

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 171. (Siebzehnte Folge Bd. I.) Hft. 3.

XXI.

Über Bildung und Rückbildung gichtischer
Tophi.

Von

Eduard Rindfleisch, Professor in Würzburg.

(Hierzu Tafel XI.)

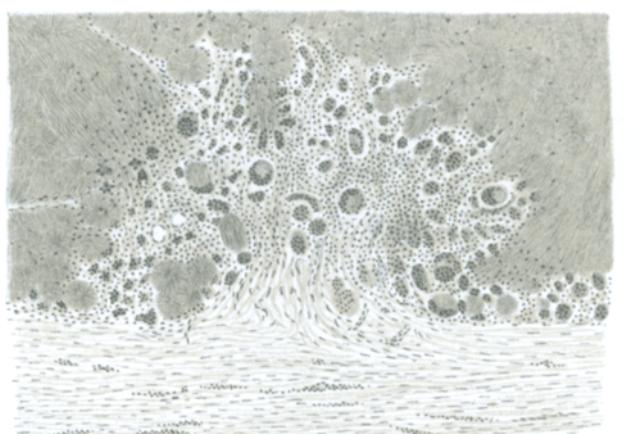
Den Hauptgegenstand der folgenden Mitteilung wird die Entstehungsgeschichte und die Beschreibung eines besonders großen Gichtknotens bilden, den ich mir im vorigen Jahre teils aus Wißbegierde, teils weil er mir lästig wurde, extirpiieren ließ. Ich werde aber dabei Gelegenheit nehmen, von einigen besonderen Wahrnehmungen zu berichten, die ich bezüglich der Gicht überhaupt in meinen Leidenstagen machen konnte. — Nicht daß ich abweiche von der gegenwärtig herrschenden Lehrmeinung, die sich durch die immer erneute Inangriffnahme des Problems seitens der Ärzte und Chemiker herausgebildet hat, und die erst kürzlich wieder von Herrn Ebstein zusammenfassend dargestellt worden ist. Ich kann nur hier und da bestätigen oder ergänzen und dadurch das Gesamtbild etwas mehr abrunden und befestigen.

Daß ich der harnsauren Diathese verfallen war, wurde mir in meinem vierzigsten Lebensjahr klar gemacht durch den Abgang von Nierensteinen. Ungefähr 15 Harnsäurekonkremente bis zur Größe einer Erbse wurden in den Jahren 1876—86 unter den üblichen Schmerzen bald aus der rechten

Fig. 1



Fig. 2.



bald aus der linken Niere entleert. Erleichterung gewährte mir dabei in prompter Weise das salicylsaure Lithium, welches ich in Dosen von 1 g mehrmals täglich zu mir nahm. Einigemal mußte ich freilich zur Morphium-injektion schreiten, zumal wenn sich das Konkrement in der Blasenmündung des Ureters befand.

Der erste Gichtanfall erschien ohne andere Vorboten am 11. Dez. 1883 im Metatarsalgelenk der rechten großen Zehe. Er verlief ganz typisch mit excessiven Schmerzen, Rötung und Schwellung hörte aber in der vierten Nacht ganz plötzlich auf. Der Abschluß war so gründlich, daß selbst ein starker Stoß, den es unverstehens erhielt, ganz ohne Reaktion blieb. Demgemäß nahm ich an, daß ein Durchdringensein der Gelenkteile mit annoch gelöster Harnsäure den Anstoß zur Entzündung gegeben habe, und daß die kräftige Durchspülung mit dem alkalischen Blut das ganze Gebiet von dieser Harnsäure gereinigt und in einen normalen Zustand zurückversetzt habe. Die so oft ventilirte Frage, warum der erste Gichtanfall nur das eine und nicht auch andere Gelenke zu treffen pflegt, bin ich nach späteren Erfahrungen geneigt, lediglich durch die Beobachtung zu erklären, daß die meisten Gichtanfälle zuletzt von einem Trauma provoziert werden. Ein kräftiges Anstoßen der Fußspitze gegen einen Stein im Wege könnte dazu wohl genügen. Und wie leicht könnte ein solches Vorkommnis übersehen und vergessen werden. Ich habe später diesen Punkt stets im Auge behalten und muß sagen, daß ich mich je länger je mehr von der Wichtigkeit dieses Kausalnexus überzeugt habe. Nach jahrelangem Bestande der gichtischen Diathese sind bei mir alle Gelenke der unteren Extremitäten bis zum Kniegelenk und der Arme bis zum Ellenbogen in einem derartig vulnerablen Zustande, daß ein genügendes Trauma einen Gichtanfall hervorrufen kann. Ich hatte beispielsweise einen neuntägigen Gichtanfall am linken Knie, nachdem ich mich im Dunkeln mit der Patolla gegen eine Bank gestoßen hatte, Gichtanfälle an den Handgelenken, nachdem ich ein sehr schweres Buch, einen schweren Handkoffer gehoben und eine Strecke weit getragen hatte, an beiden Handgelenken, nachdem ich ein schweres Boot gerudert, einen Gichtanfall am oberen Daumengelenk, nachdem ich beim Durchgehen durch eine Tür die betreffende Stelle heftig angeschlagen hatte. Den schwersten Gichtanfall, den ich überhaupt gehabt habe, verdanke ich der Stiefelhacke eines Knaben, der beim Turnen ausschlug und mein eines Knie traf. Auch zu langes Stehen und forciertes Gehen scheinen in diesem Sinne wirken zu können.

