

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. W. Hueck].)

Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus.

XII. Mitteilung.

Zusammenfassende kritische Betrachtung zur Frage der geweblichen Sonderstellung des rheumatischen Gewebsschadens.

Von

F. Klinge.

Mit 25 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. Mai 1932.)

Nachdem in früheren Mitteilungen von mir und meinen Mitarbeitern das gewebliche Zustandsbild der beim fieberhaften Rheumatismus zu beobachtenden Schäden an den verschiedenen Organen und Organ-systemen beschrieben worden ist, scheint es jetzt angebracht, von der Plattform des nun in all seinen wechselnden Erscheinungsformen hinlänglich bekannten Zustandsbildes aus Umschau zu halten und dieses mit den Befunden bei anderen Krankheiten zu vergleichen. Es erweist sich dafür als unvermeidlich, die Gesamtheit der rheumatischen Schäden mit den verschiedenen Zustandsbildern in den einzelnen Phasen und Formen des rheumatischen Geschehens zugrunde zu legen, und deshalb jedes Organ gesondert für sich zu betrachten. Eine solche Zusammenstellung gestattet dann auch zugleich, zusammenfassend die in den einzelnen Abschnitten und Organen zu erhebenden anatomischen Bilder der rheumatischen Krankheit *untereinander* in Beziehung zu setzen, und so unter Berücksichtigung des gesamten Rheumastatus in den einzelnen Formen und über die verschiedenen Verlaufsformen ein Urteil über diese Krankheit abzugeben.

Wer das Rheumatismusbild in seinen mannigfaltigen Erscheinungsformen mit seinen in den einzelnen Organen und Geweben wechselnden Befunden kennt, wird sich auch klar darüber sein, daß gewiß *alle* Einzelbilder wesentliche Grundzüge gemeinsam haben, daß aber je nach den Organen, in denen der Schaden seinen Sitz hat, die Ausprägung und die Mischung der einzelnen, das rheumatische Geschehen ausmachenden Veränderungen, sehr wechselnd sind. So kann es nicht angehen, *das*

Rheumabild, das durch Abstraktion aus den vielen Einzelbefunden ersichtlich und von mir gezeichnet ist, als solches mit anderen Krankheiten zu vergleichen. Vielmehr ist zu diesem Zweck unbedingt erforderlich, die Schäden der rheumatischen Krankheit in den *einzelnen Organen und Geweben*, jedes für sich auf Gleichheit oder Abweichungen mit Schädigung derselben Organe und Gewebe bei anderen Krankheiten als Vergleichsunterlage zu nehmen.

Um zu einer berechtigten Vergleichsgrundlage zu gelangen, ist noch mehr zu bedenken. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Querschnittsbilder der rheumatischen Schädigung in den verschiedenen Abschnitten, Phasen und Formen des Rheumatismus: akut, subakut, chronisch, in mancher Hinsicht voneinander abweichen. Wir müssen also, wenn wir nicht zu falschen Schlüssen kommen wollen, die Veränderungen jedes Organs bei den *einzelnen Formen* des Rheumatismus für sich betrachten und die anatomischen Befunde jedes Organs in jeder der rheumatischen Phasen als Vergleichsunterlage nehmen. Es ist nun einmal so, daß der Rheumatismus in jedem Organ und zu jeder Phase, zwar immer Veränderungen mit gewiß gemeinsamen Grundzügen setzt, die aber doch in ihrer Einzelausprägung so sehr voneinander abweichen, daß scheinbar ungleichartige Befunde erhoben werden, die nur dann auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen sind, wenn man nicht nur das Einzelbild, sondern die Gesamtheit der Schäden im ganzen Körper und zu allen Zeiten des Verlaufs des rheumatischen Leidens kennt. Das ist aber nur möglich, wenn man zunächst die Gesamtheit der rheumatischen Gewebsschädigungen bis ins einzelne eingehend zergliedert, wenn dies auch nur das zum Ziel hat, zu einer Gesamtbetrachtung, zu einer Synthese des morphologischen Rheumatismusbegriffes zu kommen.

In früheren Arbeiten ist gezeigt, daß die Tatsachen dazu gezwungen haben, eine Reihe klinisch und anatomisch zunächst verschieden anmutender Krankheitsbilder als aneinandergekoppelt, als zusammenhängend, als ein einheitliches Gesamtgeschehen aufzufassen. Um diese früher ausführlich begründete und dargelegte Auffassung hier kurz zur Anschaugung zu bringen, habe ich die folgende schematische Darstellung entworfen (s. nächste Seite). Sie soll die Richtlinien angeben, nach denen der hier zu vergleichenden Zwecken abgehandelte Stoff sich gliedert.

Das Schema, das aufgestellt ist nach anatomischen Befunden, die sich ja oft, wenn auch nicht immer, mit den klinischen decken (so ist z. B. das akute Stadium klinisch nicht immer als solches zu erkennen), ist so zu lesen: Im Anschluß an einen „Infekt“ entsteht als anatomisch erste nachweisbare Veränderung eine Angina oder Katarrh. Heilt dieser nicht ab, so entsteht das Bild des fieberhaften Gelenkrheumatismus mit seinen Unterarten: a) klassischer Gelenkrheumatismus, b) visceraler Rheumatismus, c) peripherer Rheumatismus; drei Formen, die mit allen möglichen Übergängen vorkommen.

