

(Aus dem Pathologischen Institut der deutschen Universität in Prag. — Vorstand:
Prof. A. Ghon.)

Zur Pathogenese der diffusen Sklerodermie. Zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Epithelkörperchen.

Von

Erik Johannes Kraus.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Juni 1924.)

Die Literatur über diffuse Sklerodermie hat im Verlauf der Jahrzehnte einen so gewaltigen Umfang angenommen, daß es fast unmöglich geworden ist, auf sämtliche Veröffentlichungen einzugehen, abgesehen davon, daß dies in Anbetracht der bestehenden Einzelwerke und Sammelberichte über Sklerodermie zum Teil überflüssig erscheint. Den Umfang der einschlägigen Veröffentlichungen offenbart einigermaßen das Verzeichnis, das Notthafft seinem bereits im Jahre 1898 erschienenen Bericht vorausschickt und das die Zahl von nicht weniger als 223 Arbeiten enthält. Zahllose Mitteilungen über Fälle von Sklerodermie sind seit dieser Zeit hinzugekommen, ohne wesentliches zur Klärung der noch vielfach ratselhaften Erkrankung beizutragen.

Wenn ich mich entschlossen habe, die überaus große Zahl der Veröffentlichungen über Sklerodermie um eine zu vermehren, so geschah dies in erster Linie darum, weil der hier zu besprechende Fall auf Grund einer genauen morphologischen Untersuchung, zu dessen Vollständigkeit leider die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und des Sympathicus fehlt, es gestattet, zu den verschiedenen Anschauungen über die Entstehung der diffusen Sklerodermie in kritischer Weise Stellung zu nehmen und das Wesen der genannten Erkrankung, die zur Aufstellung zahlreicher Theorien und Annahmen Anlaß gegeben hat, ein wenig zu beleuchten.

Von den zahlreichen in der Literatur vertretenen Anschauungen über Ursache und Entstehung der Sklerodermie seien bloß die wichtigsten erwähnt. Es ist dies vor allem die „nervöse“ Theorie, deren Anhänger¹⁾ die Sklerodermie als eine Trophoneurose bzw. Angio-

¹⁾ Mosler, Eulenburg, Schulz, Lewin und Heller, Stephan, Birro, Otto, Pelizäus, Hallopeau, Brissaud, Cassirer, Bruns, Krieger, Afzelius, Goering u. a.

neurose, bedingt durch Störungen im zentralen oder peripheren oder sympathischen Nervensystem auffassen; zweitens die sogenante Gefäßtheorie¹⁾, die mit Nachdruck auf die bei Sklerodermie gefundenen oft sehr schweren Gefäßveränderungen hinweist und in diesen die Ursache des Leidens erblickt; und endlich die Theorie von der innersekretorischen Ätiologie der Sklerodermie²⁾, die Störungen in den endokrinen Organen, namentlich der Schilddrüse, in ursächlichen Zusammenhang mit dem Leiden bringt. — Eine Verbindung der „nervösen“ Theorie mit der „Schilddrüsentheorie“ findet sich bei *Krieger*, der in einer „Dystyroidisation“ die eventuell mögliche Ursache der die Sklerodermie auslösenden Alteration des Nervensystems erblickt. — Auch eine Verbindung der nervösen und vasculären Theorie findet man in der Literatur vertreten, so bei *Raymond*, *Hornowski*, *Lichtwitz* u. a., denen zufolge die Gefäßerkrankung eine Folge der trophischen bzw. vasomotorischen Störung ist, sowie durch *Kaposi*, der sich einerseits für die „Gefäßtheorie“ ausspricht, andererseits aber auch eine vom Zentralnervensystem aus beeinflußt trophische Störung annimmt. — Eine Verbindung aller drei Anschauungen findet sich bei *Huismans*, nach dessen Auffassung die Sklerodermie durch Zusammentreffen von Sympathicusneurose und sekundärer Infektion der Blutdrüsen und Gefäße entsteht. — Es hat auch nicht an Stimmen gefehlt, die behaupten, daß die Sklerodermie keine einheitliche Entstehungsweise besitzt, indem es Sklerodermien sowohl nervösen als auch vasculären Ursprungs geben soll (*Gaucher*). — Ziemlich vereinzelt steht die Ansicht *Unnas* da, der das Primäre bei der Sklerodermie in der Hypertrophie der kollagenen Interzellulärsubstanz erblickt, deren Folge die schließliche Verödung einzelner Gefäße darstellt; denn die kollagene Hypertrophie trete früher ein als der zur Obliteration führende Gefäßprozeß. — Nach *Notthafft* handelt es sich bei der Sklerodermie, die eine Erkrankung des Gesamtkörpers ist, um eine chronische, indurierende Entzündung der Organe, die sekundär zum Verschluß der Gefäße und zu Ernährungsstörungen im Gewebe führt. — Die „infektiöse“ Theorie beschuldigt als ätiologischen Faktor Infektionskrankheiten verschiedenster Art, die sich in der Tat vielfach in der Vorgeschichte Sklerodermiekranker feststellen lassen. — Nach *Koopman* ist die Sklerodermie bloß ein Symptom, das im Verlauf einer Infektion mit Tuberkulose, aber auch anderer Infektionen, auftreten kann. —

Die Zahl der über die Entstehung der Sklerodermie im Laufe der Jahrzehnte aufgestellten Hypothesen ist mit dieser bescheidenen Aufzählung bei weitem nicht erschöpft, sie genügt aber, um unsere Unwissenheit auf diesem Gebiete zu beweisen. — Da ein sehr großer Teil der veröffentlichten Fälle, namentlich die zahlreichen, in dermatologischen Gesell-

¹⁾ *Arnozan, Wolters, Winkler, Neumann, Sternthal, Krzystalowicz, Hornovski* u. a.

²⁾ *Singer, Rasch, Kornfeld, Sterling, Meyer, Rösch, Scholz* u. v. a.

schaften vorgestellten Fälle von Sklerodermie einen histologischen Befund vermissen lassen, vor allem die zur Autopsie gelangten Fälle nicht allzu häufig sind, sei es gestattet, der anatomisch-histologischen Beschreibung eines typischen Falles von hochgradiger diffuser Sklerodermie einige Zeilen zu widmen.

Es handelt sich um die 32jährige ledige Friseurin Lydia Z., Patientin der deutschen propaedeutischen Klinik des Herrn Prof. *Biedl*, dessen Liebenswürdigkeit ich nachstehende Daten verdanke:

Vater erlitt mit 30 Jahren einen Schlaganfall und starb mit 64 Jahren. Mutter und eine Schwester sind gesund. Eine Schwester an Encephalitis epidemica gestorben. Pat. hatte als Kind Pneumonie durchgemacht. Vor 6 Jahren begann die jetzige Erkrankung: die Fingerspitzen und Zehen wurden blau, dann traten rote Flecke auf, worauf sich der normale Zustand einstellte. Solche Anfälle traten dann immer häufiger auf, besonders im Winter. Nach ca. 3 Jahren stellte sich Spannung und Ziehen im Gesichte ein. Nach einer Grippe vor 1½ Jahren verschlimmerten sich diese Erscheinungen. Nach der Grippe wurde die Haut trocken, gespannt, glänzend, die Hände bewegungsunfähig und es bestand auch in der Wärme starkes Kältegefühl. Seit der Grippe Aufhören der Menses. Starke Abmagerung in den letzten Jahren. Keine venerische Infektion, kein Abortus. — Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen: Gesicht maskenartig, starr, Mund geht nur wenig zu öffnen. Haut trocken, gespannt und glänzend, am Hals trocken und schuppend, in den Flanken braune Pigmentierung. Die Haut der Hände besonders stark gespannt. Der Mittelfinger der rechten Hand z. T. gangränös. Blutdruck 90 mm Hg; im Harn kein Zucker, kein Eiweiß. Körpergewicht 40 kg. — 9. XI. 1921 zweite Aufnahme in die Klinik. Blutdruck 75 mm Hg. Gebiß defekt, Zahnfleisch atrophisch mit Geschwüren. Frenulum sehnensartig verdickt, Oberlippe verkürzt. Die Haut über den Darmbeinschaufeln stark gespannt und druckempfindlich. Achselfalten stark vorragend, sehnensartig. Die Hände in Geburtshelferstellung fixiert. Mehrere Finger und Zehen an den Spitzen gangränös. Streckung im Ellbogengelenk bis 150°, im Kniegelenk bis 100° möglich. Am lateralen Fußrand Geschwüre. Achsellöhlen unbehaart, Genitalbehaarung sehr spärlich. Kopfhaar fein und glänzend; nahe der Haargrenze Haarschwund mit Ersatz durch Flaumhaare. Im Dezember fortschreitende Gangrän der Finger und Zehen; Geschwüre am harten und weichen Gaumen. Am 26. II. 1922 Tod.

Sektion 14 Stunden post mortem (Sekant: *E. J. Kraus*).

Pathologisch-anatomische Diagnose: Diffuse Sklerodermie des ganzen Integumentum commune, am stärksten im Gesicht, an den Händen und Füßen, und diffuse Braunfärbung der Haut, besonders an den Gliedern. Allgemeine hochgradige Atrophie namentlich der Muskulatur und des Fettpolsters. Gangrän der Endphalangen sämtlicher Finger und Zehen in verschiedenen Stadien der Demarkation. Zwei linsengroße fast abgeheilte Geschwüre an der Nase, mehrere größere und kleinere z. T. gereinigte am Zahnfleisch, am weichen Gaumen und Zäpfchen. Allgemeine Osteoporose, besonders der Oberschenkelknochen und Rippen mit Gallertmark in den langen Röhrenknochen. Substantielles Emphysem der Lungen, partielle adhärente Pleuritis links. Ein hanfkorngrößer Kalkherd nach Tuberkulose im linken Oberlappen, einige erbsengroße Kalkherde in den oberen und unteren tracheobronchialen Lymphknoten derselben Seite. Geringe Überbleibsel von Endokarditis an den Aortenklappen und der Mitralis, geringe Hypertrophie des rechten Ventrikels. Seröse Atrophie des subepikardialen Fettgewebes. Geringe Stauung und partielle Verfettung der Leber. Kleiner weicher Milztumor.

