangrän nicht zu den gewöhnlichen Symptomen, wohl aber, wie bekannt, die *Polyneuritis*. Hier können auch Beziehungen zur *Polyarthrit*is vorliegen, wie z. B. im 4. Fall der Arbeit von RÖSSLE (1933); auch ist die Ähnlichkeit des klinischen Verlaufes der *Periarteriitis nodosa* zu dem einer schleichend progredienten Sepsis jedem geläufig. Letztlich bereitete auch die diagnostische Annahme eines Morbus v. WINIWARTER-BUERGER trotz der bestehenden Spontangangrän der unteren Extremitäten klinisch einige Schwierigkeiten; denn einmal ist, selbst bei der generalisierten Form, ein relativ kurzer Verlauf unter dem Bild einer schleichend progredienten septischen Allgemeininfektion und zum anderen das Auftreten einer Polyneuritis ganz ungewöhnlich.

## II. Pathologische Anatomie.\*

Umso bemerkenswerter war, daß schon die pathologisch-histologische Untersuchung der Gefäße des abgesetzten Beines im vorliegenden Fall für die *Thrombangiitis obliterans* charakteristische Befunde ergab, und daß sich bei der Obduktion die Richtigkeit dieser histo-pathologischen „Symptom-Diagnose“ (JAEGER) bestätigte, indem sowohl an den Extremitätengefäßen, als auch geringer an den Herzkranz-, Nieren- und Gekrösearterien Veränderungen im Sinne der *Thrombangiitis obliterans* nachgewiesen werden konnten. Am Gehirn stellte J. E. MEYER schon makroskopisch die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines cerebralen WINIWARTER-BUERGER<sup>1</sup>, und wir bestätigten sie mit ihm übereinstimmend auch mikroskopisch. Auch an den die Spinalganglien und peripheren Nerven versorgenden Gefäßen wurden Befunde im Sinne einer *Thrombangiitis obliterans* erhoben. Doch soll von den Gefäßveränderungen und ihren Folgeerscheinungen an den Parenchymen und Geweben weiter unten die Rede sein.

Die übrigen pathologisch-anatomischen Teildiagnosen lauteten: Zustand nach frischerer Absetzung des rechten Beines in der Mitte des Oberschenkels. Umfangreiche Stumpfinfektion (Milz: *Staphylokokkus aureus*, *Coli*). Ankylosierende *Polyarthrit*is, besonders der distalen

\* Anm.: Der gütigen Erlaubnis des Herrn Direktors des Pathologischen Instituts der Med. Akademie Düsseldorf, Prof. Dr. PAUL HUEBSCHMANN, und des Obduzenten, Herrn Doz. Dr. FRESSEN, verdanken wir die Möglichkeit, die Diagnosen der Körpersektion zu veröffentlichen und Gehirn, Rückenmark, Spinalganglien und periphere Nerven gesondert, teils in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Prof. Dr. W. SCHOLZ), teils im neuro-histologischen Labor unserer Klinik (Dr. ERBSLÖH) bearbeiten zu können. Herrn Prof. SCHOLZ und Herrn Dr. J. E. MEYER sind wir für die histopathologische Verarbeitung des ZNS und die lebenswürdige Überlassung ihrer Präparate und Befundberichte zu besonderem Dank verpflichtet.

<sup>1</sup> siehe J. E. MEYER, Arch. Psych. 180, 680 (1948).

Extremitätengelenke. Geringfügige, abgelaufene verrucöse Endocarditis. Atherosklerose der Femoralarterien, geringere der Bauchorta und der Coronararterien. Chronische katarrhalische Tracheobronchitis. Konfluierende lobulär-pneumonische Herde in den paravertebralen Gebieten beider Lungen, besonders der linken. Ältere Blutstauung der Bauchorgane. Hyperplasie der Nebennierenrinde. Basophilie der Adenohypophyse.

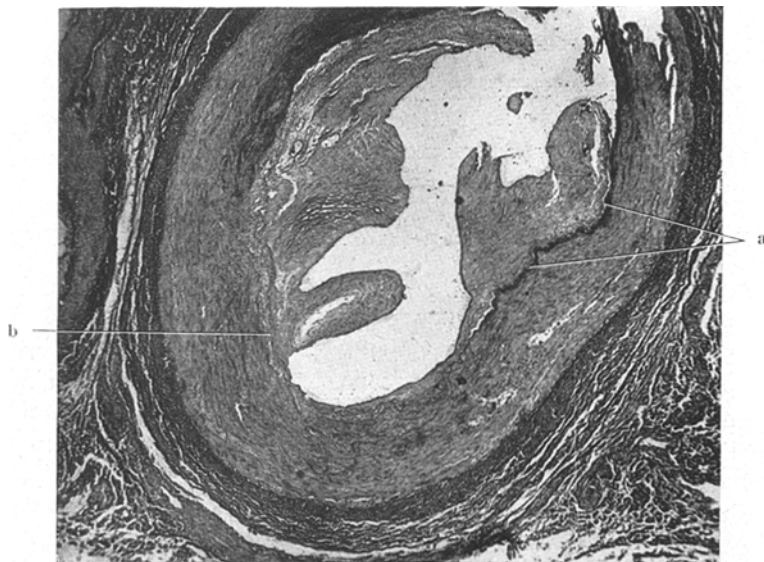


Abb. 1. (H. v. GIES, 18fach). Wärzchenförmige Parietalthromben in der Art. femoralis, proximal von ihrem vollständigen thrombotischen Verschuß: a) *intakte* Lamina elastica interna. b) bei der Organisation und Vascularisation eines Parietalthrombus durchbrochene und teilweise zerstörte Lamina elastica int.

Die eingehenden Schilderungen der für die Diagnose *Thrombangiitis obliterans* wichtigen histopathologischen Befunde in ihrer charakteristischen Zusammenordnung, die nach v. WINIWARTER und BUEGER zahlreiche Autoren gegeben haben, machen eine ins Detail gehende Beschreibung der im Falle Schn. erhobenen Befunde und eine Erörterung der morphologischen Differentialdiagnose überflüssig. Die Darstellung kann sich daher im wesentlichen auf die Lokalisation der vorgefundenen Gefäßveränderungen hinsichtlich des Gefäßkalibers und der betroffenen Organe beschränken. Dabei wird auf den Charakter der frischeren und älteren Gefäßprozesse und der von ihnen abhängigen Parenchymschäden kurz einzugehen sein. Besondere Aufmerksamkeit verlangen allerdings die histopathologischen Befunde am *peripheren Nervensystem* im Hinblick auf die Analyse der klinischen Erscheinungen der Polyneuritis und andererseits die *cerebralen Gefäß-* und *Parenchymschäden* wegen ihrer ganz auffälligen Beschränkung auf die rechte Hemisphäre.

Von den *Extremitätenarterien* sind die beiden Aa. femorales von etwas oberhalb der Leistenbeuge an vollständig verschlossen, und erst in der Mitte des Oberschenkels werden größere Rekanalisationslumina sichtbar. Solche finden sich auch im Bereich der rechten A. brachialis.

Das Füllgewebe der thrombotisch verschlossenen Arterien ist teils gefäßarm mit regressiven Veränderungen bis zur Ausfällung von Kalk-



Abb. 2. (H. v. GIES, 240fach). Adventitielles Gefäß der Art. femoralis: a) umschriebene Endothelproliferation. b) Fibrose und c) perineurale rundzellige Infiltration eines marklosen Nervenstämmchens.

konkrementen, teils zellarm und fibrotisch, zum größten Teil aber locker und reichlich vascularisiert. Überall ist die Media von der Adventitia her zum thrombotisch verschlossenen Lumen hin von zahlreichen Kapillarsprossen und feinsten Gefäßen durchsetzt, in deren Umgebung nicht selten umschriebene Medianarben, gelegentlich sogar verkalkte, nachweisbar sind. Die Adventitia ist in der Hauptsache durch Vermehrung ihrer kollagenen Fasern erheblich verbreitert. Proximal aber auch distal von den vollständigen Verschlüssen des Lumens werden außer zirkulären und häufig pallisadenförmig angeordneten Intimaproliferationen auch zahlreiche warzenförmige *Parietalthromben* gefunden (Abb. 1), die zum Teil unter Durchbrechung und Zerstörung der im übrigen intakten Elastica interna von der Adventitia-Media her vascularisiert sind. An den großen, mehr noch an den kleinen, adventitiellen und auch Rekanalisations-Gefäßen finden sich überall umschriebene Wucherungen des Endothels mit oder ohne fibrinoide Verquellung der subendothelialen Zell-Lager (Abb. 2.)