Heilt dieser nicht, wie häufig (s. *Pribram*) nach 4—6 Wochen aus, so sind verschiedene Möglichkeiten gegeben. Es ergibt sich eine Fortsetzung des akuten Zustandes im Sinne einer chronischen Erkrankung der Gelenke oder ein chronisches

Leiden der inneren Organe (oder auch beides zusammen); auch dieses Stadium kann zu jeder Zeit abheilen mit entsprechender Entstellung der Gewebe und Organe. Es kann aber auch nach verschieden langem Bestehen in eine chronische Sepsis übergehen. In der Zeichnung ist auch die Rolle des chronischen Entzündungsherdes, Fokus genannt, zu erkennen, der entstanden ist im Anschluß an den ersten akuten Infekt, und der den Verlauf der Krankheit in all ihren Phasen und zu jeder Zeit beeinflussen und die Krankheit so unterhalten kann. Die immunbiologische Deutung des Werdeganges und der Beziehungen der verschiedenen Phasen des rheumatischen Gesamtgeschehens zueinander, die in der letzten Spalte der schematischen Darstellung angebracht ist, ist so: Der akute Anfall von Gelenkrheumatismus

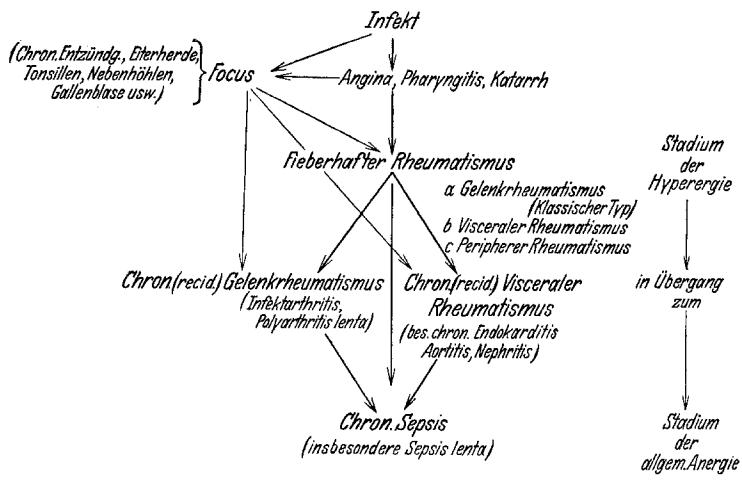


Abb. 1.

entspricht einer als immunisatorische Erscheinung zu deutenden Überempfindlichkeit des Körpers. Läßt diese nach, so entwickelt sich allmählich ein sepsisartiger (subseptischer) Zustand, der aber noch nicht einer hemmungslosen, allgemeinen Sepsis gleichzusetzen ist, sondern noch durch immunisatorische Abwehrleistung des Körpers hyperergisch gebunden ist. Allmählich gleitet der Zustand durch Nachlassen der Körperabwehrkräfte in die hemmungslose Sepsis hinein.

Es soll bei den im folgenden zu besprechenden Untersuchungen so vorgegangen werden, daß die einzelnen Organe mit ihren geweblichen Rheumatismusbefunden zu den verschiedenen Zeiten des rheumatischen Geschehens besprochen werden. Die Organe sollen wieder in der gleichen Reihenfolge abgehandelt werden wie bei den früheren Beschreibungen des Rheumabildes.

I. Herz.

Bekanntlich spielt das Herz in der Geschichte der Erforschung des rheumatischen Gewebsschadens eine besondere Rolle; dadurch, daß Romberg schon 1892 in den Kranzgefäßen „hyaline Thromben“ nachgewiesen und besonders dadurch, daß Aschoff im Herzmuskelzwischen-gewebe Veränderungen beschrieben hat, die als Ausdruck der rheumatischen Krankheit gedeutet wurden. Es soll deshalb hier zunächst mit

der Untersuchung des Herzens begonnen werden. Es läßt sich hier für eine vergleichende Untersuchung der rheumatischen Gewebsschäden des Herzens mit den anderen Krankheiten nicht umgehen, noch weiter zu zergliedern und die einzelnen Abschnitte des Herzens — Innenhaut, Muskulatur, äußere Haut — einzeln zu betrachten und zum Vergleich heranzuziehen. Es soll gleich zu Anfang noch einmal daran erinnert werden, daß wir auf Grund unserer früheren Untersuchungen folgende Bezeichnungen für die rheumatischen Schäden verwenden:

1. rheumatisches Frühfiltrat = Ödem mit Verquellung der Grundsubstanz, des Bindegewebes und fibrinoidem Schaden;

2. Zellwucherung, Zellknötchenbildung, rheumatisches Granulom, dessen vollendetste Entwicklungsstufe das *Aschoffsche Knötchen* im Herzen ist. Kurz sei noch einmal erwähnt, daß der Entwicklungsgang des rheumatischen Gewebsschadens in typischer Form so verläuft: fibrinoide Verquellung des Bindegewebes, Zellwucherung, Narbe.