Geringe Degeneration der Nieren. Hyperplasie der bronchialen und retroperitonealen Lymphknoten. Mächtige Erweiterung des Magens und Duodenums mit hochgradiger Gastrophtose, Eechymosen in der Magenschleimhaut und reichliche schwarze Flüssigkeit im Magen und Duodenum. (Mesenterialer Darmverschluß.) Ödem der Lungen und des Gehirns, Ausgedehnter Druckherd der Kreuzbeinregion.

Histologische Untersuchung des Falles.

Haut.

Hautstück vom Halse: Epidermis verdünnt, mit vermehrter Pigmentierung der Basalzellschicht. Corium gleichfalls deutlich verdünnt, mit zahlreichen stark pigmentierten Chromatophoren in der Pars papillaris. Die elastischen Fasern des Corium zum Teil verdickt, ungemein dicht, meist recht stark geschlängelt, (augenscheinlich nur relativ vermehrt). Im Sudanpräparat zeigen dieselben eine ganz schwache Lipoidreaktion, ebenso wie sie im Markscheidenpräparat nach *Spielmeyer* zart grau gefärbt erscheinen. Die Schweißdrüsen o. B., ebenso die Gefäße des Coriums. In der Subcutis findet sich dagegen hier und da ein kleines arterielles Gefäß mit kernreicher, stark gewucherter Intima und sehr verengter Gefäßlichtung. Das subcutane Fettgewebe stark atrophisch, aus sehr kleinen Fettzellen aufgebaut.

Hautstück aus einem Unterarm: Die Basalzellschicht stark pigmentiert, die Epidermis etwas verdünnt. Corium dicker als im normalen Kontrollpräparat, mit abgeflachten Papillen und sehr reichlichen Chromatophoren in der Pars papillaris. Die elastischen Fasern wie oben. Die Capillargefäße des Corium weniger zahlreich als im Vergleichspräparat, mit zellarmer Adventitia und infolgedessen dünner und schlanker als sonst. Schweißdrüsen o. B. Haarfollikel spärlich. In der Subcutis da und dort ein präcapillares Gefäß mit etwas verdickter Intima und verengter Lichtung. Das subcutane Fettgewebe sehr atrophisch.

Bauchhaut: Die verdünnte Epidermis auch hier stark pigmentiert. Das Corium nur wenig dünner als im Vergleichspräparat, mit abgeflachtem Papillarkörper, ziemlich vielen Chromatophoren, verschmälerten Bindegewebssbündeln und sehr dicht gelagerten, meist stark geschlängelten elastischen Fasern, namentlich in der Pars papillaris, weniger dicht in der Pars reticularis. Schweißdrüsen kaum verändert. Die Capillargefäße des Corium ganz auffallend vermindert, die wenigen nachweisbaren Capillaren mit sehr zellarmer Adventitia. In der Subcutis stellenweise präcapillare Gefäße mit verdickter Wand und verengter Lichtung. Fettgewebe sehr atrophisch.

Hautstück von einem Oberschenkel: Im großen ganzen entsprechend verändert wie die Haut des Unterarmes. Die Abflachung der Papillen fehlt hier. Die Verdickung und Verdichtung der elastischen Fasern erscheint noch stärker als am Arm. Die capillaren und präcapillaren Gefäße der Subcutis oft ohne erkennbare Lichtung.

Hautstück aus einem Unterschenkel: Zum großen Teil analog verändert wie die Haut des Oberschenkels. Das Corium erscheint jedoch von normaler Dicke. Die Capillaren daselbst entsprechend reichlich, ohne besondere Veränderung.

Finger.

Querschnitte aus einer im ganzen entkalkten Grundphalanx: Die Epidermis verdünnt, mit spärlichem Stratum corneum und ziemlich starker, jedoch wechselnder Pigmentierung der Basalzellschicht. Das Corium stark verdünnt, sklerosiert und hyalinisiert, die einzelnen Bindegewebssbündel dicht aneinander gedrängt, die bündelige Struktur des Coriums infolgedessen vielfach undeutlich. Die Capillaren desselben geringer an Zahl, blutleer, mit dünner zellarmer Wand. Die

elastischen Fasern augenscheinlich nicht verändert. Schweißdrüsen anscheinend ohne größere histologische Veränderung bis auf eine lichte Blaufärbung des Interstitiums mit Hämatoxylin (Ödem oder Verschleimung). In der Subcutis schwerste Gefäßveränderungen: Die zwei Digitalarterien (Abb. 1) zeigen eine mächtige, das Lumen gewaltig einengende Wucherung der Intima, in der man vereinzelte längliche Zellkerne erkennt, während sonst nur Kerntrümmer als Ausdruck hochgradiger Karyorhexis das Gewebe dicht durchsetzen, so daß man über den histologischen Aufbau der Intimawucherung nichts Näheres aussagen kann. Auch die Media ist, wenngleich in geringerem Maße, von nekrobiotischen Zellen durchsetzt viel stärker die Adventitia und selbst weitere Gebiete des perivasculären

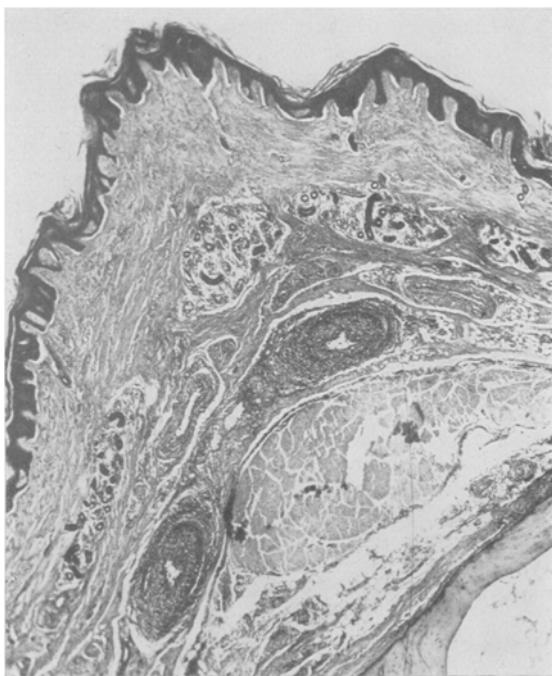


Abb. 1.

Zellgewebes (Abb. 2). Auch kleinere Arterien zeigen das gleiche Bild; andere zeigen eine verschieden starke Intimawucherung aus Bindegewebeszellen ohne regressive Veränderung. Andere Gefäße wiederum sind durch kanalisierte Bindegewebsmassen verlegt. Capillare und präcapillare Gefäße sind oft gleichfalls stark verdickt und nicht selten vollständig verschlossen. Die Elastica der so veränderten Gefäße erscheint im Bereich der Intimawucherung stark vermehrt; nur die Gefäße, in denen die Nekrobiose das Bild beherrscht, zeigen spärliche elastische Fasern in der verdickten Intima. Die Nerven des Fingers weisen deutliche Verdickung des Epi- und Perineuriums auf. Der Knochen zeigt Atrophie der Corticalis und Rarefikation der Spongiosa, sowie Fett- und Gallertmark, in dem vielfach mächtig verdickte Präcapillaren mit starker durch Intimawucherung bedingter Stenose der Gefäßlichtung zu sehen sind.

Längsschnitte durch Mittel- und Endphalanx eines anderen im ganzen entkalkten Fingers mit Gangrān der Fingerspitze zeigen womöglich noch höhergradige Veränderungen. Namentlich erscheint die Verdickung und Sklerose des Corium noch stärker ausgebildet. Die elastischen Fasern sind hier stark verdichtet, geschlängelt, augenscheinlich auch absolut vermehrt. Bemerkenswerterweise lässt das Fettgewebe der Fingerbeere die sonst überall in der Subcutis nachgewiesene Atrophie vermissen. Die Fingerkuppe zeigt eine bis an den Knochen reichende Gangrān mit partieller demarkierender Eiterung und Geschwürsbildung, die stellenweise auf den atrophenischen Knochen übergreift und nach teilweiser Zerstörung der Corticalis zu einer eitrigen, zum Teil proliferativen Osteomyelitis geführt hat. Die Atrophie der Knochen ist hier noch höhergradig als in der Grundphalanx. Das Interphalangealgelenk zeigt Unebenheiten des Knorpels, der stellenweise unmittelbar an das hochgradig atrophierte Mark grenzt, sowie chronisch-

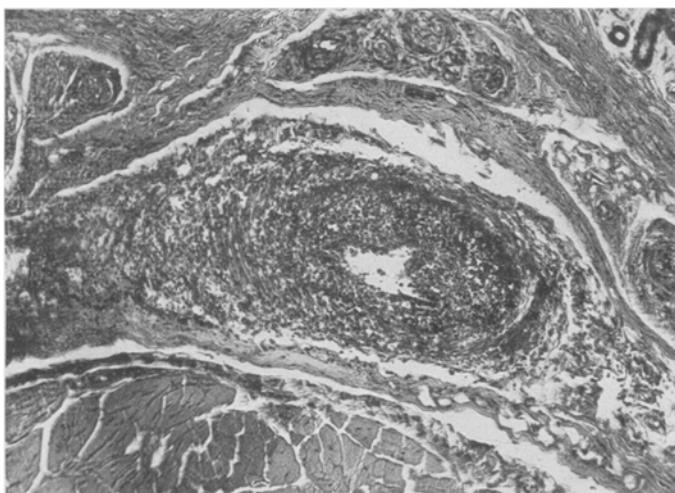


Abb. 2.

entzündliche Veränderungen der verdickten, zum großen Teil hyalin degenerierten und offenbar stark geschrumpften Gelenkkapsel. — Die venösen Gefäße sind auch im Bereich der Finger nicht pathologisch verändert.

Zehen.

Längsschnitte durch eine im ganzen entkalkte Zehe weisen womöglich noch schwerere Veränderungen der Gefäße auf. Die verdünnte Epidermis zeigt neben verschieden starker Pigmentierung der Basalzellschicht auffallend schwache Verhornung. Das Corium ist ganz besonders stark verdünnt, kernarm, hyalinisiert und zeigt sehr dichtgefügte, stark geschlängelte, augenscheinlich auch absolut vermehrte elastische Fasern sowie starken Capillarschwund. Das distale Interphalangealgelenk bietet das Bild einer chronischen, zum großen Teil adhäsiven Arthritis, die zu fibröser Ankylose des Gelenkes geführt hat.

Weicher Gaumen mit Uvula.