Merkwürdigerweise traten bei mir diese Reaktionen nicht unmittelbar nach dem Trauma auf. Fast immer verging noch ein Tag ohne alle Reaktion, die sich aber sicher am zweiten Morgen einstellte. Dies war so regelmäßig der Fall, daß ich nach einem verdächtigen Trauma jetzt schon in der Zwischenzeit antarthritische Maßregeln (Colchicin) ergreife und dadurch den Gichtanfall zwar nicht ganz vermeide aber doch erheblich milder.

Das plötzliche Kommen und Gehen, was namentlich bei den ersten Podagraanfällen beobachtet wird, möchte ich auf die Beteiligung des Nervensystems zurückführen. Meines Erachtens handelt es sich bei diesen flüchtigen Prozessen nicht um eine komplette Entzündung, sondern um eine sehr starke arterielle Reizungshyperämie mit seröser Überflutung der Gelenkgegend. Wenn wir erwägen, daß regionäre Hyperämien anderwärts und experimentell durch Reizung der bezüglichen sensibeln Nervenbahnen zu Stande kommen, so liegt es, meine ich nahe, auch hier eine Reizung der sensibeln Nerven durch Trauma plus Harnsäure nicht bloß für die kolossalen Schmerzen, sondern auch für die ganze sogenannte Entzündung verantwortlich zu machen. Hört dann mit der woltätigen Durchflutung des Reizgebietes die Reizung der sensibeln Nerven auf, so sinkt der ganze pseudophlogistische Aufbau wie ein Kartenhaus zusammen. — Beiläufig sei darauf hingewiesen, daß in der vermuteten Sachlage die allgemeinübliche warme Behandlung der gichtischen Lokalprozesse ihren wohlberechtigten Grund haben dürfte. Sie unterstützt durch warme Umschläge, Bäder, Priesnitz (in der Schäfertherapie auch durch Bienenstich) die vorhandene arterielle Hyperämie und hilft ihr das Terrain von der Materies peccans zu reinigen.

Die oft ganz verblüffenden Erfolge gewisser Arzneimittel, vor allem des Colchicins und des Salicyls können wohl nur auf einer spezifischen Beziehung derselben zu den Nerven der gelenkbildenden und gelenkumgebenden Teile beruhen. Sie mindern den excessiven Erregungszustand der Nerven herab, beheben die Schmerzen und mittelbar die Hyperämie, ohne freilich auf die Wegschaffung der Harnsäure und der Gewebe einen günstigen Einfluß auszuüben.