A. Herzklappen.

Im frühen Stadium des fieberhaften Rheumatismus, etwa innerhalb der ersten Wochen des Bestehens eines akuten Gelenkrheumatismus, ist bekanntlich das anatomische Bild an den Herzklappen gekennzeichnet: „*Endocarditis rheumatica*, *Endocarditis verrucosa*, *Endocarditis simplex*.“

Es gilt die Frage zu beantworten, ob es ein wohl umschriebenes besonderes Zustandsbild gibt, das gestattet, die *Endocarditis rheumatica* von anderen einfachen (nicht geschwürigen) Herzklappenentzündungen abgrenzen. Beim Vergleich vieler solcher Fälle von *Endocarditis simplex* bei ganz verschiedenartigen Krankheiten (z. B. Gelenkrheumatismus, Pneumonie, Staphylo-Streptokokkeninfektionen usw.) lassen sich zwei zunächst gegensätzlich erscheinende Typen herausarbeiten:

1. Wärzchenbildung durch Auflagerung von thrombotischen Massen, die zweifelsohne aus dem strömenden Blut stammen und an einer geschädigten Klappenstelle niedergeschlagen sind (s. Abb. 2).



Abb. 2. Nicht rheumatische verruköse Endokarditis.
Unter dem aufgelagerten Wärzchen ein Streifen
fibrinoid-nekrotischen Klappengewebes.

2. Wärzchenbildung dadurch, daß das umgewandelte Klappengewebe ödematös, schleimig, hyalin, fibrinoid gequollen ist (vornehmlich in der subendothelialen Schicht) und buckelförmig das Endothel vortreibt, wodurch warzige „Auflagerungen“ entstehen (Abb. 3). Es besteht kein Zweifel, daß diese geschilderten Arten von Klappenveränderungen erhebliche Unterschiede aufweisen. Was für Krankheiten sind es nun, zu denen diese zwei Typen gehören? Im Falle I handelt es sich um eine

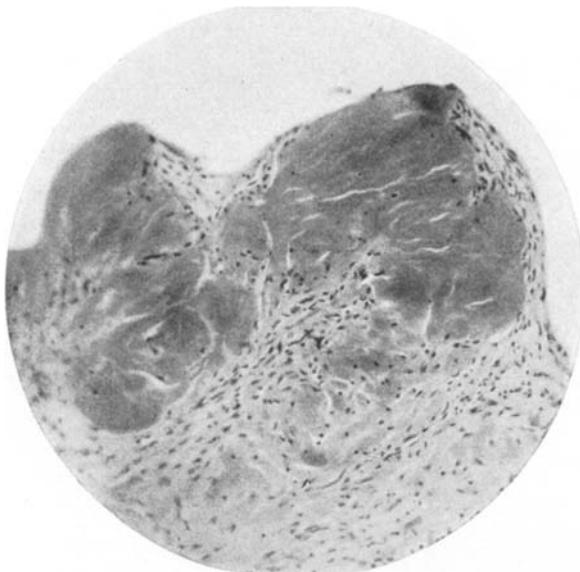


Abb. 3. Rheumatische Endokarditis. Wärzchenbildung nur durch Verquellung des Klappengewebes.

sicher nichtrheumatische Entzündung, eine Pneumonie. Im Falle 2 um einen klassischen Gelenkrheumatismus.

Wer nun diese Bilder allein miteinander vergleicht, wird zu dem Schluß kommen, die rheumatische Endokarditis sei etwas Besonderes und unterscheide sich scharf von der gewöhnlichen Endokarditis. Das wäre aber ein Trugschluß. Es kommt nämlich sehr darauf an, viel Vergleichsmaterial heranzuziehen, um zu einem richtigen Schluß zu kommen; dann erweist sich nämlich, daß diese zwei geschilderten Bilder nur Ausnahmen sind und selten so rein vorkommen, wie sie die abgebildeten zwei Grenzfälle darstellen, zwischen die, durch alle Übergänge verbunden, die Hauptmasse der zu findenden Klappenveränderungen einzureihen ist; hierzwischen liegen Klappenveränderungen bei rheumatischen und bei nichtrheumatischen Erkrankungen. Daß es sich tatsächlich nur um Übergänge handelt, beweist auch die nähere Untersuchung des Einzelbildes. Es ergibt sich, daß bei der Endocarditis simplex, bei der Pneu-

monie (Abb. 2) unter den aufgelagerten thrombotischen Massen unzweifelhaft, wenn auch kleine, umschriebene Schädigungen im subendothelialen Klappengewebe zu sehen sind, die völlig denen bei rheumatischer Endokarditis gleichen. Dort, wo das Wärzchen sitzt, fehlt das Endothel an den fibrinoid gequollenen Bindegewebslagen. Untersucht man andererseits die Klappe, von der das Bild der rheumatischen Endokarditis stammt, an anderen Stellen, so findet man über den gequollenen Abschnitten unzweifelhaft aus dem Blut stammende Wärzchenauflagerungen. Es ist also, wenn man nur genügend Vergleichsmaterial zur Verfügung hat, unmöglich eine scharfe Grenze zu ziehen, wann Endocarditis simplex verrucosa, wann Endocarditis rheumatica.

Es handelt sich nicht um wesensverschiedene, sondern um den *Grad* der Schädigung nach voneinander abweichende Formen der Klappenentzündung.