Beide, namentlich das Zäpfchen zeigen eine ausgesprochene Sklerose und hyaline Degeneration der subepithelialen Bindegewebsschicht mit Schwund des

lymphatischen Gewebes. Das Epithel ist bis auf die eingangs erwähnten Geschwüre nicht wesentlich verändert, ebensowenig die capillaren Gefäße, dagegen finden sich an den spärlichen kleinen Arterien entsprechende Veränderungen proliferierender Endarteritis, wie sie im Vorhergehenden mehrfach beschrieben sind. Die elastischen Fasern des subepithelialen Bindegewebes sind dicht zusammengedrängt und, wie aus dem Vergleich mit normalen Präparaten erheilt, offenbar auch absolut vermehrt. Die Muskulatur des weichen Gaumens zeigt verschmälerte Muskelfasern ohne destruktive Veränderungen.

Peripherie Nerven.

Nervus medianus: Im Markscheidenpräparat nach *Spielmeyer* sieht man einen ganz gewaltigen Markscheidenausfall. Die wenigen noch nachweisbaren markhaltigen Nervenfasern zeigen außer abnormer Verdickung oder Verdünnung rosenkranzartige Anschwellungen sowohl der stark aufgetriebenen, als auch der verdünnten Markfasern, zartgraue Färbung der letztgenannten, Dürftigwerden der charakteristischen „Fischflossen“, Aufblähung der Markmaschen, Sonderung in einzelne Markballen und endlich vollständigen Zerfall der Markfasern. — Im Scharlachrotpräparat nach *Herzheimer* sieht man neben einer zarten Gelbfärbung der Markballen große Mengen fettiger, stark orangefarbt gefärbter Zerfallsprodukte im Plasma der zu Bandfasern umgewandelten *Schwannschen* Zellen. — In Präparaten, gefärbt nach *Bielschowsky*, erscheinen die stark gelichteten Achsenzylinder von verschiedener Dicke, stellenweise deutlich aufgetrieben, da und dort aufgefaserst, anderwärts in einzelne Bruchstücke zerfallen. — Im van Gieson-Präparat kann man besonders deutlich die mächtige Verdickung des Zwischengewebes, das auf Längsschnitten in breiten Zügen zwischen den atrophischen Nervenfaserbündeln hinzieht, feststellen. Die präcapillaren und capillaren Gefäße des Nervenzwischengewebes erscheinen verdickt und ihre Lichtung eingeengt, dieselbe hier und da kaum nachweisbar. Eine den Nerv begleitende kleine Arterie zeigt deutliche Verdickung der Intima und zarte Verfettung des Endothels. An einzelnen Stellen findet sich in dem verbreiterten Interstitium ein größeres kleinzelliges Infiltrat. Auffallend reichlich sind in den Präparaten Mastzellen nachweisbar, sowohl im Interstitium des Nerven, als auch innerhalb der atrophischen Nervenbündel.

Nervus popliteus: Derselbe zeigt weniger weit fortgeschrittene Degeneration und Atrophie als der Medianus, vor allem geringeren Markscheidenausfall, immerhin zahlreiche Markfasern mit geblähten Markmaschen, jedoch nur spärlichen Zerfall derselben in Einzelballen sowie fast nirgends zusammengeballte fettig umgewandelte, nach *Herzheimer* leuchtend rote Markmassen. Auch die Achsenzylinder sind hier zahlreicher als im Nervus medianus, wenngleich sie entsprechende Veränderungen zeigen. In dem deutlich verdickten, stellenweise Fettgewebe enthaltenden Interstitium lässt sich ein kleines arterielles Gefäß mit einer hochgradigen proliferierenden Arteritis nachweisen, wobei das Lumen fast ganz ausgefüllt erscheint von einer Wucherung aus länglichen, zum Teil spindeligen sowie runden einkernigen, vielfach lymphocytenähnlichen Zellen. Von den gleichen Zellen ist auch die zartverfettete Media an einzelnen Stellen durchsetzt; anschließend an diese findet sich ein mächtiger Hof aus Spindel- und Rundzellen, der sich nach der Peripherie allmählich in Rundzellen vom Typus der Lymphocyten auflöst.

Nervus tibialis anterior und posterior: Dieselben zeigen im großen und ganzen die gleichen Veränderungen wie der Popliteus. Eine kleine Arterie im Interstitium des Tibialis anterior weist eine hochgradige Endo-, Meso- und Periarteritis auf, wie sie im Vorhergehenden einige Male beschrieben worden ist. Auch in diesen

Nerven findet sich in dem verbreiterten, stellenweise von Fettgewebe durchsetzten Zwischengewebe verdickte präcapillare Gefäße, hier und da mit vollständig verschloßner Lichtung. Stellenweise begegnet man vorwiegend perivaskulär angeordneten lockeren Rundzelleninfiltraten sowie sideroferen Zellen. Die im Nervus medianus nicht selten nachweisbaren Mastzellen sind in den drei letztgenannten Nerven nur spärlich anzutreffen.

Rückenmark.

Die Dura erscheint deutlich verdickt, jedoch ohne sonstige Veränderungen. Die Leptomeninx zeigt in kraniocaudaler Richtung abnehmend reichlich pigmentführende, langgestreckte Bindegewebzellen. In Schnitten aus dem Cervicalmark findet sich in einem länglichen, dem Hinterhorn benachbarten Bezirk im linken Pyramidenseitenstrang eine deutliche Lichtung der Markfaserung in Präparaten, die nach *Spielmeyer* gefärbt sind, sonst erscheint die weiße Substanz ohne pathologische Veränderung. — Die motorischen Ganglienzellen enthalten beträchtliche Mengen lipoider Pigmentmassen, vielleicht etwas mehr als dem Alter des Individuums entsprechen würde. Einzelne Vorderhornzellen zeigen das Bild der chronischen Zellerkrankung nach *Nissl* in Form einer ausgesprochenen Zellschrumpfung; seltener begegnet man dieser Veränderung in den Hinterhörnern. Hier und da finden sich motorische Ganglienzellen mit einer großvacuolären Umwandlung des Zelleibes. — Um die zartwandigen Capillaren des Rückenmarkes kann man vielfach stark verfettete Zellen, die von außen der Gefäßwand dicht angelagert sind und offenbar adventitiellen Zellen entsprechen, beobachten. — Schnitte aus dem Thorakal- und Lumbalmark zeigen durchwegs normales Verhalten der Markfasern, an den Ganglienzellen die gleichen Veränderungen wie im Cervicalmark mit Ausnahme der dort gefundenen vakuolären Degeneration einzelner motorischer Ganglienzellen. — In Präparaten, gefärbt nach *Bielschowsky*, sieht man soweit die Färbung gelungen ist, das Fibrillenbild der Ganglienzellen mehr oder weniger deutlich ausgeprägt. — Die vorderen Wurzeln des Rückenmarkes aus Hals-, Brust- und Lendenteil bzw. Cauda equina zeigen im Präparat nach *Spielmeyer* stellenweise Aufblähung der Markmaschen; die hinteren Wurzeln, die gleiche Veränderung in vermehrtem Maße, sowie hier und da Verschmälerung und verminderte Schwarzfärbung der Markfasern, ja selbst vollständigen Markscheidenausfall.

Muskulatur.

Die histologische Untersuchung mehrerer Stücke der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur ergibt verschieden hohe Grade von Atrophie, angefangen von einer bloßen Verschmälerung bis zu hochgradigem Schwund der Muskelfasern mit mächtiger Wucherung der Muskelfaserkerne, die dann nicht selten als unregelmäßige, mit Hämatoxylin dunkelviolette und undurchsichtige Kernhaufen (sog. Muskelkernplatten) zwischen den äußerst verschmälerten, der Querstreifung entbehrenden Muskelfasern liegen. Das Perimysium internum zeigt eine mit der Atrophie der Muskelfasern zunehmende Verbreiterung. Stellenweise findet sich zwischen den stark reduzierten Muskelfasern atrophisches Fettgewebe, ebenso wie auch das in den größeren Muskelinterstitien vorhandene Fettgewebe überall stark atrophiert und stellenweise serös durchtränkt erscheint. In dem verbreiterten, gefäßführenden, interstitiellen Bindegewebe der Muskeln finden sich spärliche chronisch-entzündliche Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und größeren mononukleären Gebilden. — Hochgradig verändert ist ein Teil der arteriellen Gefäße und zwar sind es vor allem die kleinen Arterien von ungefähr einem $\frac{1}{2}$ mm Kaliber nach abwärts, die eine mächtige Wucherung der Intima und dadurch bedingte Verengerung der Lichtung aufweisen. Während eine Reihe von Gefäßen

durch ein derbes, nur mäßig kernreiches und nur hier und da hyalin degeneriertes Bindegewebe verengt bzw. fast verschlossen erscheint, zeigt die Intima in anderen Gefäßen eine kernreiche, offensichtlich jüngere Gewebswucherung mit reichlichster Karyorhexis, die vielfach zu vollständiger Zerstörung der Zellkerne geführt hat. Exsudatzellen sind in der so veränderten Intima infolge der ausgebreiteten Nekrobiose mit Sicherheit nirgends zu erkennen. Die Media weist nur in einigen erkrankten Arterien schwere Veränderungen auf, indem Teile derselben von einer entsprechenden Wucherung durchsetzt und mehr oder weniger zerstört sind. An manchen Gefäßen findet sich eine dichte Wucherung adventitieller Elemente, ohne daß auch hier bestimmte Exsudatzellen mit Sicherheit nachweisbar wären. In einzelnen der so veränderten Gefäße füllen das verengte Lumen Zellen aus, die am ehesten gewucherten Endothelien entsprechen würden. — Auch die Capillargefäße sind zum Teil deutlich verändert und zwar durch Verdickung der Wand sowie Verengerung und augenscheinlich auch Verwachsung des Lumens. Andererseits scheint auch Neubildung von Capillaren namentlich im atrophischen Fettgewebe stattgefunden zu haben. — An den venösen Gefäßen und Lymphgefäßen keine besonderen Veränderungen.

Die endokrinen Organe.

Hypophyse.