Bemerkenswert ist, daß die größeren *Begleitvenen* der Extremitätenschlagadern infolge polypöser und kissenartiger Endothel- und subendothelialer Zell-Wucherungen nicht selten eine erhebliche Einengung ihrer Lichtung aufweisen.

Im Bereich der thrombotisch verschlossenen Anteile der *Aa. femorales* ergibt die Fett-(Sudan-)Färbung eine nur geringe, streifenförmige diffuse Rötung der Grundsubstanz entlang der *Lamina elastica interna*. Weiter proximalwärts, besonders im Bereich der *Aa. iliacae* und der *Aorta abdominalis* finden sich dagegen herdförmige, massivere Lipoidinfiltrationen bis zur Atherombildung mit zur Vernarbung neigenden regressiven Veränderungen und einer entsprechenden Intimasklerose im Sinne einer kaum mittelschweren *Atherosklerose*.

Die gleichen, insgesamt nur wenig ausgebreiteten *atherosklerotischen* Veränderungen sind auch im *Anfangsteil* der *Herzkranzarterien* vorhanden, nicht dagegen an den Nieren- und Hirnbasisarterien.

Erst die feineren Zweige der *Herzkranzgefäße* zeigen erheblichere Lumeneinengungen durch serös-fibrinoide und proliferative Intimareaktionen. Thrombotisch verschlossene Gefäße wurden in unseren Schnitten durch das Herz nicht gefunden, doch ist der Befund einer größeren älteren Schwielenbildung der Hinterwand der linken Herzkammer mit Bildung einer aneurysmatischen Ausbuchtung Zeichen eines ausgedehnten Zusammenbruches der Zirkulation in diesem Bereich. Und die interstitielle Fibrose der Herzmuskulatur weist auf einen leichten, diffusen ischaemischen Parenchymschaden hin.

Die endarteriitischen Veränderungen an den *Gekrösearterien* entsprechen nach Ausbreitung und Intensität des Prozesses ganz denen der Herzkranzarterien. Hingegen sind an den *Nieren*, der *Milz* und der *Leber* lediglich im Bereich der Arterien mittlerer Größe leichte, zirkuläre Intimapolster festzustellen.

Die *Nieren* bieten darüber hinaus an einzelnen Arteriolen und Glomerulusschlingen fibrinoide Verquellungen und Hyalinisierungen, und es finden sich Zeichen eines alten Parenchymschwundes unter der Nierenkapsel mit entsprechender chronisch-entzündlicher Reaktion der Interstitien.

Auch an den *Nebennieren* kommen umschriebene, kleinere Parenchymnekrosen der Rinde und fleckförmige Atrophie bei allgemeiner Vermehrung der interstitiellen Bindegewebsfasern und gelegentlich eingelagerten Rundzelleninfiltraten zur Darstellung. Ganz entsprechend und gleichermaßen gering sind die Veränderungen an den *Hoden* und dem *Pankreas*.

Die *Extremitätenmuskulatur* (untersucht wurden die *Mm. adductores*) ist atrophisch und zeigt Auflösungserscheinungen der Masse ihrer Fasern.

*Zusammengefaßt* läßt sich hier sagen, daß unter den vorliegenden, zum Bilde der Thrombangiitis obliterans gehörenden Veränderungen an Extremitäten- und Organgefäßen, die sich in allen Stadien, von der initialen Endothelläsion bis zu den verschiedenartigen narbigen Endzuständen, nachweisen ließen, einmal die Befunde warzenförmiger Parietalthromben und vascularisierter Intimaproliferationen wegen ihrer Ähnlichkeit mit den Veränderungen an den Herzklappen bei der

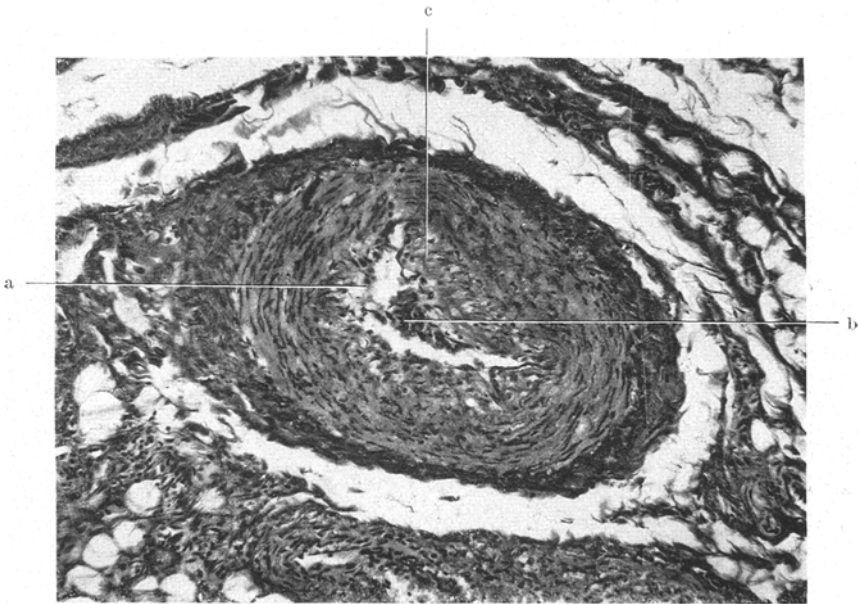


Abb. 3. (H. v. GIES, 120fach.) Arterie aus dem N. ischiadicus: „Initiale“ Intimareaktion im Sinne der Endovasculitis verrucosa (siehe Text). a) Endotheldefekt; b) warzenförmige Endothelproliferation; c) fibrinoide Durchtränkung der Intima.

Endokarditis verrucosa (HUECK, JÄGER, SUAREZ-LOPEZ) (s. Abb. 1), und zum anderen die relativ starke Beteiligung der Venen anzumerken sind (v. WINIWARTER, BIELSCHOWSKY). Hervorgehoben werden müssen außerdem die bis in die feinsten Extremitätengefäße und selbst Vasa vasorum hinein beobachteten und an Verbreitung und Häufigkeit ganz im Vordergrund stehenden pathologischen Veränderungen des Endothels und der subendothelialen Intimaschichten. Es handelt sich dabei um umschriebene, zum Teil ausgebreitete Herde vermehrter und kernvergrößerter Endothelzellen (Abb. 2) mit stellenweiser Abhebung derselben von der durch fibrinoide Verquellung verbreiterten übrigen Intima, oder aber um gleichzeitige Endothel- und fibrös-zellige Intimaproliferationen (Abb. 3).

Solche Befunde hat BREDT unter Bezugnahme auf die Dysorielehre SCHÜRMANNs ganz allgemein als *Endarteriitis simplex sive verrucosa* der *ulcerierenden* bzw. *nekrotisierenden Gefäßwandentzündung* gegenübergestellt, wie wir sie bei der Periarteriitis nodosa und Endarteriitis granulomatosa vorzufinden gewohnt sind.

Die histopathologischen Befunde am *peripheren Nervensystem* sind hinsichtlich der *Gefäßveränderungen* durch die Abb. 2 und 3 im großen und ganzen umrissen.

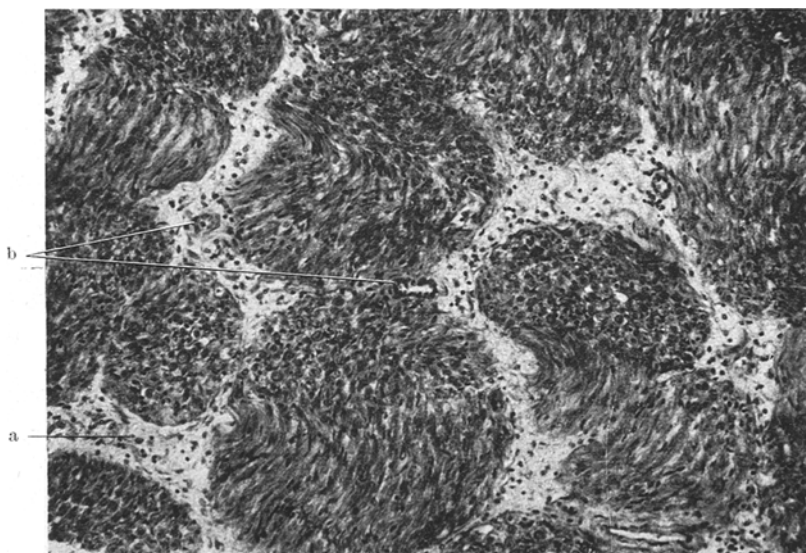


Abb. 4. (H. v. GIES, 120fach.) Hintere Wurzel in Höhe des Cervicalmarkes: a) Verbreiterung und Auflockerung der Interstitien mit leichter diffuser Zellvermehrung; Interstitielles Ödem; b) Proliferation der Gefäßendothelien mit Vergrößerung der Zellkerne.