Es ist freilich zu betonen, daß in gewissem Sinne sich die rheumatische Endokarditis doch von der gewöhnlichen unterscheidet; nämlich dadurch, daß diese Verquellungen des Bindegewebes viel deutlicher und viel mehr das Bild beherrschend sind als bei den anderen. Wir stimmen in dieser Ansicht durchaus mit *Königer* überein, der schon 1903 unter *Marchand* in Leipzig diese Ansicht gelegentlich seiner ausgezeichneten Untersuchungen über Endokarditis aufgestellt hat.

„Die Homogenisierung des nekrotischen Gewebes (er spricht von Nekrose, Hyalinisierung und vermeidet den Ausdruck fibrinoide Degeneration entsprechend *Marchands* bekannter Einstellung; *Königer* beschreibt und zeigt aber Bilder, die wir als Verquellung mit und ohne fibrinoide Entartung bezeichnen) dürfte prinzipiell kaum zu unterscheiden sein von der in sonstigen Fällen von verruköser Endokarditis beobachteten Homogenisierung des nekrotischen Gewebes, nur ist bei der rheumatischen Endokarditis die Gesetzmäßigkeit, mit welcher jene Gewebsumwandlung eintritt, bemerkenswert.“ Für unsere vorliegende Untersuchung ist dem kaum noch etwas hinzuzufügen.

In meinem Sprachgebrauch wäre zu sagen: Die frische (akute) rheumatische Klappenerkrankung zeigt die ödematöse hyaline Verquellung und fibrinoide Entartung des Klappengewebes, Veränderungen, die völlig denen entsprechen, wie ich sie als wesentliche und wichtige gewebliche Unterlage der rheumatischen Schäden geschildert habe, in einer so gesetzmäßigen und aufdringlichen, das Bild beherrschenden Weise, daß dadurch ein gewisser Gegensatz zur Endocarditis simplex bei anderen Krankheiten besteht. Die gewöhnliche Endokarditis nicht rheumatischer Natur läßt auch die beim Rheumatismus so aufdringlichen Veränderungen, wenn auch in wechselnder und meist geringerer Stärke ausgeprägt, erkennen. Eine scharfe Grenze der Endocarditis rheumatica und der nicht rheumatischen Endokarditis besteht nicht. Jene zeigt

nur eine besonders starke Ausbildung der Verquellung des Bindegewebes in der für rheumatische Schäden charakteristischen Form.

Ein Wort wäre noch zu sagen über die Beteiligung der Leukocyten bei frischen Klappenentzündungen. Auch hier herrscht keine Gesetzmäßigkeit. Leukocyten können bei beiden Formen, rheumatischen und nicht rheumatischen Entzündungen der Klappen, vollständig fehlen, können aber auch sehr aufdringlich in Erscheinung treten, so daß z. B. bei sicher

akuter rheumatischer Endokarditis phlegmone-artige Bilder des Klappengewebes entstehen, so wie sie bei der geschwürgen Endokarditis zu sehen sind.

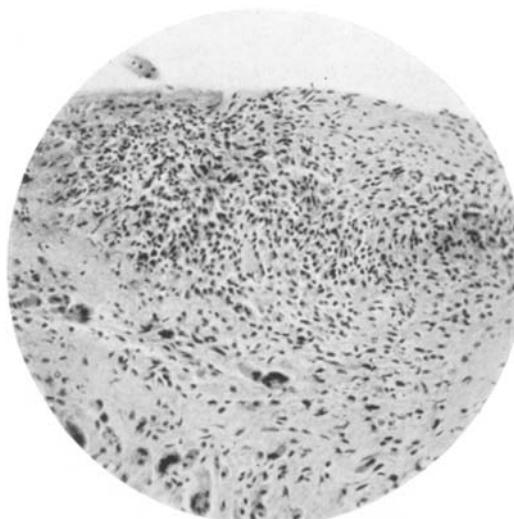
Im subakuten, granulomatösen Stadium des Rheumatismus (von einigen Monaten Dauer) finden wir in den Herzklappen, so wie es überall im Bindegewebe zu sehen und früher beschrieben ist, eine Wucherung von Bindegewebzellen, die unter allmählichem

Schwund der fibrinoiden Massen das Bild beherrschen, so daß zum Teil das ganze Klappengewebe,

Abb. 4. Diffuse großzellige Wucherung mit palisadenartiger Stellung und mit Riesenzellen am Rande von Verquellungsberden der Mitralklappe bei rheumatischer Endokarditis (Tod an Viridanssepsis, 10 Wochen nach Beginn des Gelenkrheumatismus).

oder ein großer Teil davon in ein zellreiches umgewandelt ist. Es gilt zu untersuchen, ob sich in diesem Stadium auch die rheumatische Herzklappenentzündung von der nicht rheumatischen, d. h. der bei Infekten mit bekannten Erregern unterscheidet.