Gewicht: 0,65 g. Der Vorderlappen namentlich in den vorderen Partien hyperämisch. Die Hauptzellen auf Kosten der Chromophilen stark vermehrt, nicht selten mit geschrumpften, dunklen Kernen. Die eosinophilen Zellen zum großen Teil kleiner als normal, vielfach mit entsprechend veränderten Kernen. Auch die basophilen Zellen sind zum Teil verkleinert und besitzen geschrumpfte, undurchsichtige Kerne. Häufig finden sich im Vorderlappen verstreut kleine Follikel mit gerbsäurefestem¹⁾ Kolloid, sehr reichlich kolloidhaltige und zwar gerbsäurefeste Basophile. In der Marksustanz mehrere kleine Cysten mit dem gleichen Kolloid. In den basalen Teilen der Hypophyse findet sich in der Marksustanz stellenweise kolloide Einschmelzung des Parenchyms. Das Zwischen-gewebe einschließlich der Gefäße, auch der größeren im Hilus ohne pathologische Veränderungen. Im Hinterlappen spärliche basophile Zellen, wenig Pigment.

Zirbeldrüse.

Gewicht: 0,25 g. Das Parenchym in rundliche Läppchen gegliedert, das Zwischengewebe stellenweise verdickt und die Läppchen daselbst verkleinert. Ein kleiner Teil der Läppchen erscheint zellarm, locker gefügt, die Zellen mit geschrumpften, dunklen Kernen. Vereinzelt findet sich ein größerer gliöser Herd oder eine kleine Erweichungscyste. Corpora arenacea nicht reichlich. Gebuchte Kerne und Kerneinschlüsse in den Pinealzellen anscheinend in entsprechender Menge.

Schilddrüse.

Gewicht: 16 g. Die Bläschen sehr verschieden groß, mit Übergängen von kleinsten bis zu normal großen bzw. etwas erweiterten Bläschen. Das Epithel durchwegs ganz niedrig, vielfach platt, vorwiegend mit kleinen, oft unregelmäßig geformten und undurchsichtigen Kernen. Das Kolloid liegt dem Epithel dicht an; ein Teil der Bläschen enthält eine große Schrumpfvakuo; ein kleiner Teil zeigt eingedicktes, ausgesprochen basophiles Kolloid. In Schnitten nach E.J.Kraus gefärbt erweist sich fast sämtliches Kolloid als gerbsäurefest. Nur einzelne Bläs-

¹⁾ Nomenklatur nach E. J. Kraus, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 218. 1914.

chen enthalten fuchsinophiles¹⁾ oder fuchsinophobes¹⁾ Sekret. Das Zwischengewebe ist stellenweise verbreitert und kernarm. Die meisten Gefäße sind unverändert, nur ganz vereinzelt sieht man mikroskopisch kleine Gefäße mit gewucherter und zum Teil verfetteter Intima und mit augenscheinlich verschlossenem Lumen oder ganz feine Capillaren mit verdickter Wand und verengter bzw. verschlossener Lichtung. An einzelnen Stellen findet sich rundzellige Infiltration des Zwischengewebes.

Epithelkörperchen.

Drei Epithelkörperchen im Gesamtgewicht von 0,15 g. Das kleinste erscheint in zahlreiche, kleine Läppchen gegliedert, zwischen denen sich ein sehr lockeres, augenscheinlich durch Ödem stark verbreitetes Interstitium findet, das nur stellenweise etwas Fettgewebe enthält. Die Hauptzellen sind zum allergrößten Teil klein, protoplasmaarm und zeigen vielfach verkleinerte, undurchsichtige Kerne. Stellenweise kleine oder größere Gruppen oxyphiler Zellen mit kleinen dunklen Kernen. — Das nächstgrößere Epithelkörperchen zeigt nur stellenweise Läppchenbau; der größte Teil setzt sich aus vielfach miteinander verbundenem Zellsträngen zusammen, zwischen denen sich ein deutlich verbreitetes, lockeres und gefäßreiches von Lymphocyten und Plasmazellen und anderen mononukleären Zellen mäßig durchsetztes Zwischengewebe findet. Die Zellen des Parenchyms verhalten sich wie in dem erstbeschriebenen Epithelkörperchen. — Das dritte und größte zeigt ebenfalls den retikulären Typus, jedoch erscheint das Zwischengewebe hier mächtig gewuchert und von reichlichen Lymphocyten, Plasmazellen und anderen mononukleären Zellen, sowie spärlichem Blutpigment und zahlreichen kleinsten Gefäßen durchsetzt (Abb. 3). Fettgewebe findet sich nur ganz spärlich. An den zahlreichen Gefäßen keine Veränderungen. Stellenweise finden sich Hauptzellen, die etwas protoplasmareicher sind und licht gefärbt erscheinen, während die übrigen Parenchymzellen das gleiche Bild zeigen wie in den anderen Epithelkörperchen.

Pankreas.

Gewicht: 45 g. Läppchen stark verkleinert, stellenweise mit etwas verbreitertem und verdicktem Zwischengewebe. Die Drüsenlappen gleichmäßig verschmälert, die Inseln (ca. 154 pro 50 qmm) sind namentlich im Schweif dicht aneinander gerückt. Im Pankreaskopf zum Teil hydropische Degeneration, noch häufiger Atrophie der Inseln verschiedenen Grades. In den nicht sklerosierten Teilen des Zwischengewebes stellenweise spärliche lymphocytäre, anderwärts leukocytäre Infiltration. An den Gefäßen keine besonderen Veränderungen.

Nebennieren.

Gesamtgewicht: 8,3 g. Die Zona glomerulosa stellenweise atrophisch, die Zona reticularis deutlich pigmentiert. Lipoid mäßig reichlich, unregelmäßig verteilt; am stärksten verfettet erscheint die Zona glomerulosa und die äußeren Teile der Zona fasciculata, wo sich auch das meiste doppelbrechende Lipoid findet. Die Marksubstanz im Verhältnis zur Rinde entsprechend reichlich, mit starker Chromaffinität, ohne pathologischen Befund. Die großen Venen der Marksubstanz nur mit spärlich entwickelter Muskulatur, die übrigen Gefäße o. B.

Ovarien.

Gesamtgewicht: 4,3 g. Follikelapparat bis auf ganz vereinzelte Primärfollikel vollständig verschwunden. Reichlich verschieden große Corpora albicantia.

¹⁾ Nomenklatur nach E. J. Kraus, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., 218. 1914.

Die zahlreichen Gefäße der Marksubstanz zeigen zum größten Teil eine verschieden starke Intimawucherung, die in sehr vielen Gefäßen zum Verschluß des Lumens geführt hat, sowie oft hyaline Degeneration der Gefäßwand in verschiedener Ausdehnung. Viele der so veränderten Gefäße zeigen im Sudanpräparat verschiedene starke Verfettung. Die gewucherte Intima enthält reichlich neugebildete elastische Fasern.

Übrige Organe.

Lunge: In mehreren Schnitten aus verschiedenen Teilen finden sich Veränderungen einer chronischen, interstitiellen Pneumonie mit Bindegewebs- und Gefäßneubildung, sowie Rundzelleninfiltration und drüsennahlichen Wucherungen des Alveolarepithels. In einigen dieser Herde lassen sich Gefäße mit stark ver-

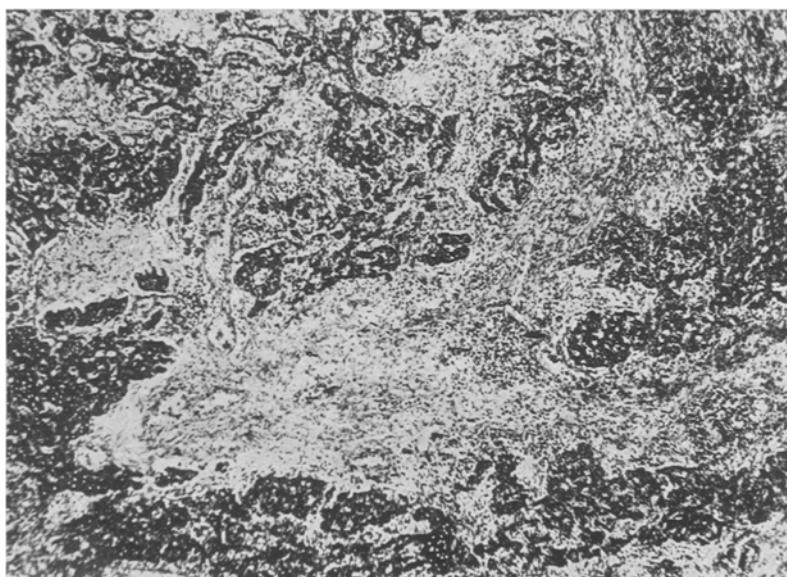


Abb. 3.

dicker Intima nachweisen, während an den Gefäßen in den nicht veränderten Lungenteilen keine pathologischen Veränderungen festzustellen sind.

Herz: Neben Zeichen von Atrophie partielle Verfettung und an einzelnen Stellen vacuoläre Degeneration der Herzmuskelfasern. Subepikardiales Fettgewebe serös-atrophisch, die Gefäße in den untersuchten Schnitten o. B.

Die Arteria radialis zeigt eine geringe Verdickung der Intima mit hyaliner Degeneration.

In der Niere ziemlich starke Verfettung des Epithels der Schaltstücke und Henleschen Schleifen, spärliche Verfettung des Epithels der Sammelröhren. Die Gefäße in den untersuchten Schnitten o. B.

Darm: Serosa leicht verdickt, die Muscularis atrophisch, das Bindegewebe der Submucosa verdichtet und hyalinisiert. Die Schleimhaut kaum wesentlich verändert, an den Gefäßen keine pathologischen Veränderungen nachweisbar.

Harnblase: Epithel kaum verändert, das subepitheliale Bindegewebe etwas sklerotisch, die Muskulatur deutlich atrophisch. In den wenigen untersuchten Schnitten keine pathologischen Gefäßveränderungen.

Milz: Chronische Splenitis mit geringer Bindegewebsvermehrung und zahlreichen Plasmazellen in der Pula; geringe Follikelhyperplasie, Sklerose der Arteriolen.

Einige retroperitoneale Lymphknoten zeigen das Bild einer chronischen Lymphadenitis zum Teil mit starker Bindegewebswucherung.

Das Knochenmark im Femur entspricht einem zellarmen Gallertmark.

Mamma: Atrophie der Brustdrüse sowie des Fettgewebes.

Epikrise.

Es handelt sich bei einer 32jährigen Patientin um einen typischen Fall von hochgradiger, diffuser Sklerodermie, bei dem die mikroskopische Unter suchung eine schwere *nekrotisierende Endarteritis* bzw. *Panarteriitis obliterans* der kleinen Gefäße in Haut, Unterhautzellgewebe, Körpermuskulatur, peripheren Nerven, Mark der Finger- und Zehenknochen und Uvula¹⁾ ergibt, während die Gefäßveränderungen in der Milz einer Arteriosklerose, die vielleicht durch den chronischen Milztumor bedingt ist, entsprechen und ebensowenig mit der Arteriitis zu tun haben wie die Veränderungen an den Ovarialgefäßen, die den als Menstruations- und Ovulationssklerose beschriebenen gleichen.