Mehr oder weniger starke, selten zu völligem Verschuß des Lumen führende endarteriitische Veränderungen finden sich bes. an den Nerventstämmen der unteren Extremitäten, an den Spinalganglien und selbst im Bereich der spinalen Wurzeln. Sie nehmen an Intensität und Ausbreitung caudalwärts zu und betreffen in den lumbalen Segmenten die Mehrzahl der peri- und endoneuralen und ganglionären Arterien und Venen. An den feinsten Arterien, Arteriolen und Venolen (vornehmlich auch im Bereich der hinteren Wurzeln), deren Endothel proliferiert und deren Wand insgesamt verbreitert erscheint, zeigt häufig eine diffuse Blaufärbung bei Kresylviolett- und Nissl-Färbung die leichte seröse Durchtränkung der Wand an und erweist damit die ihr zugrunde liegende Schrankenstörung. Nur selten findet man eine Infiltration der

gesamten Gefäßwand mit Rundzellen. Auch an den feineren Gefäßen werden perivaskuläre Infiltrate nur hin und wieder gefunden.

Entsprechend der caudalwärts zunehmenden Stärke und Verbreitung der Gefäßveränderungen sind auch die Parenchymschäden im Bereich der Spinalganglien und die Degenerationserscheinungen an den Wurzelnerven und peripheren Nervenfasern im Bereich der unteren Segmente bedeutend massiver als in den oberen.

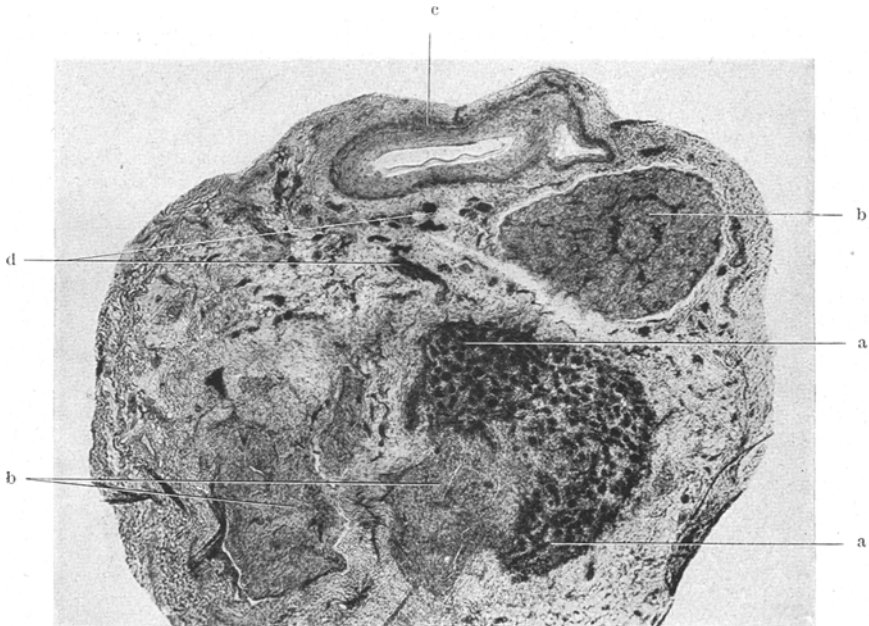


Abb. 5. (Nissl 18fach.) Lumbales Spinalganglion: a) Schrumpfung und interstitielle Zellvermehrung infolge älterer Parenchymschäden und intraganglionärer Entmarkungen; b) Fibrose der entmarkten zuführenden und abführenden Nervenfaserbündel; c) Endovasculitis der blutleeren Arterie des Spinalganglions; d) schwere venöse Hyperämie.

In den *Spinalganglien* des unteren Halsmarkes kommen nur wenige, frischere und ältere *Ganglienzellnekrosen*, und zwar vorwiegend in den Randpartien der Ganglien, zur Darstellung. Andere Ganglienzellen sind schwer geschrumpft, bis auf geringe Plasmareste zerstört und ihr Raum ist durch gewucherte Kapselzellen ausgefüllt. Das interstitielle Bindegewebe erscheint wechselnd vermehrt. Die zu- und abgehenden Nervenfaserbündel zeigen eine Lichtung ihres Markscheidenbestandes. Jedoch fehlen Zeichen des Myelin-Abbaues und des Transportes von Fettsubstanzen. Wohl sind einzelne Markscheiden, besonders die zwischen den Ganglienzellen verlaufenden, gelegentlich aufgetrieben und frakturiert.

Im Bereich der hinteren Wurzeln ist das Zwischengewebe zwischen den einzelnen Nervenfaserbündeln erheblich aufgelockert und erscheint relativ reich an Fibroblasten und Rundzellen. Es handelt sich um ein chronisches, interstitielles Ödem. Eiweißniederschläge fehlen (Abb. 4).

Ganz erheblich intensiver sind — entsprechend der Stärke der Gefäßveränderungen — die Parenchymschäden in einem *lumbalen Spinal-*

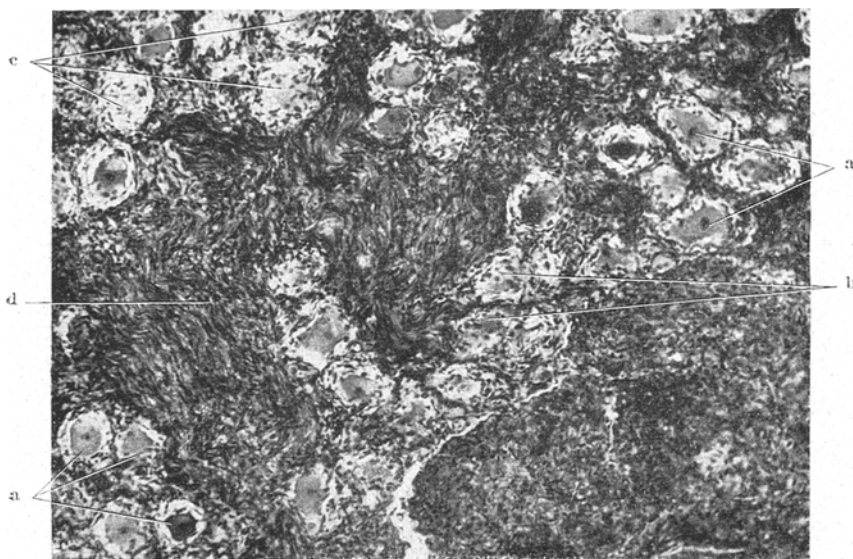


Abb. 6. Ausschnitt aus Abb. 4: a) Frische Nekrosen; b) ältere Untergangsbilder der Ganglienzellen mit entsprechender Wucherung der Kapselzellen; c) Restknötchen anstelle untergegangener Ganglienzellen; d) schwere interstitielle Fibrose.

*ganglion* (Abb. 5. Übersichtsbild). Das Ganglion mit seinen zu- und abführenden Nervenfaserbündeln ist insgesamt geschrumpft und erscheint infolge einer bedeutenden interstitiellen Fibrose und sehr weitgehendem Markscheidenschwund mit bindegewebigem Ersatz der ausgefallenen Nervenfasern recht zellreich. Im Parenchym findet sich kaum noch eine intakte Ganglienzelle (Abb. 6). Bilder von schwerer Ganglienzellerkrankungen, von Restknötchen oder nur partieller Substitution der Ganglienzellen durch Kapselwucherungen zeigen an, daß es sich im wesentlichen um ältere Parenchymschäden handelt.

Dem geringeren Befall der cranialen Segmente hinsichtlich der Gefäßveränderungen entspricht auch im Bereich der *peripheren Nerven* der *oberen Extremitäten* bis heran zu den Wurzeln eine nur mäßige, periphere, diffuse und nur selten herdförmige Lichtung in den Markscheiden mit

vorwiegend kollagen-faseriger Verstärkung des Peri- und Endoneuriums und gelegentlich angedeuteter „Zwiebelschalenbildung“ (KRÜCKE).