Zu diesem Zweck wurde wieder eine große Zahl von Herzen der in den letzten Jahren sezierten Endokarditisfälle genau geprüft und mit den uns in beträchtlicher Zahl zur Verfügung stehenden rheumatischen Fällen verglichen. Es läßt sich sagen, daß bei vielen Fällen, die weder im übrigen Organbefund, noch irgendwie in der Vorgeschichte Hinweise für das Bestehen eines Gelenkrheumatismus geboten hatten, ein Bild des Klappengewebes zu erheben ist, das mit dem bei einwandfreiem Gelenkrheumatismus völlig übereinstimmt: Gleichmäßiger Reichtum an geschwollenen Bindegewebzellen in einem ödematösen Grundgewebe mit Resten fibrinoider Massen. Diese werden oft von einem palisadenartigen Zellkranz umgeben. Dazu sieht man mehr oder weniger stark ausge-



bildete Einstreuungen von mehrkernigen weißen Blutzellen und meist reichlich kleine Lymphocyten. Riesenzellen kommen bei beiden Formen vor, oft recht große Formen mit mehreren Kernen. Bei Gelenkrheumatismusherzklappen ist meist auch kein anderer Befund zu erheben. In seltenen Fällen jedoch sind die Zellwälle um fibrinoide Herde herum etwas üppiger entwickelt (Abb. 4) und fallen dadurch und durch besondere Größe der Zellen auf. Handelt es sich um einen kleinen Herd mit völlig fibrinoid untergegangenem Bindegewebe und üppigem Zellkranz, so entsteht ein Bild, das den *Aschoffschen Knötchen* entspricht (s. Abb. 5). In diesen mehr herdförmigen wie in den diffusen Wucherungen der Bindegewebsszellen sind Mitosen nicht selten zu sehen. Immer ist bei Rheumatismusfällen dann, wenn ein umschriebenes Knötchen gefunden wird, auch eine ganz diffuse Bindegewebsszellwucherung zu sehen. Über die Seltenheit dieser, *Aschoffschen Knötchen* zu vergleichenden Granulome in den Klappen berichteten in systematischen Untersuchungen *Kugel* und *Epstein*. Diese Forscher haben sorgfältige Untersuchungen an 24 Herzen von „aktivem Rheumatismus“ vorgenommen und erheben folgenden Befund: 5mal Entzündung der Art. pulm., 14mal interstitielle Valvulitis, 3mal davon war die diffuse Reaktion von *Aschoffschen Knötchen* begleitet, 6mal wurden Wärzchen der Klappen gefunden, 17mal war der Klappenursprung im Bereich der Arterien-Muskelvereinigung Sitz von meist diffus entzündlichen Zellwucherungen, aber auch *Aschoffsche Knötchen* fanden sich dort.

Zusammengefaßt ergibt sich, daß beim subchronischen Rheumatismus bei einer Dauer von mehreren Monaten genau so wie bei anderen Herzklappenentzündungen ohne Rheumatismus, bei septischen Erkrankungen mit bekannten Erregern die Herzklappenentzündungen das Bild einer diffusen Wucherung junger Bindegewebsszellen bieten, wobei Zellwälle mit Riesenzellen als Begrenzung fibrinoid verquollenen Klappengewebes zu finden sind. Beim Rheumatismus ist die Stärke der Wucherung und die Größe der jungen Bindegewebsszellen besonders deutlich ausgesprochen, dabei kommen in seltenen Fällen knötchenartige Bildungen vom Typ der *Aschoffschen Knötchen* vor. Wie bei der frischen rheumatischen Klappenentzündung gesagt wurde, daß die fibrinoide Aufquellung nur dem Grad nach beim Rheumatismus auffallend ist, so ist es auch in dem zelligen Stadium der Klappenentzündung. Auch hier liegt kein grund-

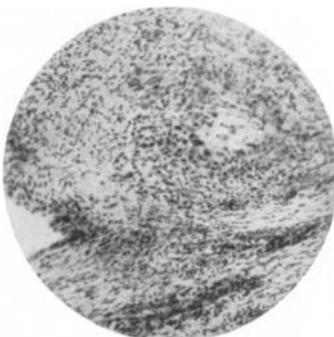


Abb. 5. Herdförmige Zellwucherung um den Verquellungsherd (Aschoff-Knötchen) in der Herzklappe (Dauer des Gelenkrheumatismus einige Monate). Links im Bild ist das Klappenendokard zu sehen.

sätzlich anderes Bild, sondern nur ein besonderer Grad von Zellwucherung vor, wie sie sonst auch bei anderen Klappenentzündungen zu beobachten ist.

Bei *chronischen Herzklappenentzündungen*, d. h. chronisch fortgesetzten Entzündungen, sowie frisch aufflackernden alten Entzündungen im Bereich vernarbten Klappengewebes ist eine anatomische Unterscheidung zwischen solchen nach sicherem Gelenkrheumatismus und solchen nach anderen Erkrankungen, z. B. chronischen Empyemen, chronischer Osteomyelitis, noch weniger durchzuführen. In beiden Fällen überwiegt eine auffallende Verquellung des Narbengewebes der Klappen, in beiden Fällen können reichlich Leukocyten und verschieden gestaltete Bindegewebszellen vorkommen.