Die beschriebene Endarteritis bzw. Panarteriitis zeigt ein verschiedenes morphologisches Verhalten, augenscheinlich in Abhängigkeit vom Alter des Prozesses. Wo der Prozeß jünger ist, findet sich eine zellreiche Wucherung, deren cytologische Analyse infolge einer ausgedehnten Karyorhexis kaum durchführbar ist; wo der Vorgang älter und offenbar zum Stillstand gekommen ist, sehen wir eine bindegewebige Verdickung der Gefäßwand, namentlich der Intima, die bis zum Verschluß der Lichtung führt. Die Media erscheint von der entzündlichen Infiltration und Wucherung im allgemeinen weniger oder gar nicht befallen; wo sie erkrankt ist, nimmt an der Entzündung auch die Adventitia in verschiedenem Maße teil. Die Art der Gefäßerkrankung hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Periarteriitis nodosa, wenngleich knotige Verdickungen und Aneurysmabildung an den erkrankten Gefäßen fehlen und die histologischen Bilder vor allem für eine primäre Erkrankung der Intima, die sekundär auf die übrigen Gefäßwandschichten übergreift, zu sprechen scheinen. — Die Capillaren im Corium zeigen lediglich Atrophie bis zum völligen Schwund, jedoch keine entzündlichen oder proliferativen Veränderungen.

Die Veränderungen der Haut entsprechen denen, wie sie schon früher

¹⁾ Die Gingiva, an der sich ebenso wie am weichen Gaumen und der Uvula schon makroskopisch Atrophe und Ulcerationen nachweisen ließen, wurde histologisch nicht untersucht, ebensowenig Zunge, Larynx und Trachea, so daß über hier vorhandene Gefäßveränderungen nichts ausgesagt werden kann.

von vielen Autoren gesehen und beschrieben wurden. Es lassen sich in den einzelnen Hautstücken geringe morphologische Unterschiede im histologischen Bilde erkennen, die vielleicht mit dem Alter und Grad der Erkrankung zusammenhängen, so die Verdickung des Coriums an den Armen und Beinen zum Unterschied von der Verdünnung an anderen Stellen, namentlich den Fingern und Zehen. Dort wo der Prozeß am ältesten und hochgradigsten ist, erscheint die Verdünnung der Haut am größten. Die elastischen Fasern der Haut, namentlich des Corium sind höchstwahrscheinlich nicht nur verhältnismäßig, sondern meist auch absolut vermehrt. An der Atrophie der Epidermis nimmt an Fingern und Zehen auch die Hornschicht teil, die hier auffallend dünn erscheint; ferner das subcutane Fettgewebe mit Ausnahme des Fettpolsters der Fingerbeere und des entsprechenden Fettgewebes der Zehen.

Die Schleimhaut des weichen Gaumens und des Zäpfchens zeigt einen der Hautveränderungen entsprechenden Prozeß, der an mehreren Stellen zu Geschwürbildung geführt hat, was an den Schleimhäuten Sklerodermiekranker nach Angabe *Krens* sonst nur selten beobachtet wird.

Die Körpermuskulatur zeigt Atrophie mit Übergängen von geringen bis zu höchsten Graden, sowie kleine chronisch entzündliche Infiltrate in dem verdickten, vielfach von atrophischem Fettgewebe durchsetzten Zwischengewebe.

Sehr schwer verändert erscheinen die peripheren Nerven bis in die feinsten Verzweigungen, am stärksten der Nervus medianus, und zwar finden sich hochgradige degenerative Prozesse an den Markfasern mit Untergang derselben und nachfolgender Bindegewebs- und Fettgewebswucherung im Interstitium. Nur vereinzelt zeigen die großen peripheren Nerven geringe chronisch-entzündliche Infiltration in dem stark gewucherten Zwischengewebe. — Weit geringere degenerative und atrophische Veränderungen zeigen die vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarks.

Das Rückenmark selber weist Schrumpfung einzelner Ganglienzellen in den Vorder- und Hinterhörnern auf und vacuoläre Degeneration ganz vereinzelter Ganglienzellen in den Vorderhörnern. Besondere Gefäßveränderungen sind im Rückenmark nicht nachweisbar.

An der allgemeinen Atrophie ist ferner das Knochensystem beteiligt, in erster Linie Finger- und Zehenknochen, die ebenso wie die großen Röhrenknochen hauptsächlich ein zellarmes Gallertmark enthalten.

An den Gelenken der Finger und Zehen lassen sich Veränderungen feststellen, die zum Teil einer chronischen adhäsiven Arthritis entsprechen, wodurch die bei der Patienten zu Lebzeiten vorhandene Unbeweglichkeit der Finger und Zehen noch besser verständlich erscheint.

Die anatomisch-histologische Untersuchung des endokrinen Systems ergibt für die Hypophyse normales Gewicht, Vermehrung der Haupt-

zellen auf Kosten der Chromophilen und häufig regressive Veränderungen aller drei Zellformen unter dem Bilde der Atrophie und Kernpyknose. — Entsprechende regressive Veränderungen finden sich bei einem Teil der Zirbelzellen bei normalem Gewicht der Zirbeldrüse. — Die Schilddrüse ist atrophisch und zeigt stellenweise verbreitetes Zwischengewebe, hie und da mit rundzelliger Infiltration.

Zwei von drei untersuchten Epithelkörperchen sind deutlich vergrößert und zeigen ein eindrucksvolles Bild einer *chronischen, interstitiellen Parathyreoiditis (Epithelkörperchencirrhose)* mit reichlicher Bindegewebs- und Gefäßwucherung und dichter lymphocytärer und plasmacellulärer Infiltration. Die Hauptzellen aller drei Epithelkörperchen erscheinen meist protoplasmaarm und mit verkleinerten, undurchsichtigen Zellkernen.

Das Pankreas zeigt starke Atrophie der Azini, geringe Bindegewebswucherung, stellenweise mit spärlicher entzündlicher Infiltration, und eine verhältnismäßige Vermehrung der Inseln, die im Kopfteil vielfach hydroatisch degeneriert bzw. atrophisch erscheinen. — Die Nebennieren sind ein wenig kleiner als normal, histologisch jedoch ohne besondere pathologische Veränderung. — Die Ovarien erscheinen stark verkleinert und zeigen einen fast vollständigen Schwund des Follikelapparates sowie schwere Veränderungen an den Gefäßen des Hilus und der Marksubstanz, die jedoch, wie bereits erwähnt, mit den übrigen Gefäßveränderungen unseres Falles nichts zu tun haben.

Wie aus dem eingangs angeführten histologischen Protokoll hervorgeht, weichen die Gefäßveränderungen in unserem Falle nicht unwesentlich von den bisher bei Sklerodermie beschriebenen ab. So fand ich bei der Durchsicht der Literatur nirgends Angaben über eine nekrotisierende Panarteriitis mit einer Wucherung in der Gefäßwand, die stellenweise geradezu an ein spezifisches Granulationsgewebe erinnert.¹⁾

Wenn wir die in unserem Falle ermittelten histologischen Befunde überblicken, so stehen hier zwei pathologische Veränderungen im Vordergrund: Das ist einerseits die entzündliche zur Verengerung bzw. Verödung der Lichtung führende Gefäßveränderung der kleinen und kleinsten arteriellen Gefäße und andererseits atrophische Veränderungen der Haut, der Muskeln, Knochen und Nerven, kurz all der Gewebe, deren Arterien erkrankt sind. Es ist naheliegend, anzunehmen, daß die hochgradige Gefäßerkrankung zur Atrophie der genannten Gewebe in ursächlicher Beziehung stehen dürfte, denn so wie bei der genuinen Schrumpfniere die Arteriosklerose zur Atrophie und Induration der Niere führt, so kommt es meiner Ansicht nach bei der Sklerodermie infolge der durch die Gefäßerkrankung bedingten chronischen Ischämie allmählich zu

¹⁾ Die Untersuchung einer Reihe von Schnitten auf säurefeste Stäbchen und Spirochäten und andere Mikroorganismen ergab ein negatives Resultat.

entsprechenden Veränderungen in der Haut. Zu der Atrophie tritt hier noch die besondere Verhärtung und Spannung hinzu, Anzeichen, die sich m. E. mit der durch den Gewebskollaps bedingten Verdichtung des Bindegewebes, der hyalinen Degeneration desselben, der nicht nur relativen, sondern wahrscheinlich auch absoluten Vermehrung der elastischen Fasern, vielleicht auch mit dem verringerten Turgor der Haut ausreichend erklären lassen. Die chronische Ischämie bedingt offenbar auch eine Störung des Pigmentstoffwechsels, worauf die abnorm starke Pigmentierung der Basalzellschicht zurückzuführen wäre, ebenso wie der Haarausfall und die verminderte Hornbildung an Fingern und Zehen auf eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit der atrophenischen Epidermis hinweist. — Auch die Atrophie des Fettgewebes, der Muskeln, der Knochen und des Knochenmarks findet zwanglos ihre Erklärung in der durch die schwere Gefäßveränderung hervorgerufenen chronischen Ischämie. Auf die gleiche Ursache wären ferner die degenerativen und atrophenischen Veränderungen in den peripheren Nerven zurückzuführen, zumal der Nachweis hochgradig veränderter Gefäße innerhalb der großen Nervenstränge mehrfach gelang. Bei der Muskel-, Knochen- und Nervenatrophie mag auch die langdauernde Untätigkeit, zu der die Kranke durch ihr Leiden verurteilt war, mit einer Rolle gespielt haben. — Es ist vielleicht hier der Ort, auf die Möglichkeit hinzuweisen, daß die Veränderungen in den Nerven und Muskeln nicht ausschließlich regressiver Natur wären, sondern hier ein Narben- oder Ausheilungsstadium eines entzündlichen Prozesses einer Neuritis bzw. Myositis vorläge. Soweit bei einem so chronischen Nerven- und Muskelleiden die Entscheidung dieser Frage überhaupt möglich ist, möchte ich auf Grund der histologischen Untersuchung die Ansicht aussprechen, daß die in dem verdickten Zwischengewebe der Nerven und Muskel gefundenen chronischen, meist an die Nachbarschaft der Gefäße gebundenen entzündlichen Infiltrate wahrscheinlich der Ausdruck einer sekundär von der erkrankten Gefäßwand auf das interstitielle Bindegewebe übergegriffenen Entzündung sind, zumal die histologischen Bilder vielfach in unzweideutiger Weise für diesen Vorgang zu sprechen scheinen. Trotzdem soll die Möglichkeit einer gleichzeitigen, primären Entzündung der Gefäße, Nerven und Muskeln durch eine gemeinsame Schädlichkeit, vielleicht infektiöser Natur, durchaus nicht in Abrede gestellt werden¹⁾.