Hingegen sind an den *Nn. ischiadici*, bis in die feinsten Zweige, nur noch einzelne Markscheiden erhalten und an den *Nn. femorales* ist die Entmarkung vollkommen. Abb. 7 zeigt einen Teilausschnitt des *N. femoralis* links. Er ist in seiner Gesamtheit und hinsichtlich der einzelnen Nervenfaserbündel geschrumpft. Außer den Gefäßveränderungen

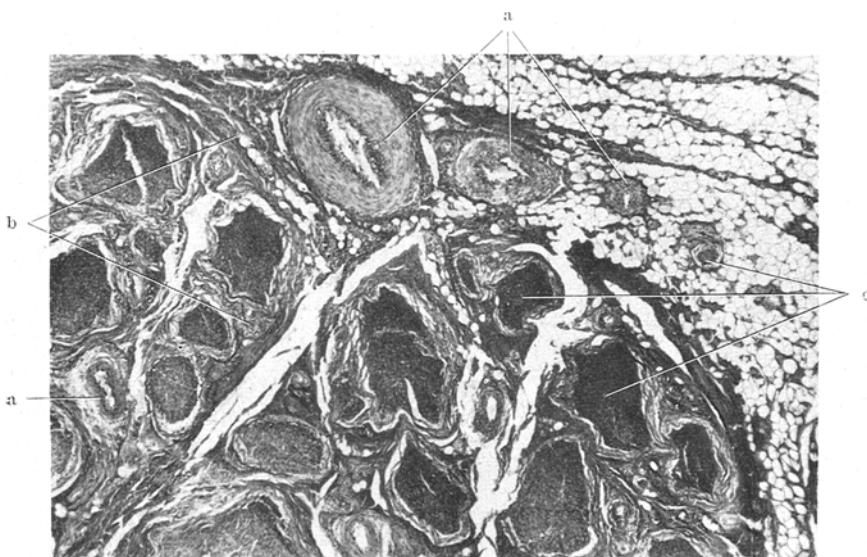


Abb. 7. (H. v. GIES, Lupenvergr.) Teilausschnitt aus dem *N. femoralis*: a) Schwere endarteriitische Gefäßveränderungen; b) Vermehrung des perineuralen, kollagenen Gewebes; c) Fibrose der entmarkten Nervenfaserbündel.

erkennt man die erhebliche Vermehrung des perineuralen kollagenen Gewebes und die Fibrose der Nervenstämme. Man sieht, daß reparativ- oder symptomatisch-entzündliche Veränderungen keine nennenswerte Rolle spielen.

Die in Abb. 8 dargestellten perikapillären Fettspeicherzellen in den fibrös umgewandelten Nerven sind selten und enthalten bräunlich-gelbliche Granula (Sudanfärbung), ein Zeichen, daß auch hier der Markscheidenschwund länger zurückliegt und ebenfalls nicht stürmisch vonstatten gegangen ist. Die degenerativen Veränderungen an den vorderen und hinteren Wurzeln der caudalen Segmente sind entsprechend erheblich.

Im Rückenmark finden wir bereits in Höhe der thorakalen Segmente eindeutige Zellveränderungen der *motorischen Vorderhornzellen* und der Ganglienzellen der

*Seitenhörner* im Sinne der *primären Reizung*. Eine leichte Sklerose der Gollischen Stränge wird schon im Nissl-Bilde deutlich.

Bemerkenswert erscheinen uns noch die Befunde fibrös umgewandelter markloser Nervenstämmchen, selbst in der Adventitia der größeren Extremitätengefäße. In *Abb. 2* ist neben einer kleinen adventitiellen Arterie mit herdförmiger Endothelproliferation solch ein markloses Nervenfaserstämmchen abgebildet. Es ist ähnlich wie die markhaltigen kleinen Nerven der Extremitätenmuskulatur geschrumpft, relativ reich

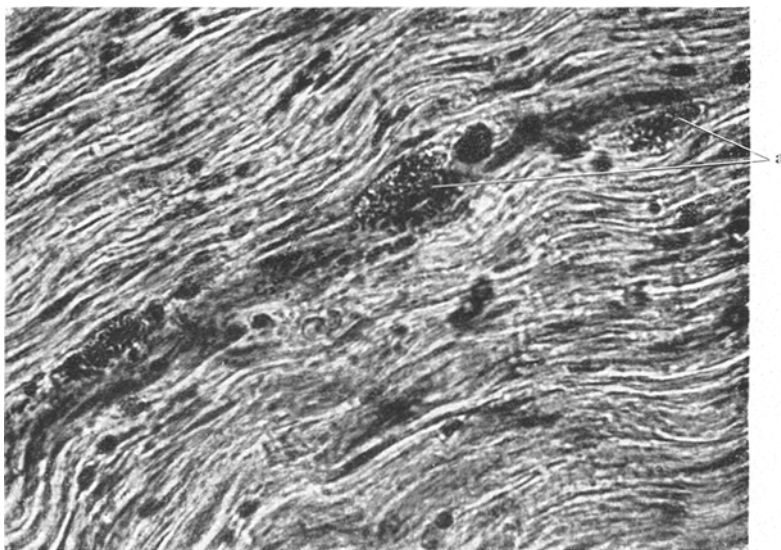


Abb. 8. (H. SUDAN 432fach.) Aus dem Nervus femoralis (Längsschnitt): a) Perikapilläre Fettspeicherzellen in dem völlig demyelinisierten, fibrös umgewandelten Nerven.

an Fibrinfärbung gebenden Fasern und zeigt Rundzell-Infiltration seines Perineuriums. (*Abb. 2, c.*)

Fassen wir die am *peripheren Nervensystem* erhobenen Befunde zum Zwecke einer Bewertung zusammen, so ist der Umstand der erheblichen Beteiligung der Vasa nervorum, gangliorum und selbst radiculorum an der „Endovasculitis simplex bzw. verrucosa“ (BREDT) allein größter Beachtung wert. Thrombotische Verschlüsse finden sich ebenfalls, jedoch treten sie gegenüber den endovasculitischen Veränderungen der kleineren Gefäße zurück. Die Parenchymschäden an den *Spinalganglien* sind nach der Art der frischeren und älteren Ganglienzellnekrosen und unter Berücksichtigung der nur ganz spärlichen Zeichen symptomatischer Entzündung, schließlich aber im Vergleich zu den noch kürzlich von

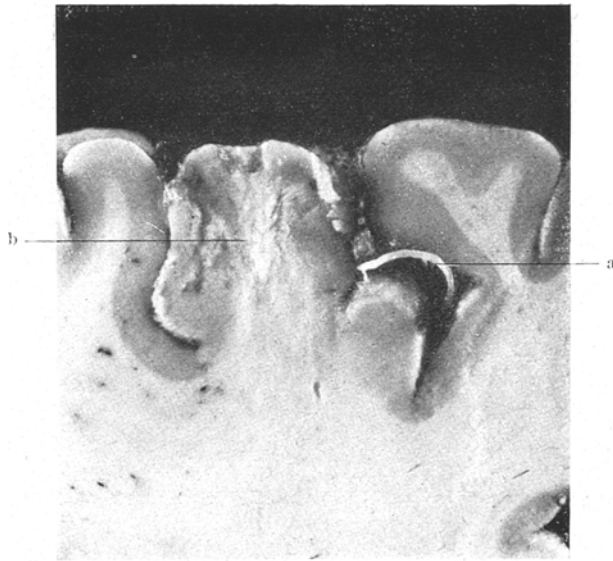
DÖRING dargestellten gefäßabhängigen Veränderungen in den Spinalganglien — z. B. bei der Periarteriitis nodosa —, auch im Falle Schn. eindeutig vasculärer Genese. Sie sind also den zirkulatorisch bedingten Parenchymschäden an den übrigen Organen und Geweben des Schn. an die Seite zu stellen. Wollte man die dargestellten massiven Markscheidenausfälle und fibrösen Endzustände der Degeneration in den peripheren Nerven, den intraganglionären Nervenfasern und den Wurzelnerven im Bereich der caudalen Segmente auf eine unmittelbar „toxisch-infektiöse“ Schädigung zurückführen, so müßte man zweifellos stärkere Zeichen des Fettabbaues und -transportes und mehr entzündliche Veränderungen verlangen (PETTE, STÄMMLER). Das gilt auch für die noch nicht so schwer geschädigten *Wurzeln* und *peripheren Nerven* der *oberen Segmente*. Hier kam ein erhebliches, vorwiegend perineurales *interstitielles Ödem*, das gelegentlich auch zu einer Auseinanderdrängung einzelner Nervenfasern geführt hat, zur Darstellung. Sein relativer Zellreichtum zeigt uns, daß es sich dabei nicht um eine agonale Erscheinung handelt, sondern um einen schon länger bestehenden Zustand von interstitiellem Ödem (*Abb. 4*), von dem anzunehmen sein dürfte, daß es für den vorliegenden Markscheidenzerfall als formalgenetisches Moment eine wichtige Rolle gespielt hat. Wir wissen ja durch KRÜCKE, daß die Degeneration der peripheren Nervenfasern im Sinne der „dystrophischen“ Polyneuritis, welche ebenfalls mit dem interstitiellen Ödem in ursächlichem Zusammenhang steht, wie in unserem Falle Schn. ohne wesentlichen Fettabbau vor sich geht.