In späteren Stadien der Krankheit, wo wir schon mit festen Ausscheidungen der Harnsäure zu rechnen haben, erweitert und modifiziert sich der einfache Verlauf des ersten Podagraanfalles. Die chronische Entzündung tritt in ihre Rechte. Die gichtische Diathese überschwemmt den Organismus immer aufs Neue mit Harnsäure und ihr verwandten regressiven Produkten. Durch eine vorsichtige Diät sucht man die Bildung der Harnsäure hintanzuhalten, durch Trink- und Badekuren sie auszuschwemmen und durch gesteigerten Sauerstoffverbrauch zu verbrennen. Man kann damit viel erreichen. Indessen muß auch der gewissenhafteste Patient mit einem wenn auch kleinen eisernen Bestande von Harnsäure in allen seinen Organen rechnen. Außerdem aber finden sich allmählich gewisse typische Schlupfwinkel, in denen sich die Harnsäure der Ausschwemmung hartnäckig widersetzt und schließlich auskristallisiert. Häute und Höhlen, in denen ein geringster Wechsel der Körpersäfte angenommen werden darf, Sehnen und Sehnenscheiden, Schleimbentel und Gelenke. Auf diese Ablagerungen von krystallinischer Harnsäure reagiert die gefäßhaltige Umgebung mit einer produktiven Entzündung. Neugebildetes Bindegewebe umwuchert die Harnsäuredepots, es entsteht eine elastisch-harte Geschwulst, die wir als einen gichtischen Tophus bezeichnen.

Etwa sieben Jahre nach dem ersten Gichtanfall konstatierte ich bei mir das Auftreten gichtischer Tophi. Ein linsengroßes Knötchen am linken Handrücken, welches sich mit der Strecksehne des Mittelfingers auf- und abbewegte, dann ein flaches Knötchen auf dem Periost des rechten Ringfingers, dann beiderseits harte halbkuglige Prominenzen an der ersten Phalanx der großen Zehe, ebensolche an den Calcanei. Endlich fühlte ich über dem rechten Olecranon einen etwa erbsengroßen, elastisch harten, leichtgelappten Körper, den ich zuerst für ein Fibrom hielt, bis mir seine Beziehung zur Gicht klar wurde. Ein gleicher Tumor entstand nach Jahresfrist auch linkerseits, und hier konnte ich das Wachstum durch Apposition immer neuer Knötchen bequem abtasten.

Alle diese Tophi waren absolut schmerzlos, so zu sagen hinter meinem Rücken entstanden. Erst als sie die Größe einer halben Kirsche erreicht hatten, wurden die beiden olecranialen unbequem. Ich durfte sie nicht zu stark drücken und mußte mich sehr vor einem unsanften Stoß an das verrufene Ellenbogenheckchen hüten, sonst entstand eine schmerzhafte Entzündung. Eine hühnereigroße, dunkelrote Geschwulst erhob sich und verbreitete sich gegen Ober- und Unterarm, so daß ich den Arm nicht gebrauchen konnte. Bursitis olecranalis acuta. Dann konnte ich die Tophi nicht mehr fühlen, ein Flüssigkeitserguß in die Bursa verhinderte es. Ein Beweis, daß die Tophi sich im Innern des Schleimbeutels entwickelt hatten und in der Wand festsäßen. Erst wenn die Entzündung zurückging und sich die flüssigen Teile des Exsudates verzogen hatten, kamen sie wieder zur Percepcion und zwar etwas vergrößert und mit einer weicheren Schicht umgeben.

Der linke Tophus olecranialis wurde mir schließlich durch seine Größe und das häufige Auftreten der Bursitis sehr unbequem. Er hatte inklusive Schleimbeutel im Frühjahr 1901 die stattliche Größe, auch ungefähr die Form einer Roßkastanie bekommen (Taf. XI Fig. 1). Er füllte das Lumen der Bursa fast vollkommen aus, die häufigen Kollisionen mit den Kleidern und Möbeln unterhielten eine stete Schmerhaftigkeit. Ich beschloß also die Herausnahme. Ende März wurde die Operation von meinem Sohn ausgeführt. Die Schleichsche Methode machte sie soweit schmerzlos, daß ich jeden Schnitt rubigen Auges verfolgen konnte. So kam ich in den Besitz eines Objektes, von dem ich mir interessante Aufschlüsse über den Aufbau eines gichtischen Tophus versprach.