Die geringen Zellveränderungen im Rückenmark sind wohl als die Folge der schweren Veränderung der peripheren Nerven im Sinne einer retrograden Zellveränderung, vielleicht auch als Ausdruck von Untätig-

¹⁾ Fälle von Periarteriitis nodosa mit Erscheinungen von Myositis und Neuritis beschrieb in jüngster Zeit Wohlwill in Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**. 1923; einen solchen mit parenchymatöser Neuritis Hollermann in Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**. 1923.

keitsatrophie anzusehen. Wie weit am Zustandekommen der Sklerodermie der durch die schwere Erkrankung der peripheren Nerven bedingte Wegfall trophischer Einflüsse beteiligt ist, entzieht sich einer sicheren Entscheidung. Zur Erklärung der im Gefolge der Sklerodermie aufgetretenen Gangrän der Finger- und Zehenspitzen genügen ausschließlich die gefundenen Gefäßveränderungen.

Was die Beziehungen der in unserem Falle an den endokrinen Drüsen gefundenen Veränderungen zu der Sklerodermie anbelangt, so kann man wohl getrost behaupten, daß diese keine ursächliche Bedeutung für die Entstehung des Leidens besitzen. — Der ausgedehnte Follikelschwund in den Eierstöcken, deren Gefäße schwer verändert sind, findet eine Erklärung durch die infolge der Gefäßklerose bedingte chronische Ernährungsstörung nicht minder, als durch die Annahme einer Teil- oder Folgeerscheinung der Kachexie. — Bauchspeichel- und Schilddrüse zeigen Veränderungen, wie sie auch bei anderen chronischen abzehrrenden Erkrankungen so häufig gefunden werden; auch die Befunde in Zirbeldrüse und Gehirnanhang scheinen keine Veränderungen darzustellen, die nach unseren Erfahrungen als primäre selbständige Prozesse aufzufassen wären, geschweige denn für die Entstehung der Sklerodermie ursächlich in Betracht kommen könnten; vielmehr dürften auch diese mit der Kachexie des Individuums zusammenhängen.

Bei dem seltenen Befund in den Epithelkörperchen, der einer Cirrhose mit reichlicher lymphocytärer und plasmacellulärer Infiltration entspricht, muß die Frage offen gelassen werden, ob hier ein zufälliges Zusammentreffen zweier von einander unabhängiger Vorgänge vorliegt oder ob die Epithelkörperchencirrhose eine Folge der Sklerodermie ist, vielleicht in dem Sinne, daß hier ein chronisches Stadium einer metastatischen Parathyreoiditis vorliegt, was angesichts der zahlreichen gangränös-ulcerösen Veränderungen nicht auszuschließen wäre. Die Cirrhose der Epithelkörperchen für die Entstehung der Sklerodermie verantwortlich zu machen, wäre sicher ungerechtfertigt.

Die Ablehnung einer organätiologischen Bedeutung der in unserem Falle gefundenen Veränderungen in den endokrinen Drüsen für die Sklerodermie erscheint mir um so notwendiger zu betonen, als ja den endokrinen Drüsen, namentlich der Schilddrüse, von vielen Forschern eine große Bedeutung in der Entstehung der Sklerodermie beigegeben wird und zwar teils auf Grund oft ganz zufälliger oder rein sekundärer Veränderungen in denselben, teils auf Grund des manchmal günstigen Einflusses organtherapeutischer Maßnahmen auf den Verlauf der Sklerodermie, teils wegen der Beziehungen der Sklerodermie zu gewissen endokrinen Leiden, so namentlich dem Morbus Basedowi. Was vor allem die Beziehungen der Schilddrüse zur Sklerodermie anbelangt, so wurde sowohl die Hyperfunktion derselben (bei Hyperthyreosen und

beim Morbus *Basedowi*), als auch die Hypofunktion in Fällen, wo sich Atrophie oder Sklerose der Schilddrüse feststellen ließ, als ursächlicher Umstand für die Sklerodermie angesehen, so von *Singer, Jeanselme, Krieger, Sterling, Kornfeld, Roesch u. a.*, ohne daß es den Forschern gelungen wäre, die ursächliche Bedeutung der gefundenen, durchaus nicht einheitlichen Schilddrüsenveränderungen für die Sklerodermie zu beweisen. Andererseits ist es Tatsache, daß Sklerodermie und Basedow nicht selten zusammen vorkommen, beziehungsweise die Basedowsche Krankheit der Sklerodermie vorausgeht, ohne daß von einem Zufall gesprochen werden könnte; vielmehr müssen hier irgendwelche innere Zusammenhänge angenommen werden, auf die ich weiter unten noch einmal zu sprechen kommen möchte. — Ganz mit Unrecht hat man die Nebennieren mit der Sklerodermie in Zusammenhang zu bringen versucht und zwar hauptsächlich wegen der abnormen Pigmentierung der Haut und wegen der im Verlauf der Sklerodermie oft eintretenden Asthenie (*Uhlenhut, Sterling, Huismanns, Roesch, Scholz, Lichtwitz u. a.*). — Da die Nebennieren in den meisten Fällen (wie auch in unserem Falle) unverändert gefunden werden, dürften die genannten Krankheitssymptome, die die Sklerodermie gemeinsam mit dem Addison hat, nicht auf eine Nebennierenerkrankung zurückzuführen sein; vielmehr ist in der Hyperpigmentierung der Haut der Ausdruck einer durch das Hautleiden bedingten Pigmentstoffwechselstörung zu erblicken. — In unserem Falle bestand auch die bei Addisonkranken vorhandene Hypotonie, die jedoch ebenso wie die Asthenie der Kranken durch die schwere Kachexie ihre Erklärung findet. — Wie sich die Hyperpigmentation der Haut mit dem schweren chronischen Hautleiden ohne die Annahme einer Nebennierenläsion erklären läßt, ebenso läßt sich der Haarausfall, das fehlende Schwitzen, die trockene, stellenweise schuppende Haut gleichfalls zwanglos mit den schweren Veränderungen der Haut, ihrer Gefäße und Nerven erklären, ohne daß, wie es vielfach geschieht, ein Versagen der Schilddrüse oder Hypophyse angenommen werden müßte.

Von einigen Autoren wird bei der diffusen Sklerodermie das Versagen *mehrerer endokriner Drüsen*, eine sogenannte pluriglanduläre Insuffizienz angenommen, teils wegen einer Reihe von Symptomen, welche die Sklerodermie mit verschiedenen endokrinen Erkrankungen gemeinsam hat, teils wegen der therapeutischen Erfolge, die bei Sklerodermie mit der gleichzeitigen Verabreichung von Extraktten aus verschiedenen endokrinen Drüsen (wie namentlich der amerikanischen Literatur zu entnehmen ist) erzielt worden sind. —

Wenngleich keine morphologisch nachweisbare Veränderung im endokrinen System bekannt ist, die erwiesenermaßen Sklerodermie zu erzeugen imstande ist, so soll andererseits nicht geleugnet werden, daß im Verlauf der Sklerodermie ein oder das andere innersekretorische Organ

sekundär mit klinisch hervortretenden Symptomen erkranken kann, zumal bei einem so tief in den Organismus eingreifenden, chronischen Leiden wie es die diffuse Sklerodermie ist, eine nachfolgende Schädigung des empfindlichen endokrinen Apparates leicht möglich ist.

Ich glaube, daß die hier angeführten Tatsachen genügen, um die Begründung der innersekretorischen Theorie der diffusen Sklerodermie zweifelhaft erscheinen zu lassen. Aus der Untersuchung unseres Falles geht wohl mit ziemlicher Sicherheit die Abhängigkeit der sklerodermaischen Veränderung von einer schwerer, organischen Erkrankung der kleinen Arterien hervor, ohne daß man irgendwelche hypothetische Störungen in den endokrinen Organen oder im Nervensystem als Ursache annehmen müßte.

Nun sind in der Literatur etliche Fälle beschrieben, in denen nach Angabe der Verfasser keine Veränderungen an den Gefäßen oder Nerven gefunden wurden (*Marianelli, Otto, Darier und Gaston, Goldschmidt*), so daß an eine rein *funktionelle Störung* zu denken wäre. Die anatomisch-histologisch negativen Fälle mögen zur Entstehung der Theorie von der angioneurotischen bzw. trophoneurotischen Genese der Sklerodermie viel beigetragen haben, zumal bei den Patienten neuropathische Belastung, zahlreiche nervöse Beschwerden und Störung der Vasomobilität, die der Sklerodermie oft jahrelang vorausgehen, festzustellen sind und das Leiden in einer Anzahl von Fällen mit schweren nervösen Erkrankungen, als da sind spinale Gliose, Myelitis, Tabes, Bulbärparalyse u. a. vergesellschaftet ist. — Auch die sehr nahen Beziehungen der Sklerodermie zur *Raynaudschen Krankheit* sowie die Verbindung von Sklerodermie und *Hemiatrophia faciei* und die Fälle von partieller Sklerodermie mit Veränderungen der Haut im Gebiet eines peripheren Nerven oder Rückenmarkmetamers, vielleicht auch die Bevorzugung der jüdischen Rasse sprechen zugunsten der sogenannten nervösen Theorie.