Es fehlt nun noch die *septische Endokarditis*, insbesondere die Viridanssepsis, in den Kreis der Betrachtung zu ziehen. *Königer* (l. c.) steht hier auf dem Standpunkt, daß die geschwürige septische Endokarditis durch die viel tiefer greifende Nekrose, durch die viel stärkere Durchsetzung mit Wanderzellen (abgesehen von dem positiven Bakterienbefund) sich so sehr von der einfachen rheumatischen unterscheidet, daß ihr eine besondere Stellung zugesprochen werden müsse. Das wird man zugeben für zahlreiche fortgeschrittene Fälle. Doch wird man sagen müssen, daß es sehr viel andere Formen geschwüriger Klappenentzündungen gibt, die unbedingt als Steigerung der rheumatischen angesehen werden müssen; bei denen es einfach nicht möglich ist, einen Trennungsstrich gegenüber der Endocarditis rheumatica zu machen. Die tiefgreifende Nekrose, das vorstechendste Merkmal der ulcerösen Endokarditis, der Zerfall des Klappengewebes, die phlegmonöse Durchsetzung mit Eiterzellen und mehr oder weniger ausgesprochenen Bildung eitriger Thromben ist gewiß in schweren Fällen eindeutig und abweichend von dem Bild der rheumatischen Entzündung; Andeutungen davon, Übergangsbilder zwischen der einfachen rheumatischen und der septischen gibt es aber so zahlreich, daß auch nach dem histologischen Befund — vom Bakteriennachweis abgesehen — keine sichere Grenze gezogen werden kann. Die Abb. 4 oben ist z. B. vom Rand einer geschwürig zerfallenen Klappe genommen und bietet doch noch das Bild einer rheumatischen Entzündung (10 Wochen nach Angina an Viridanssepsis gestorben). Auffallend ist bei ganz ausgesprochenen geschwürigen Klappenentzündungen, daß die Zellwucherung des Klappengewebes oft nicht so sehr im Vordergrund steht wie die fibrinoide Verquellung (Nekrose) und die Durchsetzung mit verschiedenartigen Wanderzellen. Es verdient hervorgehoben zu werden, daß es auch ganz einwandfreie frische rheumatische Fälle gibt ohne Bakteriennachweis im Blut oder in den Geweben, bei denen eine Endokarditis anzutreffen ist mit so ausgedehnter fibrinoider Verquellung und Leukocytendurchsetzung, daß man diese Formen ebensogut zur geschwürigen als zur „rheumatischen“ rechnen kann.

Es gibt also auf Grund eines Vergleiches sehr zahlreicher untersuchter Klappenentzündungen bei verschiedenen Krankheiten und beim Rheumatismus eine fortlaufende Reihe folgender Art: Endocarditis simplex (geringe Schädigung des Klappengewebes, thrombotische Auflagerungen); Endocarditis rheumatica (starke Schädigung des Klappengewebes mit oder ohne Auflagerung); ulceröse Endokarditis (sehr starke Klappenschädigungen mit tiefgreifender fibrinoider Nekrose und Zerfall). Eine scharfe Grenze zwischen diesen Formen ist nicht zu ziehen¹.

Die Beteiligung der Wanderzellen bei den einzelnen Formen ist ganz verschieden. Sie kann bei allen drei Arten von Klappenentzündungen sehr stark oder nur sehr schwach sein. Beim Rheumatismus ist die fibrinoide Schädigung des Klappengewebes und die Wucherung der Bindegewebszellen dem Grad nach stärker ausgeprägt.

B. Herzmuskel.

Alle früheren Untersuchungen zur Frage nach der Sonderstellung der rheumatischen Veränderungen des Herzmuskels sind von den von *Aschoff* entdeckten Zellknötchen ausgegangen. Es ist gewiß richtig, daß diese ein sehr wichtiges anatomisches Substrat des Gelenkrheumatismus sind. Aber sie sind doch nur ein Teil eines bestimmten, gewiß sehr häufig anzutreffenden rheumatischen Befundes; um zu vergleichen, müssen wir auch das rheumatische Frühinfiltrat einerseits und das Endstadium des Knötchens, die Narbe andererseits in den Kreis der Betrachtungen ziehen.

Systematische Untersuchungen von *Fraenkel* aus dem Jahre 1912 haben ergeben, daß die *Aschoffschen* Knötchen bei keinem Fall von verschiedenen Sepsisformen zu finden sind. *Fraenkel* hält deshalb in Übereinstimmung mit *Aschoff* die Knötchen für typisch für den Gelenkrheumatismus. Dieselbe Stellung wird von vielen anderen Untersuchern, Deutschen und Ausländern, eingenommen.

Unsere vergleichenden Untersuchungen bestätigen diesen Standpunkt insofern, als *ausgebildete Aschoffsche Knötchen* bei den verschiedensten Sepsisformen nicht gefunden wurden. Sie zeigen aber weiter, daß in vielen Fällen, die klinisch und in der Vorgesichte nie Gelenkbeschwerden gehabt haben und an irgendwelcher Krankheit unabhängig von Herz-erkrankungen gestorben sind, sich ganz vollentwickelte *Aschoffsche* Knötchen bei der Sektion haben nachweisen lassen. Wir sahen sie beispielsweise bei chronischer Bleivergiftung, Diphtherie des Rachens, Tuberkulose der Hiluslymphknoten und Pleura, Arteriolosklerose mit Hochdruck. Der gleiche Befund ist schon früher von *Schmorl* und *Lubarsch* erhoben, auch *Fraenkel* beschreibt 5 solcher Fälle. *Geipel* stellt dasselbe bei Schrumpfiniere fest.

¹ Nachtrag bei der Korrektur: *Liégeois* und *Albot* [Ann. Méd. 32 (1932)] stellen auf Grund anatomischer und bakteriologischer Untersuchungen ebenfalls die Grenzen zwischen den verschiedenen Endokarditisformen in Frage. Ebenso erkennen *Clawson* und *Bell* (Arch. int. med. 1926, 37—66) nur Unterschiede dem Grade nach an.