Der Beutel war bei der Herausnahme an einer Stelle geborsten. Eine rahmähnliche Flüssigkeit hatte sich ergossen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eine Aufschwemmung feiner Krystallnadeln erwies, die Murexidprobe stellte Harnsäure fest. Der eröffnete Hohlraum möchte etwa den dritten Teil der normalen Lichtung der Schleimbeutel darstellen. Der Rest wurde von den festen Teilen des Tophus gebildet,

der nun in Formol-Müller fixiert und in Spiritus nachgehärtet würde. So entstand ein gleichmäßig festes sehr gut schneidbares Objekt. Der Durchschnitt desselben bot jetzt ein recht buntes Bild dar. Es zeigte sich, dass die Harnsäure nicht bloß in einem großen Depot abgelagert war, sondern neben diesem in zahlreichen kleineren und kleinsten, die sich alle durch ihre lebhaft weiße Farbe in dem graugrünen Grunde eines einhüllenden Bindegewebes auszeichneten. Dabei fehlte niemals eine mehr bräunliche Grenzschicht, welche das Bindegewebe gegen die Harnsäure abschließt; wie wir sehen werden der Schauplatz wichtiger histologischer Vorgänge.

Was man außerdem mit bloßem Auge oder mit der Lupe erkennt, ist der Aufbau des festeren Teils des Tophus einerseits aus rundlichen Körpern von der Größe eines mittelstarken Schrotkorns, die eine dicke, aber durchscheinende Hülle von Bindegewebe und einen weißen Kern von Harnsäure haben; andererseits aus Schichten von Harnsäure, die von Bindegewebschichten überdeckt und eingefasst sind. Die rundlichen Körper springen insbesondere an der freien, gegen das Lumen des Schleimbeutels gerichteten Fläche hervor und bedingen offenbar das kleinknotige Anföhnen des Tophus *in situ*. Versuchen wir nun die Entstehung desselben an der Hand der mikroskopischen Analyse zu ergründen.

Wir gehen von der Harnsäure aus, deren krystallinisches Auftreten im Inhalte der Bursa mucosa den ersten Anstoß zu allen weiteren anatomischen Veränderungen gegeben hat. Schleimbeutel haben einen wenig wechselnden, fast stagnierenden Inhalt. Mithin dürften sie die gichtische Säuerung der Körpersäfte länger festhalten und sich dadurch für die Anhäufung und Krystallisation der neu hinzukommenden Harnsäure besonders eignen. Auch die für lokale Wärmeentziehung besonders exponierte Lage mag der krystallinischen Ausscheidung Verschub leisten. In mikroskopischen Präparaten, die dem senkrechten Durchschnitt entnommen und mit glycerinhaltigem Wasser aufgehellt sind, präsentiert sich die Harnsäure in feinen Nadeln, welche größtenteils rundliche Ballen mit garbenförmiger Anordnung bilden. Seltener sind Radiärbüschen, in großer Menge dagegen Einzelkrystalle vorhanden.

So ist das Material beschaffen, welches sich mit seiner sowohl chemisch als mechanisch reizenden Beschaffenheit der Wandung des Schleimbeutels gegenüberstellt. Zu heftig darf man sich übrigens den Konflikt nicht vorstellen. Schmerzlos wie ich schon sagte, unbeachtet vom Patienten, entwickelt sich zunächst wenigstens die Reaktion. Die Wand des Schleimbeutels produziert ein junges Bindegewebe, welches sich gegen die Harnsäure erhebt und sie in größeren und kleineren Portionen umwächst und einschließt. Dieses Bindegewebe ist entsprechend seiner langsamem Entstehung auffallend schön organisiert. Aufgebaut aus ziemlich gleich dicken Lamellen klar durchscheinender Grundsubstanz mit mäßig zahlreichen, in typischen Abständen eingestreuten Körperchen erinnert es lebhaft an die Struktur der Hornhaut. Die Zellen haben sämtlich Ausläufer, welche sich zumeist sternförmig in die Fläche verbreiten, zum Teil aber auch die Lamellen schräg durchbrechen und in die benachbarten Interlamellarspalten vordringen. Die Lamellen sind im ganzen um die einzelnen Harnsäuredepots konzentrisch geschichtet, doch gibt es auch bandartige Züge, welche sich von der Kapseloberfläche erheben und den Tophus in einigen Hauptrichtungen durchziehen. Wohlgefüllte Blutgefäße durchziehen die Neubildung. Man kann Arterien und Venen unterscheiden. Eine Arterie spritzte stark bei der Operation und mußte unterbunden werden.