Es ist sehr schwer, sich hier eine richtige Vorstellung zu machen, besonders wenn man über eigene Erfahrungen nicht verfügt, doch glaube ich, daß wir — falls den Mitteilungen über Fälle von Sklerodermie mit negativem histologischen Gefäßbefund Glauben zu schenken ist — an der einheitlichen Entstehungsweise der Sklerodermie zu zweifeln berechtigt sind. Und zwar erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß die Sklerodermie sowohl durch eine organische Gefäßerkrankung wie in unserem und vielen anderen genau untersuchten Fällen bedingt ist, ebenso wie es Fälle geben mag, in denen eine langdauernde funktionelle Gefäßstörung ohne ein morphologisch greifbares Substrat zur Sklerodermie führt. Die chronische, zur Sklerodermie führende Ischämie der Haut, die in unserem Falle durch obliterierende Endarteritis bzw. Panarteritis bedingt ist, könnte bei der „nervösen“ Form, bei der sich keine oder nur geringe, vielleicht sekundär entstandene Gefäßveränderungen finden, durch

einen chronischen Spasmus der gleichen Gefäße bedingt sein. Damit wäre auch eine Brücke geschlagen zwischen Sklerodermie und *Raynaud-scher Krankheit*, bei der in der Mehrzahl der Fälle die gleichen Veränderungen an den Gefäßen wie bei der Sklerodermie gefunden werden, während nur ein kleiner Teil der Fälle auch hier ohne morphologisch nachweisbare Gefäßveränderungen verläuft. An der nahen Verwandtschaft zwischen Sklerodermie und *Raynaudscher Krankheit* ist ja nicht nur auf Grund des klinischen Bildes, sondern auch auf Grund der gefundenen Gefäßveränderungen wohl nicht zu zweifeln, ja es macht fast den Eindruck, als ob hier ein und dieselbe Erkrankung vorliegt¹⁾), die das einmal zu symmetrischer Gangrän, das anderemal zur Sklerodermie und in einem Teil der Fälle zu beiden Veränderungen führt, wie aus den zahlreichen Fällen hervorgeht, bei denen sich entweder *Raynaudsche Gangrän* an die Sklerodermie oder diese an die Gangrän anschließt. Man gewinnt die Vorstellung, daß in den Fällen, wo die Gefäßstörung — sei sie nun organisch oder funktionell — rasch und sehr stark mit Bevorzugung der Finger und Zehen einsetzt, *Raynaudsche Gangrän* entsteht, daß dagegen bei schleichendem, zu weniger hochgradiger Gefäßverengung führendem Verlauf das Bild der Sklerodaktylie bzw., wenn das ganze Integumentum commune von der Gefäßerkrankung befallen ist, daß Bild der diffusen Sklerodermie zustande kommt. Diese Annahme schließt nicht aus, daß zu der Sklerodermie — wenn die Gefäßobliteration bzw. der Gefäßkrampf einen Grad erreicht, der die Ernährung des Gewebes unmöglich macht — sekundär *Raynaudsche Gangrän* oder umgekehrt zu dieser — wenn der Gefäßprozeß schleichend weitere Teile der Hautdecke ergreift — Sklerodermie hinzutreten kann.

Der im vorstehenden vertretene dualistische Standpunkt in der Lehre von der Pathogenese der Sklerodermie, demzufolge sowohl Endarteritis obliterans als auch chronischer Gefäßspasmus Sklerodermie und *Raynaudsche Krankheit* verursachen kann, würde vielleicht manches erklären, was bei diesen zwei Prozessen auf den ersten Blick unverständlich erscheint.

Die Fälle, in denen wie in unserem Falle eine Endarteritis obliterans gefunden wurde, bereiten dem Verständnis meines Erachtens keine Schwierigkeiten, wenngleich die Ursache der Gefäßerkrankung in völliges Dunkel gehüllt ist. Kältetraumen, Infektionen, toxische Zustände exogener oder endogener Natur kämen als Ursache in Betracht, wobei konstitutionelle Schwäche oder abnorme Empfindlichkeit der Gefäße eine disponierende Rolle spielen könnte, wie aus dem gehäuften Vorkommen der Sklerodermie bei nervös belasteten bzw. neuropathischen Individuen und Angehörigen der jüdischen Rasse hervorzugehen scheint.

¹⁾ *Chauffard.*

Die Annahme einer funktionellen Erkrankung der Gefäße im Sinne einer Angioneurose macht es verständlich, warum gerade im Anschluß an schwere *nervöse* Leiden das Auftreten der Sklerodermie beobachtet wird. Offenbar können durch die verschiedenartigsten Vorgängen die vasomotorischen Zentren und Bahnen in Mitleidenschaft gezogen werden und funktionelle Störungen des Gefäßapparates bedingen. Welcher Art die Veränderungen im Nervensystem sind, die der (wenn man so sagen darf) nervösen oder funktionellen Form der Sklerodermie zugrunde liegen, dürfte wohl nicht immer ohne weiteres zu ermitteln sein. Neben Fällen von Sklerodermie mit groben, organischen und leicht nachweisbaren Veränderungen, wie Syringomyelie, Myelitis, Hirn- und Rückenmarks-sklerose usw. könnte es Fälle geben, in denen die Veränderungen der entsprechenden Zentren und Bahnen entweder morphologisch gar nicht oder nur mit den feinsten histologischen Methoden und bei genauerster Untersuchung feststellbar wären. Ein abschließendes Urteil über diese Frage wird wohl erst möglich sein, wenn exakte Untersuchungen des ganzen Nervensystems an einem großen Material mit Zuhilfenahme der modernen neurohistologischen Technik vorliegen werden, wovon bis jetzt noch keine Rede ist.

Die Angaben über histopathologische Befunde im Nervensystem in Fällen von diffuser Sklerodermie sind sehr widersprechend. In vielen Fällen wurde das Nervensystem unverändert gefunden. In den Fällen, in denen histologische Veränderungen im Nervensystem gefunden wurden, dürfte es sich ebenso wie in unserem Falle um Veränderungen sekundärer Natur handeln, sofern natürlich nicht irgernd welche selbständige und nicht zu verkennende Prozesse wie Syringomyelie u. a., denen sich die Sklerodermie erst später hinzugesellt hat, vorliegen.

Manche Forscher erblicken in diesen meiner Ansicht nach sekundären Veränderungen des Nervensystems die Ursache der Sklerodermie, so *Schulz*, der augenscheinlich die gleichen Befunde an peripheren Nerven und Rückenmarkwurzeln erheben konnte, wie ich, und diese für die Haut- und Muskelerkrankung verantwortlich macht. Auch im sympathischen Nervensystem wurden Veränderungen bei der Sklerodermie gefunden, so von *Lichtwitz* regressive Veränderungen in den Ganglienzellen, Untergang derselben und starke Bindegewebswucherung in den Semilunarganglien und von *Aoyagi* (in einem Fall von *Nagayo*) Vakuolenbildung in den Ganglienzellen, Lockerung der Neurofibrillen und Bindegewebsvermehrung. — Da sich degenerative und atrophische Veränderungen mit und ohne Bindegewebswucherung in den sympathischen Ganglien, wie namentlich aus neueren Arbeiten hervorgeht, bei den verschiedenartigsten Erkrankungen nachweisen ließen (so bei Basedow, Addison, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, zahlreichen Infektionskrankheiten und Intoxikationen) erscheint es recht unwahrscheinlich, daß in denselben

ein ursächlicher Einfluß für die Sklerodermie gelegen sein soll, abgesehen davon, daß, angesichts der Mannigfaltigkeit der bei der Sklerodermie im Nervensystem erhobenen Befunde ein oder das andere Mal auch an einen rein zufälligen Befund gedacht werden müßte. So beschreibt *Martha Herzog* einen Fall von Sklerodermie mit cystischer Degeneration der Spinalganglien und der hinteren Wurzeln, ohne vorsichtigerweise die Frage des ursächlichen Zusammenhangs dieser Veränderung mit der Sklerodermie zu beantworten. Nun fand *Watanabe* unter 150 Leichen dieselben Cysten in den Spinalganglien meistens mehrfach in nicht weniger als 40 Fällen oft neben atropischen und degenerativen Prozessen. Dieses Beispiel sollte jeden Untersucher davor zurückhalten, irgendwelche belanglose, oft rein zufällige Befunde mit krankhaften Vorgängen in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Was die inneren Zusammenhänge zwischen Sklerodermie und Morbus *Basedowi* anbelangt, so glaube ich, daß diese im sympathischen Nervensystem zu suchen sind. Es spricht manches dafür, daß die Veränderungen der Schilddrüse beim Basedow in Abhängigkeit von einer Erkrankung des sympathischen Nervensystems zur Entwicklung gelangen. Der Morbus Basedowi somit die mittelbare Folge einer Sympathicusneurose wäre. Nun ergaben Versuche von *Reinhard* in der Tat, daß man durch chronische Reizung des einen Halssympathicus mit faradischen Strömen Vergrößerung und Kolloidvermehrung in dem Schilddrüsenlappen derselben Seite und durch Herausschneiden des Halssympathicus einer Seite Verkleinerung des entsprechenden Schilddrüsenlappens erzielen kann. Nach den Angaben *Reinhards* gelingt es auch, durch Ausrottung des Halssympathicus die Basedowsche Krankheit zur Ausheilung zu bringen, eine Tatsache, die im Verein mit den oben zitierten Experimenten die große Bedeutung des Sympathicus für die Pathogenese des Morbus Basedowii aufweist (neurothyreogene Theorie des Basedow). — Es ließen sich noch mehrere Beispiele erwähnen, die für die Abhängigkeit der Schilddrüse und ihrer Funktion von sympathischen Nervensystem sprechen, ebenso wie die Abhängigkeit des Gefäßsystems vom Sympathicus erwiesen ist, so daß es verständlich erscheint, daß eine Erkrankung des Sympathicus unter Umständen beide Prozesse, den Morbus *Basedowii* und den „nervösen Typus“ der Sklerodermie bei ein und demselben Individuum erzeugen oder auslösen kann. Der günstige therapeutische Einfluß der Extrakte aus Schilddrüse und anderen innersekretorischen Organen mag mit der physiologischen Wirkung der meisten endokrinen Präparate auf das Gefäßsystem zusammenhängen.

Man sieht, daß die Frage nach der Entstehung der Sklerodermie durchaus nicht geklärt ist, am wenigsten, soweit es sich um diejenigen Fälle handelt, in denen histologisch keine Gefäßveränderungen nachzu-

weisen sind. Viel verständlicher wird uns die Erkrankung in den Fällen, in denen, wie in unserem, eine Arteriitis obliterans als morphologische Unterlage gefunden wird, wenngleich die Ursache der Gefäßentzündung ungeklärt bleibt.