Diese Tatsache kann auf zweierlei Art erklärt werden. Entweder man sagt: die Knötchen kommen bei *verschiedenen* Krankheiten vor, oder: es ist nur ein Zeichen dafür, daß der „Rheumatismus“ ohne Gelenkbeteiligung auftreten kann. Wir ziehen jetzt die zweite Erklärung vor und sind der Ansicht, daß es eine *viscerale Form* des Rheumatismus gibt, bei der die Gelenke frei bleiben. Zu dieser Auffassung sind wir gekommen, da wir mehrere Fälle mit Herzknötchen ohne Gelenkrheumatismus untersuchen konnten, die an den inneren Organen genau denselben Befund erheben lassen, besonders an Herzkappen, Herzmuskel, Herzbeutel, Aorta und Halsorgane, wie bei den klassischen Fällen von Gelenkrheumatismus. Man kann deshalb vom *visceralen Rheuma* oder (anatomischen) *Rheuma ohne* (klinisches) *Rheuma* sprechen.

Diese Stellungnahme könnte nun den Eindruck machen, daß wir die *Aschoffschen* Knötchen als *spezifisches Merkmal* des Rheumatismus ansähen. Das ist aber nicht der Fall; wenn damit gemeint ist, daß *nur* der Rheumatismus solche Herde verursache, so muß das aus mehreren Gründen abgelehnt werden. Erstens sind die gleichen herdförmigen Schädigungen im Herzen bei Scharlach beobachtet. Nach den Ausführungen *Siegmunds* und seinen gezeigten Präparaten, die von verstorbenen Kindern aus einer Scharlachepidemie stammten, ist kein Zweifel, daß der Scharlach in den meisten Fällen — wie das *Fahr* schon angeführt hat — zwar ähnliche Befunde wie der Rheumatismus macht, aber doch gewisse Abweichungen erkennen läßt, über die man verschieden urteilen kann, daß es aber Fälle gibt, in dem das Bild der Herzherde dem bei Rheumatismus gleicht. *Siegmund* beschreibt 4 solcher Fälle an Kindern zwischen 3 und 4 Jahren und seine Abbildung auf S. 235 läßt keinen Zweifel darüber aufkommen, daß es sich hier um die gleichen Bildungen handelt wie beim Gelenkrheumatismus. Durch das Entgegenkommen von Herrn Prof. *Siegmund* bin ich in die Lage versetzt, mich von der völligen Gleichheit der Bilder überzeugen zu können.

Man könnte hier einwenden, daß dann ebenso die Annahme zu machen sei, es lägen zwei Krankheiten, Gelenkrheumatismus und Scharlach, vor, was ja nach dem obenerwähnten Zusammentreffen von Gelenkrheumatismus mit akuten Infektionskrankheiten durchaus im Bereich der Möglichkeit läge. Diese Ansicht, zu der wir unter dem Eindruck der nicht selten gefundenen Vergesellschaftung des Gelenkrheumatismus und anderen Krankheiten geneigt waren, müssen wir jedoch aufgeben, nachdem wir 3 Scharlachfälle untersuchen konnten. Diese haben uns zwar keine so umschriebenen Herde, wie sie *Siegmund* schildert, gezeigt, wohl aber Befunde erheben lassen, die durch die fibrinoide Verquellung und die großzellige Wucherung des subendothelialen Bindegewebes und des perivasculären Gewebes im Herzzwischengewebe durchaus mit den Befunden *Siegmunds* übereinstimmen, wie er sie in 50% seiner Scharlachfälle gesehen hat. Diese Bilder zwingen uns zu der Annahme, daß

die sie zusammensetzenden Veränderungen gleichartig mit denen der Rheumaknötchen sind und es nur einer geringen Steigerung, einer graduellen Fortentwicklung bedarf, um aus dem mehr unbestimmten interstitiellen Entzündungsherd die den *Aschoffschen Knötchen* entsprechenden Bildungen entstehen zu lassen, wie es *Siegmund* auf Grund seines Materials annimmt.

Zu dieser Auffassung neigen wir um so mehr, als uns die systematischen Prüfungen des Sektionsmaterials zweierlei gezeigt haben: Erstens kommen bei klinisch typischen Fällen von Gelenkrheumatismus gewiß häufiger die von *Aschoff* beschriebenen Knötchen im Herzen vor; nicht selten werden sie aber vermißt, oder es lassen sich auch bei ausgedehnter Verarbeitung nur unbestimmte Entzündungsscheinungen im Muskelzwischengewebe finden, die von solchen bei Sepsis ohne Gelenkrheumatismus nicht zu unterscheiden sind. Häufig genug ist man bei septischen Herzkrankungen im Zweifel, ob es sich um rheumatische Granulome handelt oder nicht. Schon 1908/09

beschreibt *Takayasu* (*Romberg*) einen solchen Fall von unbestimmten, undeutlichen Knötchen, denen er eine Mittelstel-

lung zwischen *Aschoffschen Knötchen* und *Rombergs* großen myokardialen Entzündungszellen einräumt. Es sind dies besonders die akut verlaufenden, klinisch kaum von der Sepsis zu unterscheidenden Fälle, bei denen es oft schlechterdings nicht möglich ist, zu entscheiden, ob sie morphologisch als Rheumatismus anzusprechen sind oder nicht.