Es spricht also auch dieser Ödembefund nicht gegen, sondern für die Auffassung von der vasculären Genese der im Falle Schn. dargestellten Parenchymschäden und Degenerationserscheinungen im Bereich des peripheren Nervensystems. Denn Zirkulationsstörungen rufen nur in ganz besonders gelagerten Fällen einen rein hypoxydotischen Effekt im Sinne der isolierten Parenchymnekrose (SCHOLZ) hervor. In der Regel gibt die Durchblutungsstörung auch Anlaß zu einer gleichzeitigen Permeabilitätssteigerung, die einen Austritt von Ödem- oder sogar plasmatischer Flüssigkeit zur Folge haben kann und die damit eine der wesentlichsten Grundbedingungen zur Degeneration der Markscheiden und dem ihr nachfolgenden Untergang der Achsenzylinder herstellt (SCHOLZ).

Die *cerebralen Veränderungen* im Falle Schn. sind allein wegen ihrer mikroskopisch gesicherten Beschränkung auf die rechte Hemisphäre besonderer Beachtung wert. Unseres Wissens ist ein solcher Befund bisher noch nicht beschrieben worden.

Nach dem Bericht über die *Hirnsektion* (Dr. J. E. MEYER, München) sind die Meningen über der Konvexität und Hirnbasis getrübt und etwas verdickt. Einzelne piale Gefäße über der rechten Hemisphäre

imponieren als weiße, wurmförmige Stränge (*Abb. 9*). Bei leichter Erweiterung des rechten Seitenventrikels zeigt die rechte Hemisphäre zahlreiche größere und kleinere, frischere und ältere Erweichungsherde der Rinde mit Übergreifen auf das subkortikale Hemisphärenmark. Die Erweichungsherde liegen vornehmlich in den Grenzgebieten der großen Hirngefäße, so in der 1. Temporal-, oder, wie die *Abb. 9* zeigt, in der 2. Frontalwindung. Im Bereich der hinteren Zentral-



*Abb. 9.* (Makrofoto, 2 mal 1.) Weißer, wurmförmiger pialer Gefäßstrang (a) mit narbiger Schrumpfung der benachbarten 2. Frontalwindung (b). (Foto des Hirnpathol. Institutes der Dtsch. F. A. f. Psychiatrie, München.)

windung finden sich feine Einkerbungen im Sinne der granulären Atrophie.

*Histologisch* erweisen sich etliche piale Arterien als thrombotisch verschlossen und im Zustand frischerer bis älterer Organisation. *Abb. 10* zeigt einen typischen Endzustand mit Ausfüllung des Lumens durch ein lockeres, von einigen Rundzellen durchsetztes Füllgewebe, das durch ein paar sogenannte Rekanalisationslumina durchbrochen wird. Dazu gehören die Befunde einer intakten, aber verbreiterten und stark gefälteten Lamina elastica interna und feiner neugebildeter elastischer Fasern um die Lichtungen der Rekanalisationsgefäße. Reine endarteriitische Wucherungen an den feinen und feinsten Hirngefäßen treten im Falle Schn. erheblich zurück. Doch fehlen sie nicht, und selbst an den größeren Basisgefäßen finden sich beiderseits leichte endarteri-

itische, zirkuläre Intimapolster, etwa von der gleichen, geringen Ausprägung wie wir sie an den Nierenarterien beschrieben haben.

Die *corticalen Erweichungen* der rechten Hemisphäre bieten bis auf eine wallnußgroße Koagulationsnekrose im rechten Parieto-occipitalbereich keine histopathologischen Besonderheiten. Ein einzelnes, nicht ganz frisches Erweichungsherdchen an der Grenze zwischen äußerem und innerem Glied des Globus pallidus zeichnet sich durch Kalkablagerungen innerhalb des Herdes und ihn durchziehender

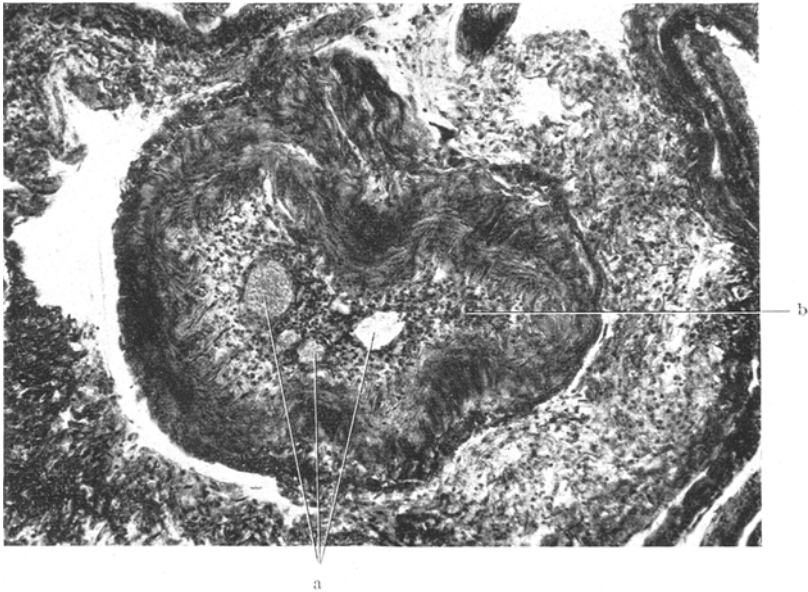


Abb. 10. (H. v. Gies, 96fach.) Alter, thrombotischer Verschluß einer pialen Arterie mit mehreren Rekanalisationlumina (a) und Rundzellanhäufungen in dem lockeren Füllgewebe (b).

Gefäße aus. Doch kennen wir solche Kalkablagerungen auch ohne Erweichung bei allen möglichen, insbesondere auch bei endokrinen Krankheiten und selbst als reinen Nebebefund, haben also keine Veranlassung die Verkalkung von Gefäßwänden und Parenchym an dieser Prädilektionsstelle mit der vorliegenden Gefäßerkrankung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Im Übrigen bedürfen die vorliegenden Hirnbefunde keiner weiteren Beschreibung und Besprechung, nachdem erst vor kurzem J. E. MEYER und LLAVERO ausführlich über die Histopathologie und Klinik der cerebralen Thrombangiitis obliterans berichtet haben. Das Fehlen nennenswerter psychischer und neurologischer cerebraler Ausfallserscheinungen ist im Falle Schn. einmal sicherlich Folge der Beschränkung

der Parenchymschäden auf die rechte Hemisphäre — Schn. war Rechtshänder —. Andererseits ist aber auch bei doppelseitigem Befall nicht selten ein ganz auffälliges Mißverhältnis zu konstatieren zwischen der Schwere und Ausbreitung der Hirnschäden bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung und der Geringfügigkeit der klinischen Ausfallserscheinungen (LLAVERO).

### III. Analysierende Betrachtungen auf Grund der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde.

Es waren die mittelbaren Folgen der *peripheren Durchblutungsstörungen* an den unteren Extremitäten, welche durch die ante finem notwendig gewordene Amputation und die folgende Stumpfinfektion und Bronchopneumonie dem Leben des Schn. ein Ende bereiteten, ein Ausgang, wie er bei der sogenannten juvenilen Spontangangrän infolge Thrombangiitis obliterans der Extremitätengefäße nicht selten ist. Bei der analysierenden Betrachtung der im Falle Schn. vorliegenden Symptomentrias: 1. *Polyarthritits*, 2. *Zirkulationsstörungen an Geweben und Organen* — und, eigentlich zum Punkte 2 gehörig — 3. *Polyneuritis* wenden wir uns daher zweckmäßig zuerst dem Leitsymptom des Morbus v. WINIWARTER-BUERGER, den Zirkulationsstörungen an den großen Extremitätenarterien zu.

EIVIND hat die proximale von der distalen Form der Thrombangiitis obliterans der Extremitätengefäße abgetrennt und gezeigt, daß letztere mehr zur Extremitätengangrän neigt. In unserem Falle einer generalisierten Thrombangiitis obliterans liegt sowohl eine Beteiligung der proximalen als auch der distalen Gefäßabschnitte bis in die feinsten Arterien vor, wobei die in die Augen fallende Verbreitung reiner Endthelproliferationen (*Abb. 2*) und solcher mit frischerer Reaktion der subendothelialen Schichten (*Abb. 3*) dafür sprechen, daß die distalen Gefäßveränderungen bei Schn. im allgemeinen jünger sind als die proximalen. Wir könnten daraus schließen, daß bei Schn. erst die hinzukommende Affektion der distalen Gefäßabschnitte die Erhaltung des Kollateralkreislaufes unmöglich gemacht und damit den Zusammenbruch der peripheren Blutversorgung — kenntlich an dem allmählichen Auftreten von Kuppennekrosen der Großzehe des linken Fußes — ausgelöst hat. Daß darüber hinaus auch funktionelle Zustandsänderungen der Zirkulation eine große Rolle bei der Entstehung vorübergehender und schließlich bleibender ischaemischer Gewebsschäden spielen, ergibt sich im Falle Schn. aus dem plötzlichen Auftreten der Fußgangrän nach vorübergehender Lageveränderung des rechten Fußes.