Die Frage, ob bei der Sklerodermie eine primäre Erkrankung der Gefäße mit sekundärer Atrophie und Induration der von der Gefäßerkrankung befallenen Gewebe vorliegt, oder ob die Sklerodermie das Narbenstadium einer chronischen, zur Induration führenden Entzündung der Gewebe selber mit *sekundärer* Veränderung der Gefäße ist, wie es *Notthafft* auf Grund seines Falles annimmt, möchte ich, wie schon eingangs erwähnt, zugunsten der erstgenannten Auffassung beantworten. Der Einwand von *Notthafft* gegen die reine Gefäßtheorie, daß die so häufige Altersarteriosklerose keine Sklerodermie erzeugt, erledigt sich von selbst, da die Arteriolosklerose — und nur um diese Form der Gefäßsklerose könnte es sich handeln — gerade die Haut, die Subcutis und Muskulatur verschont, während Niere, Milz, Bauchspeicheldrüse, Netzhaut und andere innere Organe so häufig daran erkranken. Es wurde schon eingangs der Vergleich zwischen der arteriolosklerotischen Schrumpfniere und der sklerodermatischen Hautveränderung angestellt und auf das Tertium comparationis, das in dem durch die chronische Ischämie bedingten Gewebskollaps mit nachfolgender Induration zu suchen ist, hingewiesen. Ich glaube, daß diese Überlegung die Einwendungen *Notthaffts* gegen die Bedeutung der Gefäßerkrankung für die Entstehung der Sklerodermie wohl zu entkräften imstande ist.

Ich möchte meine Ansicht über das Wesen der Sklerodermie dahin zusammenfassen, daß diese ebenso wie die *Raynaudsche* Krankheit offenbar nur ein Symptom einer Gefäßerkrankung ist, die in der Mehrzahl der Fälle in einer obliterierenden Arteriitis, in einem kleinen Teil der Fälle augenscheinlich in einer Angioneurose mit Angiospasmus der kleinen Arterien besteht. Erreicht die Gefäßveränderung (gleichviel ob durch Endarteriitis obliterans oder Angiospasmus bedingt) einen Grad, der die Ernährung des Gewebes unmöglich macht, so kommt es zu dem als *Raynaudsche* Gangrän bezeichneten Symptom. Ist die Gefäßverengung weniger hochgradig, so daß eine leidliche Ernährung des Gewebes ermöglicht ist, besteht sie jedoch durch längere Zeit, dann kommt es zu dem anderen Symptom, der Sklerodermie, die je nach der Lokalisation und Ausdehnung der Gefäßstörung entweder teilweise (wie bei der Sklerodaktylie, der Sklerodermie en bandes, der Sklerodermie en plaques u. a.) oder diffus (als diffuse Sklerodermie) auftritt. Die Gangrän kann der Sklerodermie vorausgehen oder erst im Verlauf dieser entstehen, was lediglich von dem Zeitpunkt abhängt, in dem durch den Gefäßprozeß, der an den gipfelnden Teilen am hochgradigsten zur Entwicklung gelangt, bedingte Ischämie das Gewebe zum Absterben bringt. — Die

Atrophie des Unterhautfettgewebes, der Muskeln, der Knochen und der peripheren Nerven ist ebenso wie die Sklerodermie selber eine Folge der Gefäßerkrankung und somit der Hautveränderung hinsichtlich der Entstehung nebengeordnet, wenngleich der Nachweis entzündlicher Veränderungen im Zwischengewebe der degenerierten und atrophenischen Nerven und Muskeln (wie in unserem Falle) die Möglichkeit nicht ausschließt, daß Gefäße, Nerven und Muskeln gleichzeitig von einer gemeinsamen Schädlichkeit getroffen worden sind.

Die regressiven Veränderungen der inneren Organe, einschließlich der endokrinen Drüsen, sind wohl meist als Teil- bzw. Folgeerscheinung der allgemeinen Atrophie, der die Sklerodermiekranken nach längerer Krankheitsdauer verfallen, anzusehen. Die Annahme einer *primären* Störung in einem oder mehreren endokrinen Organen als Ursache der Sklerodermie erscheint unbewiesen.

Wieweit der in unserem Falle bei der Sektion aufgedeckte *mesenteriale Duodenalverschluß* mit der Sklerodermie zusammenhängt, ist schwer zu beurteilen. Ein Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen erscheint immerhin möglich und zwar in dem Sinne, daß eine etwa vorhandene Atrophie der Magenmuskulatur oder eine nervös bedingte Atonie derselben die Erweiterung bewirkt und diese somit das primäre Moment beim Zustandekommen des Duodenalverschlusses abgegeben hat. Jedenfalls verdient der Befund eines mesenterialen Duodenalverschlusses als eine bisher bei diffuser Sklerodermie noch nicht beschriebene Verwicklung eine besondere Erwähnung.

Ebenso verdient die seltene Form der Gefäßerkrankung in unserem Falle, die sich histologisch als eine *nekrotisierende Panarteriitis* erwies, hervorgehoben zu werden unter anderem auch wegen ihrer nahen morphologischen Beziehungen zur Periarteriitis nodosa.

Anhangsweise möchte ich noch einmal ganz kurz auf die in den Epithelkörperchen gefundene Veränderung des eben beschriebenen Falles zurückkommen. Während Wucherung des Interstitiums in den Epithelkörperchen von verschiedenen Autoren erwähnt wird, so von *Benjamins* in einem Fall von *Basedow* und Lebercirrhose, von *Erdheim* und *Haberkfeld* in Fällen von Tetanie, von *Verebely* in einem der sonst normalen vier Epithelkörperchen, von *Thompson* und *Harris* bei Paediatrophie, von *E. Bircher* bei Kretinen, von *E. J. Kraus* in Fällen von Diabetes mellitus usw., dürften Angaben über eine *chronische interstitielle Parathyreoiditis*, wenn man so sagen darf, eine Cirrhose der Epithelkörperchen mit reichlicher lympho- und plasmacellulärer Infiltration des stark gewucherten interstitiellen Bindegewebes wohl zu den seltenen Befunden zählen.

Wegen der Seltenheit einschlägiger Beobachtungen möchte ich noch einen zweiten Befund hier kurz mitteilen, den ich in einem *Epithelkör-*

perchen eines neugeborenen, angeboren-syphilitischen Kindes erheben konnte. Das Epithelkörperchen, das von normaler Größe schien, war in die Kapsel des von *Duboisschen* Abscessen durchsetzten Thymus verlagert und bot das Bild einer chronischen, interstitiellen, produktiven Entzündung, wie man sie so häufig in den Organen bei neugeborener Lues findet. (Abb. 4). Das Stroma ist stark gewuchert und aus spindeligen Zellen zusammengesetzt und enthält zahlreiche dünnwandige Capillaren, wenig Lymphocyten sowie etwas größere mononukleäre Zellen. Das Parenchym tritt gegenüber dem gleichmäßig gewucherten Stroma stark zurück und zeigt eine retikuläre Anordnung der schmalen, aus kleinen protoplasmaarmen Hauptzellen aufgebauten Zellstränge. Der Thymus zeigt neben dem *Duboisschen* Abscessen eine entsprechende interstitielle, indurierende Entzündung.

Kleinheit der Epithelkörperchen mit relativer Vermehrung des

Bindegewebes fand *Haberfeld* bei angeboren-syphilitischen Kindern. *Pepere*, der einen Fall von angeborener Lues untersuchte, fiel in den Epithelkörperchen nichts Besonderes auf. Systematische Untersuchungen der Epithelkörperchen bei angeborener Lues scheinen nicht vorzuliegen, was die äußerst spärlichen Angaben über Epithelkörperchenlues am ehesten erklären dürfte. So fehlten Angaben über syphilitische Veränderungen der Epithelkörperchen in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie von *Kaufmann* und von *Aschoff* selbst in den neuen Auflagen vollständig.



Abb. 4.

Literaturverzeichnis.

- Arnozan, Biro, Brissaud, Chauffard, Darier und Gaston, Dinkler, Eulenburg, Gaucher, Hallopeau, Hectoen, Jeanselme, Kaposi, Lewin und Heller, Marianelli, Mosler, Neumann, Otto, Pelizaeus, Raymond, Singer, Schulz, Stephan, Sternthal, Unna, Wolters.* Nähere Angaben siehe bei *Notthafft*, *Zentralbl. f. pathol. Anat.* 9. 1898. — *Afzelius*, *Arch. f. Dermatol. u. Syphilis* 106. 1911. — *Aoyagi*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1912, S. 1120. — *Benjamins*, *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 31. 1902. — *Bircher*, *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* 11. 1912. — *Bruns,*

Dtsch. med.¹ Wochenschr. 1899. — *Kassirer*, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1923. — *Edelmann* und *Saxl*, Wien. Arch. f. int. Med. **3**. 1921 (zitiert nach Klin. Wochenschr. 1922, S. 395). — *Ehrenberg*, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 30. — *Erdheim*, Zeitschr. f. Heilk. 1904, Abt. f. pathol. Anat. — *Goering*, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **8**. 1922. — *Goldschmidt*, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 850. — *Haberfeld*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — *Hornowski*, zitiert nach Dtsch. med. Wochenschr. 1917, S. 794. — *Huismans*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 10, S. 451. — *Herzog*, zitiert nach Zentralbl. f. pathol. Anat. **32**. 1921—1922. — *Koopman*, zitiert nach Dtsch. med. Wochenschr. 1917, S. 1243. — *Kornfeld*, Wien. med. Presse 1906, S. 1735. — *Kraus, E. J.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**. 1923. — *Kren*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **95**. 1909. — *Krieger*, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 1772. — *Krzeszalowicz*, Monatsh. f. Dermatol. **42**. 1906. — *Lichtwitz*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1908. — *Meyer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, H. 31. — *Nagayo*, Dtsch. med. Wochenschr. 1912. — *Notthafft*, Zentralbl. f. pathol. Anat. **9**. 1898. — *Pepere*, zitiert nach *Haberfeld*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — *Rasch*, zitiert nach *Ehrmann*, Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 1991. — *Reinhard*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **180**. 1923. — *Rösch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 48, S. 1329. — *Singer*, Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 226. — *Scholz*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 39, S. 1948. — *Schulz*, zitiert nach Zentralbl. f. pathol. Anat. **1**. 1890. — *Sterling*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **61**. 1918. — *Thompson* und *Harris*, Journ. of med. research 1908. — *Uhlenhuth*, Berl. klin. Wochenschr. 1899, S. 207. — *Verebely*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **187**. 1907. — *Watanabe*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **78**. 1923. — *Wladyschko*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 22, S. 811.