Über das „Werden“ dieses idealen Bindegewebes konnte ich keine Aufschlüsse erhalten. Selten waren rundzellige Infiltrate, meist in der Nähe der Arterien, zu sehen. Erinnert aber wurde ich an die gleichgebauten Kapseln, welche sich in Zeit von etwa 8 Tagen um kleine Blutkoagula bildeten, die ich in den parodorsalen Lymphsäcken von Fröschen erzeugte, indem ich die nach der Haut durchziehenden kleinen Gefäße durchschnitt. Daß die intercellulären Lamellen hier durch Abspaltung von Protoplasma der Bildungszellen entstünden, wollte mir damals durchaus nicht einleuchten. Ich muß diese Experimente noch einmal aufnehmen.

Am interessantesten aber gestaltet sich der Befund da, wo dieses ideale Bindegewebe mit dem eingeschlossenen Harnsäuredepot zusammenstößt. Hier erhebt sich über die äußersten

Lamellen der Grundsubstanz eine nicht ganz kontinuierliche Schicht von Zellen, selten in einfacher, meist in doppelter Lage, aber auch zu kleinen Häuschen geballt. Die Mehrzahl ist stern- oder spindelförmig, wie die Bindegewebskörperchen in den Lamellen der Kapsel. Sie haben oft sogar sehr lange Ausläufer. Die Ausläufer richten sich aber nicht allein gegen die bindegewebige Unterlage sondern auch gegen den anstoßenden Harnsäurebrei, der sich hier im Kontakt mit dem Bindegewebe vollkommen in rundlichen Portionen von etwa 50—60 μ Durchmesser aufgeteilt hat (Taf. XI Fig. 2). Zwischen diesen Portionen sind lichte Straßen von 5—10 μ Breite ausgespart. Da hinein dringen die Zellen mit ihren Ausläufern — und in ganzer Person. Bis tief hinein kann man die vorgedrungenen Zellen verfolgen. Eine Zelle reicht der andern die Hand; so bilden sie mit ihren Anastomosen ein Zellennetz, das einen Teil des Harnsäuredepots durchspannt. Das Ganze macht den Eindruck einer versuchten Organisation der Fremdmasse, wie man sie ähnlich im Unterbindungsthrombus findet. Aber Harnsäure ist kein Blutcoagulum sondern eine den Zellen feindliche Substanz. Je weiter die Zellen nach innen vorgedrungen sind, desto deutlicher kann man an ihnen jenen Kernschwund und jene mangelhafte Färbbarkeit mit Karmin beobachten, welche den Zelltod bedeuten. Nur diejenigen, welche von der sehr gefäßreichen Kapsel nicht zu weit abgerückt und also wohl einer genügenden Alkalisierung durch das Blut zugänglich geblieben sind, lassen dunkle Kernfärbung und scharfe Konturen erkennen.

In dieser eigentlichen Grenzzone aber und unter dem Schutz des Blutalkalis vollziehen sich noch andere cellularpathologische Vorgänge, welche wie mir scheint einen Sieg der Zellen über die Harnsäure und — die Möglichkeit der Resorption derselben bedeuten.

Es ist ja bekannt und ich habe es an mir selbst erlebt, daß gichtische Tophi auch wieder kleiner werden und ganz verschwinden können. So ist von den oben erwähnten kleineren meiner Tophi der zuerst entstandene an der Strecksehne des linken Ringfingers ganz unfühlbar und derjenige am Schleimbeutel des rechten Olecranon gut um die Hälfte kleiner geworden, dabei wie in kleine Körnchen zerbröckelt.

Wenn ich mich nun nicht täusche, so wird diese Verkleinerung durch Freßzellen besorgt, die sich in Gestalt von vielkernigen Riesenzellen an die am meisten peripherisch gelegenen Harnsäureballen anlagern, sie allmählich ganz einschließen und zur Auflösung bringen.