Nicht immer, nicht einmal in der Regel, beobachtet man beim peripheren Morbus v. WINIWARTER-BUERGER schwere *trophische Stö-*

rungen. Und andererseits brauchen selbst so schwere trophische Störungen, wie sie Schn. an Händen und Beinen bot, noch keineswegs in direktem Zusammenhang mit den organischen Gefäßveränderungen zu stehen. Die Atrophie der Haut mit Schwinden der Papillarmusterung und der Fältelung, das Spitzwerden der Finger, ihre Kühle, die Hyperhidrosis und das Nagelbettzeichen findet man ebenso nach langer Ruhigstellung einer Gliedmaße im Gipsverband wie bei der Kausalgie, beim traumatischen Ödem, nach peripheren Nervenverletzungen und beim chronischen Gelenkrheumatismus; das Gemeinsame aller dieser Zustände und zugleich ein für die trophischen Störungen ursächlich bedeutsames Moment ist, wie DÖRING an Hand exakter Untersuchungen gezeigt hat, die *funktionelle Beeinträchtigung der peripheren Blutversorgung*. Daß gerade auch im Falle der Thrombangiitis obliterans der Extremitätengefäße die funktionellen Effekte vegetativ-nervöser Reflexmechanismen an der terminalen Strombahn eine wichtige Rolle spielen, ist bekannt und noch kürzlich von LLAVERO eingehend diskutiert worden.

Die *hochgradige Atrophie der Unterschenkelmuskulatur* konnte allerdings nicht allein mit der zunehmenden Kontraktur der Fußgelenke und der dadurch herbeigeführten Inaktivität, noch durch anderweitig ausgelöste periphere Durchblutungsstörungen im Sinne trophischer Veränderungen erklärt werden. Denn schon Mitte Juni 1947 waren bei Schn. qualitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit im Tibialis- und Fibularisbereich festzustellen. Der Muskelschwund mußte also neurogen sein; auch war er symmetrisch im Sinne einer *Polyneuritis*.

Die Frage der Entstehung der symmetrischen Polyneuritis, vorwiegend der unteren Extremitäten, wurde schon weiter oben gestreift. Klinisch lag beim Auftreten der ersten neurologischen Ausfallserscheinungen die Annahme einer „toxisch-infektiösen“ Polyneuritis nahe. Das anfangs bestehende Mißverhältnis zwischen dem geringen Grad der subjektiven Mißempfindungen bei Fehlen objektivierbarer Sensibilitätsstörungen und dem völligen Reflexverlust an den unteren Gliedmaßen (s. Fall 4 von LLAVERO), konnte diese Annahme allein noch nicht widerlegen. Denn bekanntlich gibt es auch bei den infektiös-toxischen, erst recht bei den rein toxischen Polyneuritiden und denen bei Mangelkrankheiten (SPILLANE) Verlaufsformen mit vorwiegendem Ausfall der Motilität und andere, bei denen Sensibilitätsstörungen, z. B. der Ausfall der Tiefensensibilität, so sehr im Vordergrund stehen, daß das Bild der Pseudotabes entsteht. Als aber im weiteren Verlauf der Erkrankung des Schn. die neurologischen Ausfallserscheinungen nicht die geringste Tendenz zur Rückbildung zeigten, und mit dem Verschwinden der distalen und

proximalen Beinpulse sich gleichzeitig die motorischen und auch die sensiblen Ausfallserscheinungen stetig weiterentwickelten, wurde es klinisch schließlich klar, daß es sich um keine der landläufigen Polyneuritiden handeln konnte, sondern vermutlich um eine Erkrankung der peripheren Nerven auf vasculärer Grundlage.

Auch der *Liquorbefund* mit der Eiweißerhöhung ohne Zellvermehrung im Sinne des GUILLAIN-BARRÉschen Syndroms mußte zunächst die Annahme einer toxisch-infektiösen Polyneuritis nahelegen. Wir führen dieses Liquorsyndrom auf die Exsudation einer eiweißreichen aber zellarmen Flüssigkeit aus den Gefäßen der von der Degeneration betroffenen Wurzelnerven in die Liquorräume zurück, etwa im Sinne einer symptomatischen serösen Entzündung am Orte des Markscheidenzerfalles (KAZMEIER). Doch konnte das Liquorsyndrom letzten Endes auch durch eine primäre Erkrankung der pialen Gefäße, also unmittelbar durch den vasculären Prozeß der Thrombangiitis obliterans hervorgerufen sein, wie wir das von Fällen eines cerebralen v. WINIWARTER-BUERGER wissen. Und LLAVERO hat hervorgehoben, es sei denkbar, wenn auch casuistisch bislang noch nicht erwiesen, daß auch eine primäre entzündliche Erkrankung der vasa radicularum im Sinne der „Thrombangiitis obliterans“ zu einem GUILLAIN-BARRÉschen Syndrom führen könne.

Im Falle Schn. deckte unsere pathologisch-anatomische Untersuchung dann auf, daß der Polyneuritis eine Thrombangiitis obliterans mit cranio-caudal zunehmendem Befall der vasa radicularum, gangliorum und nervorum zugrunde lag, und verifizierte damit schon die von LLAVERO ausgesprochene Vermutung. Für die Beurteilung der *formalen Genese* der peripher-nervösen Schäden mußten nach den Untersuchungen von WOHLWILL, PETTE, DÖRING u. a. die Befunde an den Spinalganglien von besonderer Wichtigkeit sein, weil nur hier die zirkulatorische Genese der Veränderungen, anhand von Befunden ischaemisch bedingter Parenchymnekrosen, einigermaßen sicher aufgedeckt werden kann. Die in dieser Hinsicht eindeutigen Befunde lassen uns im Falle Schn. eine Diskussion über einen zusätzlichen „infektiös-toxischen“ Faktor, wie er seit GRUBER, WOHLWILL und FRAENKEL für die Pathogenese der Polyneuritis bei Periarteriitis nodosa immer wieder hypothetisch angenommen und verworfen wurde, als überflüssig erscheinen. Auch die massiven von den Wurzeln der lumbalen Segmente zur Peripherie noch zunehmenden Nervenfaserausfälle sind, wie wir oben ausgeführt haben, rein vasal bedingt und entwickeln sich formalgenetisch zum Teil mit Hilfe eines interstitiellen peri- und endoneuralen Ödems.

GOETZE, der unseres Wissens den bisher einzigen Fall von Polyneuritis bei Thrombangiitis obliterans klinisch beobachtet und unter

Beifügung bioptischer Untersuchungsergebnisse beschrieben hat, stellt — wie WOHLWILL, BALÒ, SCHMINCKE, u. a. im Falle der Periarteriitis nodosa — die *Polyneuritis* der *Thrombangiitis obliterans* als *gleichgeordnetes Symptom* an die Seite, indem er annimmt, daß die gleiche Noxe eben einerseits zu der Entzündung der Gefäßintima und andererseits ebenso unmittelbar zur Schädigung der peripheren Nervenfasern führe.

Im Gegensatz hierzu ergibt sich aus den dargestellten Befunden, im Falle Schn., daß hier die Parenchymschäden und Degenerationserscheinungen im Bereiche des peripheren Nervensystems ebenso wie die Parenchymschäden an den anderen, von der Gefäßerkrankung betroffenen Organen und Geweben der Thrombangiitis obliterans *untergeordnet* und durch die in ihrem Gefolge auftretenden Zirkulationsstörungen unmittelbar bedingt sind.

Es ist aber immerhin bemerkenswert, daß bei Schn. trotz des ausgebreiteten und intensiven Befalles der vasa gangliorum, nervorum und radiculorum vollkommene Gefäßverschlüsse nur relativ selten vorgefunden wurden. Und andererseits haben wir bei der Periarteriitis nodosa in Übereinstimmung mit WOHLWILL und vielen anderen Vasa nervorum gesehen, die durch massive entzündliche Granulome völlig ausgefüllt waren, ohne daß es in den benachbarten Nervenstämmchen zu nennenswerten Schäden gekommen war. Bei der erfolgten Bestimmung der Gewebsschäden im peripheren Nervensystem des Falles Schn. als durch Zirkulationsstörungen hervorgerufen, zwingen uns diese Beobachtungen, hier ebenfalls über die mechanisch-zirkulatorischen Auswirkungen der organischen Gefäßwandveränderungen hinaus auf die Wirkung *funktioneller Durchblutungsstörungen* als ursächlich sehr wichtiger Faktor zurückzukommen.