Die Randzellen des Bindegewebes¹⁾ zeigen alle eine gewisse Tendenz zum Größerwerden. Ob nicht auch Abkömmlinge des alten Schleimbeutel Epithels darunter sind? Man sieht sie in Gruppen von 10—12 Stück um einzelne Harnsäureballen geschaart. Sie drängen sich. Ihre Kanten und kurzen Ausläufer greifen ineinander. Einige davon haben das charakteristische Aussehen der Riesenzellen; „zahlreiche bläschenförmige Kerne, alle gleich groß mit Kernkörperchen versehen, dazu ein überreichliches, feinkörniges Protoplasma“. An anderer Stelle treten dann diese Riesenzellen mehr aus der Schar hervor und liegen mit breiter Fläche je einem Harnsäureballen an. Sie umwachsen ihn ganz. Dabei bleibt ihre Färbbarkeit ungeschwächt. Sie haben durchaus das Aussehen von gesunden Zellen. Was aber besonders den Eindruck eines kräftigen Weiterlebens des Protoplasma trotz der intimen Berührung mit den Harnsäurekrystallen macht, ist der Umstand, daß die Masse des Protoplasmas im umgekehrten Verhältnis zu den umschlossenen Harnsäureballen zu stehen scheint. Wir sehen enorm große Riesenzellen, die aber einen um so kleineren Ballen von Harnsäure umschließen.

Endlich sind Riesenzellen ohne Harnsäureeinschluß auch keine Seltenheit. Kurz, ich bin zur Ansicht gekommen, daß die Riesenzellen an der Grenze des Bindegewebes die Bedeutung von Freßzellen haben, die unter günstigen Bedingungen eine Verkleinerung der Harnsäuredepots wohl bewirken könnten.

Für den Gichtiker wäre es freilich wünschenswerter, wenn er hoffen könnte, seine Tophi und sonstigen krystallinischen Harnsäure-Ausscheidungen auch ohne celluläre Hülfe, etwa durch stärkere Alkalisierung seines Blutes auflösen und zur Ausscheidung bringen zu können. Indessen lehrt ihn unser Befund, daß die Riesenzellen auch nur im Bereich eines sehr gefäß-

¹⁾ Vergl. hierzu die Abbildung Taf. XI Fig. 2.

reichen Bindegewebes, also bei möglichst günstigen Alkaliverhältnissen, ihr nützliches Amt verrichten können, und er wird nach wie vor sein Heil bis zu einem gewissen Punkt in den Alkalien spendenden Speisen und Getränken suchen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI.

- Fig. 1. Die Hälfte eines gichtischen Tophus, der sich in der Bursa olécani entwickelt hatte. Natürliche Größe.
- Fig. 2. Partie von der Schnittfläche (Vergr. Leitz Ocul. III, Obj. 2); A Harnsäuredepot in ründlichen Garben von nadelförmigen Krystallen; B Neugebildetes Bindegewebe, den breiten, durchziehenden Septen angehörig; C Grenzgebiet zwischen A und B, Riesenzellen als Ureophagen.

XXII.

Über einen Fall von Syphilis des Herzens mit bedeutender Erweiterung der A. pulmonalis.¹⁾

Von

Prof. K. E. Wagner und Dr. G. I. Qwiatkowski in Kiew.

(Hierzu Taf. XII.)

Der Fall, den wir im folgenden erörtern, bietet wegen der großen Ausbreitung syphilitischer Veränderungen, die fast sämtliche Abteilungen und Bestandteile des Herzens bald in Form von Granula, bald von diffusen, interstitiellen Zuständen, ohne selbst die A. pulmonalis zu verschonen, betroffen haben, ganz besonderes Interesse. Die syphilitische Affektion der A. pulmonalis hat schließlich zu einer Erweiterung des Lumens derselben geführt, welche wegen ihrer bedeutenden Dimensionen eine große Seltenheit darstellt. Schon wegen dieser so außerordentlichen Erweiterung der A. pulmonalis ist unser Fall der Beschreibung wert.

Der Patient, W. L., 49 Jahre alt, Kleinbürger der Stadt Kiew, Schlosser von Beruf, wurde am 2. November 1900 in die Klinik aufgenommen. Vor einem Monat will der Patient an sich allgemeine Schwäche,

¹⁾ Mitgeteilt in der Gesellschaft für Dermatologie und Syphilidologie zu Kiew.