Daß wir damit nicht außerhalb der typischen Vorgänge beim Morbus v. WINIWARTER-BUERGER stehen, zeigen schon unsere Erörterungen zum Problem der Extremitätengangrän und zur Genese der trophischen Störungen. Aber auch zur Erklärung der manchmal in keinem Verhältnis zu dem relativ leichten Grad und der geringen Verbreitung der thrombangiitischen Gefäßprozesse stehenden Parenchymschäden in anderen Organen und Geweben, insbesondere auch in dem sehr stoffwechselaktiven und sauerstoffbedürftigen Gehirn (BENETATO, ROEDER), bedarf es ja der Annahme zusätzlicher funktioneller, teils statischer, teils spastischer Zirkulationsstörungen (SPATZ, FISCHER, SCHRETZENMAYR, GÜTHERT). Wir können sie für die gleichermaßen sauerstoffbedürftigen peripheren Nerven ebenfalls mit guten Gründen in Rechnung stellen.

Von den *Einzelsymptomen der Polyneuritis* sind im Falle Schn. noch die allmählich aufgetretenen und schließlich äußerst schweren

*Sensibilitätsstörungen* einer eingehenderen Betrachtung wert. Gleichzeitig mit der Verstärkung der motorischen Ausfallserscheinungen nahmen bei Schn. auch die Paraesthesien an den unteren Extremitäten zu und steigerten sich schließlich zur *Hyperpathie*. Jede Berührung, selbst der Druck der Bettdecke löste nach einer Latenzzeit heftige ausstrahlende brennende nur langsam abklingende Schmerzen aus; jeder Annäherung der untersuchenden Hand wurde ängstlich ausgewichen; es waren also ähnliche Erscheinungen wie bei der *Kausalgie*. Paradox mutete dabei die völlige Gefühllosigkeit an, die schließlich bis zur Oberschenkelmitte herauf reichte. Außer der Berührungsempfindung waren auch die übrigen Gefühlsqualitäten in Mitleidenschaft gezogen. Das von der *Tabes dorsalis* her bekannte Zeichen der verlängerten Schmerzleitung (REMAK) war dabei zu beobachten, d. h. nach einem mit der Nadel gesetzten Reiz kam es erst nach einer Latenzzeit von 15—30 sec Dauer zu einer hyperpathischen Schmerzempfindung, die nicht lokalisiert werden konnte. Es ist interessant festzustellen, daß dieses Phaenomen außer bei der *Tabes* auch nach der Unterbrechung der Blutzirkulation vorkommen kann (LEWIS, LLAVERO), wobei wir dann wie bei der Kausalgie *Hyperpathie* antreffen. Hier zeigt sich die enge Verknüpfung von Schmerzleitung und Gefäßsystem. Das verbindende Element stellen wohl die „dem Kausalgieschmerz nahestehenden“ marklosen oder besser markarmen Nervenfasern mit ihrer sehr langsamen Erregungsleitung dar (v. MURALT). GAGEL hat solche dünn myelinisierten Nervenfasern auch in den hinteren Wurzeln nachgewiesen, deren elektrische Reizung nicht nur eine segmentale Vasodilatation, sondern auch brennende segmentale Schmerzen hervorrufen kann (FOERSTER nach LEWIS). Ist die Irritation oder Läsion der dünn myelinisierten, dem „Innenwelt-Nervensystem“ zugehörigen Nervenfasern entscheidend verantwortlich für solche hyperpathische Schmerzphaenomene, so kann es nicht Wunder nehmen, daß auch bei reinen Arterienverletzungen ohne Läsion peripherer Nerven häufig eine Kausalgie zur Beobachtung kommt (WESTHEIMER und GAILLARD) infolge der Reizung bzw. Schädigung der adventitiellen vegetativen Nerven-geflechte. Im Falle Schn. ist eine durch die generalisierte thrombangiitische Grundkrankheit bedingte Irritation der dünn myelinisierten Nervenfasern von den Wurzeln bis hinunter zu den adventitiellen Nervenstämmchen und Geflechten überall möglich und an letzterem Orte auch nachzuweisen (Abb. 2). Damit bietet sich eine Erklärungsmöglichkeit an für das Auftreten der *kausalgiformen Schmerzen* und vielleicht auch für das Phaenomen der verlängerten Schmerzleitung.

Bei dem Versuch einer klinischen und pathologisch-anatomischen Analyse der Erkrankung des Schn. darf nicht übersehen werden, daß die *pathologisch-anatomische Diagnose* „*Thrombangiitis obliterans*“ im Grunde

eine rein deskriptive „Symptomdiagnose“ (JAEGER) oder auch eine „emptomatologische“ im Sinne von GRAEFF ist. Und auch *klinisch* stellt der *Morbus* v. WINIWARTER-BUERGER keine wesensmäßige Krankheitseinheit dar, sondern Konstellationen von an Intensität, Lokalisation und Ausdehnung sehr wechselnden, zirkulatorisch bedingten Ausfallssymptomen an Organen und Geweben und ihre Zuordnung zu einem in der Regel excessiv chronischen, an sonstigen Allgemeinsymptomen relativ armen Krankheitsverlauf. Dem Bedürfnis der Klinik, allein im Hinblick auf Therapie und Prognose zu differenzieren, steht pathologisch-anatomisch die wissenschaftlich begründete Möglichkeit gegenüber, die verschiedenartigen entzündlichen Erkrankungen des Gefäßsystems unter Bezugnahme auf die gemeinsame initiale hyperergische Intimareaktion zusammenzufassen und damit auch die Thrombangiitis obliterans im Formenkreis der sogenannten *rheumatoïden Gefäßerkrankungen* (RÖSSLE) aufgehen zu lassen. Diese Möglichkeit einer Zusammenfassung von bezüglich ihrer Aetiologie und ihrer gestaltlichen Endform verschiedenartigen Gefäßaffektionen unter allgemein-pathologischen Gesichtspunkten muß die Klinik erst recht dazu zwingen, mit besonderer Sorgfalt jeden einzelnen Fall aetiologisch und symptomatologisch zu analysieren und nosologisch zu definieren.

So blieb es auch in unserem Falle — ganz im Sinne von RÖSSLE — der Klinik vorbehalten, die Erkrankung des Schn. dem Formenkreis der rheumatischen Erkrankungen im engeren Sinne zuzuordnen; und zwar wegen des initialen Schubs von Gelenkrheumatismus mit der schließlichen Folge einer sekundär-chronischen Polyarthritits, und mit Rücksicht auf den chronisch septischen, binnen 3 Jahren zum Tode führenden Krankheitsverlauf. Damit war die *generalisierte Thrombangiitis obliterans* im Falle Schn. der *Polyarthritits* als *gleichgeordnete symptomatische Krankheitserscheinung* an die Seite zu stellen und der infektiösen rheumatischen Allgemeinerkrankung unterzuordnen. Wichtig war noch die Frage der bakteriellen Aetiologie. Es handelte sich bei Schn., wie in einigen Fällen von v. ALBERTINI, höchst wahrscheinlich um Streptokokken.

Die spezielle Aetiologie und der symptomatisch-infektiöse Charakter seiner generalisierten Thrombangiitis obliterans ist vermutlich auch verantwortlich für den atypischen Verlauf der Erkrankung des Schn. unter dem Bilde einer chronischen Sepsis mit dem auffälligen Symptom einer vasculären Polyneuritis.

#### *Zusammenfassung.*

Es wird über die Krankheit eines annähernd 60jährigen Mannes berichtet, bei dem sich 10 Jahre nach einem ersten polyarthritischen Schub

unmittelbar im Anschluß an eine Furunkulose ein *chronisch-septisches Zustandsbild* entwickelte, das durch das gemeinschaftliche Auftreten einer *sekundär-chronischen, ankylosierenden Polyarthrit*is, *schwerster peripherer Durchblutungsstörungen* und einer *fortschreitenden Polyneuritis* ausgezeichnet war. Eine Stumpfteilerung nach Absetzung des brandigen rechten Beines führte nach fast dreijähriger Krankheitsdauer den Tod herbei.

*Pathologisch-anatomisch* handelt es sich neben der ankylosierenden Polyarthrit und einer geringfügigen verrucösen Endocarditis um eine *Thrombangiitis obliterans generalisata*, am stärksten die Extremitäten- und Herzkranzarterien, weniger hochgradig auch die Nieren-, Milz-, Leber-, Nebennieren-, Pankreas-, Hoden- und Mesenterialgefäße betreffend, mit entsprechenden Parenchymschäden an den genannten Organen. Ausgebreiteten thrombendangiitischen Gefäßveränderungen und vasculär-bedingten Parenchym- und Gewebsschäden im Bereiche des *peripheren* und des *zentralen Nervensystems* wird ganz besondere Beachtung geschenkt.

Hinsichtlich des *peripheren Nervensystems* findet sich ein caudalwärts an Intensität und Ausbreitung zunehmender Befall der *vasa nervorum, gangliorum* und *radiculorum*. Die im Bereiche der unteren Körpersegmente entsprechend stärker ausgebildeten Parenchym- bzw. Nervenfaserausfälle in den peripheren Nerven, Spinalganglien und Rückenmarkswurzeln werden als Folge von Zirkulationsstörungen auf dem Boden der entzündlichen Gefäßerkrankung dargestellt.

Die histologisch gesicherte, strenge Beschränkung der *cerebralen Gefäß- und Gewebsschäden* auf die rechte Hemisphäre wird als Besonderheit hervorgehoben.

In einer analysierenden Betrachtung der dargestellten klinischen und histopathologischen Befunde wird u. a. die Annahme der rein *vasculär-ischämischen Genese* der vorliegenden *Polyneuritis* eingehend begründet und dabei auch auf die Bedeutung *funktioneller Durchblutungsstörungen* hingewiesen.

Das GUILLAIN-BARRÉsche *Liquorsyndrom* kann allerdings im vorliegenden Falle wegen der gleichzeitig bestehenden, primären entzündlichen Affektion meningealer Gefäße nicht als Symptom der Polyneuritis gewertet werden.

Auch die sehr stark ausgebildete *Hyperpathie* kann nicht unbedingt als klinisches Symptom der Polyneuritis angesprochen werden. Die diesem Symptom zugrunde liegende Irritation markarmer, langsamleitender afferenter Nervenfasern dürfte sich bei der Schwere der Gefäßerkrankung wohl eher in den adventitiellen, vegetativen Nervengeflechten als etwa in den hinteren Wurzeln abgespielt haben.

Die *histopathologischen Befunde* ermöglichen es zwar, das ungewöhnliche Auftreten einer *Polyneuritis bei Thrombangiitis obliterans* durch die generelle Miterkrankung der Blutgefäße des peripheren Nervensystems zu erklären. Sie erlauben es aber nicht, Schlüsse auf die spezielle Ätiologie und Pathogenese der Gefäßerkrankung in unserem Falle zu ziehen, oder gar die Besonderheiten seines Verlaufes unter dem Bilde einer latenten Sepsis zu erklären.

Die *klinische Symptomatik* und der *Verlauf* der Erkrankung dagegen rechtfertigt die Einordnung des dargestellten Krankheitsbildes in den *Formenkreis rheumatischer Allgemeinerkrankungen* und gestattet es, unter dieser Überschrift die *generalisierte Thrombangiitis obliterans* der *chronischen ankylosierenden Polyarthrit*is als gleichgeordneten Symptomenkomplex an die Seite zu stellen. Dabei legt die initiale Furunkulose die Annahme einer ursächlichen Streptokokkenwirkung nahe.

### Literatur.

- ALBERTINI, v.: Helvet. med. Acta **11**, H. 1/2 (1944). — Schweiz. Arch. Neur. **57** (1946). — BALÓ, J. u. E. NACHTNEBEL: Virchows Arch. **272**, 478 (1929). — BARKER, N. W.: Arch. int. Med. (Am.) **62**, 271. — BENETATO, G.: Klin. Wschr. **1942** II, 503. — BIELSCHOWSKY, M.: Z. Neur. **155**, 329 (1936). — BREDT, H.: Virchows Arch. **308**, 60 (1942). — BUEGER, L.: Amer. J. med. Sci. **136**, 567 (1908). — The circulatory disturbances of the extremities. Philadelphia 1933. — CEELLEN: Arch. klin. Chir. **173**, 742 (1932). — Klin. Wschr. **1937**, 907. — DÖRING, G.: Dtsch. Z. Nervenhk. **148**, 17 (1939); **158**, 449 (1948). — Handbuch der spez. pathol. Histol., Kapitel Spinalganglien. Zit. nach J. E. MEYER, Befundbericht 127/48. F. A. München. — DUTIL et LAMY: Arch. Méd. expér. (Fr.) **1892**. — EIVIND, TH.: Nord. med. (Schwd.) **1942**, 1145. — ERB, W.: Dtsch. Z. Nervenhk. **13**, 1 (1898). — FISCHER, W.: Beitr. path. Anat. **106**, 521 (1941). — FOERSTER, O.: Neur. Zbl. **1912**, 1322. — FRAENKEL: Beitr. path. Anat. **63**, 60 (1916). — GAGEL, O.: Z. Neur. **126**, H. 3/4. — GOETZE, W.: Zbl. Neurochir. **1942**, H. 1—3, 59. — GRAEFF, S.: Dtsch. med. Wschr. **1949**, Nr. 3, 65. — GRUBER, G. B.: Virchows Arch. **258**, 414 (1925). — GUREVIC: Zbl. Neur. **54**, 83 (1930). — GÜTHERT, H.: Virchows Arch. **315**, 1375 (1948). — HASSELBACH, H.: Arb. u. Gesdh. **1939**, H. 36. — HUECK, W.: Morphologische Pathologie. Leipzig: Georg Thieme 1937. — Münch. med. Wschr. **1938** I, 1. — Klin. Wschr. **1939** I, 70. — JAEGER, E.: Virchows Arch. **284**, 527 (1932); **288**, 833 (1933). — KAZMEIER, F.: Dtsch. Z. Nervenhk. **160**, 10 (1949). — KLINGE: Erg. Path. **27** (1933). — KRÜCKE, W.: Virchows Arch. **308**, 1 (1941). — KULKOW, A. E.: Acta med. scand. (Schwd.) **108**, 586 (1941). — LAPINSKY: Dtsch. Z. Nervenhk. **13**, 468; **15**, 366 (1899). — LEWIS, TH.: Gefäßstörungen der Gliedmaßen. Leipzig: Georg Thieme 1938. — LINDENBERG, R.: Z. Neur. **167**, 554 (1939). — LINDENBERG, R. u. H. SPATZ: Virchows Arch. **305**, 531 (1939). — LLAYERO, F.: Thrombendangiitis obliterans des Gehirns. Basel 1948. — MEYER, J. E.: Arch. Psychiatr. (D.) **180**, 647 (1948) insbes. S. 680. — MEYER, W. W.: Virchows Arch. **314**, 681 (1947). — MINKOWSKI, M.: Confinia Neur. (Schwz.) **8**, 138 (1947/48). — MURALT, A. v.: Die Signalübermittlung im Nerven. Basel: Birkhäuser 1946. — PANČENKO, D.: Z. Neur. **171**, 395 (1941). — PETTE, H.: Zbl. Neur. **49**, 164 (1928). — Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig 1942. — ROEDER, F.: P 32 im Nervensystem. Monogr. Göttingen 1948. — ROESSLE, R.:

730 FR. ERBSLÖH u. FR. KAZMEIER: Polyneuritis bei Thrombangiitis obliterans.

Virchows Arch. **288**, 780 (1933). — SCHLESINGER: Nervenarzt **6**, 432 (1933). — Wien. med. Wschr. **1933** I, 98. — SCHMINCKE: Verh. dtsh. path. Ges. **18** (1921). — SCHOLZ, W.: Z. Neur. u. Arch. Psychiatr. (D.) **178** (1949). — SCHRETZENMAYER: Nervenarzt **13**, 124 (1940); **16**, 313 (1943). — SIEGMUND, H.: Zbl. Path. **35**, 276 (1924). Verh. dtsh. path. Ges. **1925**, 260. — SPATZ, H.: Dtsch. Z. Nervenhk. **136**, 8 (1935). — Verh. dtsh. Ges. inn. Med. **51**, 115 (1939). — SPILLANE, J. D.: Nutritional Disorders of the Nervous System. Edinburgh 1947. — STAEMMLER, M.: Dtsch. Z. Nervenhk. **156**, 122 (1944). — Klin. Wschr. **1949**, Nr. 3/4, 56. — SUAREZ-LOPES: Virchows Arch. **305**, 315 (1939). — WESTHEIMER u. GAILLARD: J. Chir. (Fr.) **63**, H. 1/2 (1947). — WIESE: Zit. nach BREDT, Virchows Arch. **308**, 60 (1942). — WINIWARTER, v.: Arch. klin. Chir. **23**, 202 (1879). — WOHLWILL, F.: Virchows Arch. **246**, 377 (1932).

Dr. med. FRIEDRICH ERBSLÖH, (22a) Düsseldorf, Witzelstr. 66.

Dr. med. FRITZ KAZMEIER, (22a) Düsseldorf, Moorenstr. 5.