Ein letzter Grund, der uns zusammen mit den Erfahrungen der menschlichen Pathologie zu der Ablehnung der Annahme zwingt, daß die, das *Aschoffsche Knötchen* ausmachenden Veränderungen *nur* beim Gelenkrheumatismus vorkommen, sind unsere experimentell-pathologischen Erfahrungen. Nachdem wir schon mehrere Jahre nach Eiweißeinspritzungen im Gelenk des Kaninchens herdförmige Myokarditis gesehen hatten, die große Ähnlichkeit mit den rheumatischen des Menschen hatten, ist es uns nun gelungen, durch wiederholte Einverleibung von artfremdem

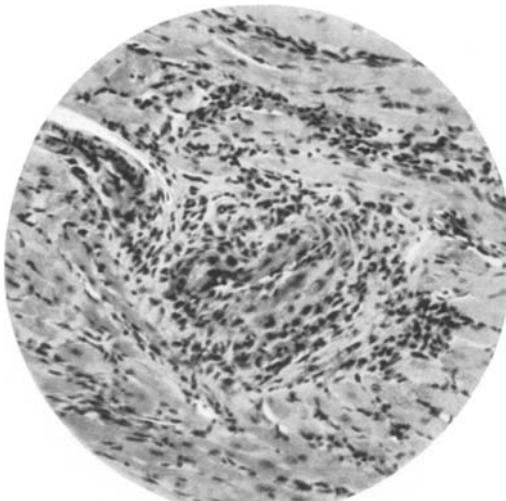


Abb. 6. Gefäßwandverquellung und großzellige Granulombildung. Kranzschlagader nach wiederholten Einspritzungen von Schweineserum in Blutadern beim Kaninchen.

Serum in die Blutbahn beim Kaninchen *Knötchen zu erzeugen, die von den Aschoffschen nicht zu unterscheiden sind.* Vaubel hat diese Knötchen durch Pferdeserum, Junghans (noch nicht veröffentlicht) durch Schweineserum erzeugt (s. Abb. 6). Nicht nur die basophile großzellige Knötchenbildung ist im Versuch leicht und gesetzmäßig zu machen, sondern ebenso die für den Rheumatismus genau so charakteristische hyalin-fibrinoide Verquellung des Bindegewebes der Gefäßwände¹.

Weiter ist folgendes zu berücksichtigen: Während gewiß bei vielen Fällen von Gelenkrheumatismus die Knötchen so reichlich und deutlich ausgebildet sind, daß sie — unter Ausschluß des Scharlachs — und bei sonst entsprechenden Befunden die Diagnose Rheumatismus zu stellen gestatten, so läßt sich nicht leugnen, daß sie bei manchen Fällen fehlen. Auch bei ausgedehntem Suchen haben wir sie vermißt bei klinisch einwandfreier Diagnose Gelenkrheumatismus und bei anatomisch entsprechenden Veränderungen an Herzklappe und Herzfell. Gerade solche Fälle lassen dann oft undeutliche großzellige entzündliche Zellwucherung mit fibrinoiden Schäden und mehr oder weniger ausgesprochener Leukocytendurchsetzung erkennen. Es sind das Fälle, die wir so deuten, daß es sich hier um einen Rheumatismus handelt, der der Sepsis nahestehrt, und in ihnen ein Übergangsbild zur Sepsis sehen. Bei Fällen von *chronischem* Rheumatismus ist der Befund von Herzknötchen nur ganz ausnahmsweise zu erheben; häufiger schon bei Viridanssepsis, besonders wenn diese sich im Laufe weniger Wochen an einen Rheumatismus angeschlossen hat. Dann findet man eine Vermischung verschieden alter und dementsprechend verschiedenen ausgestalteter Knötchen mit „septischen“ Entzündungsbildern, leukocytärer Entzündung, unter Umständen von phlegmonösem Charakter. Diese Beteiligung der Leukocyten an der rheumatischen Entzündung ist aber auch an frischen Fällen von Gelenkrheumatismus nicht selten zu beobachten und kann weit eindringlicher als die Knötchenbildung sein, auch in solchen klinisch klassischen Fällen von Gelenkrheumatismus, bei denen bakteriologisch kein Befund zu erheben ist. — Im Stadium des chronischen Herz- oder Gelenkrheumatismus sind im Herzen, wie gesagt, nur ausnahmsweise Granulome zu finden, häufiger aber charakteristisch um die Gefäße gelagerte spindel- und eiförmige Schwielen. Bei Kindern in den ersten Lebensjahren fehlen die Knötchen im Herzmuskel. Ein seziertes Fall, über den später noch berichtet wird, mit Endokarditis, Perikarditis und Rheumatismus nodosus, ließ keine umschriebene Knötchen im Herzen, sondern nur diffus großzellige Wucherung erkennen.

Fassen wir unsere Stellungnahme über die Sonderstellung der rheumatischen Schäden des Herzmuskels zusammen, so ergibt sich: Das rheumatische Frühfiltrat und das Aschoffsche Knötchen findet sich — je nach der Dauer der Erkrankung, das eine oder das andere oder Übergänge

¹ Vaubel: Beitr. path. Anat. **89**, 374 (1932). Taf. III.

beider — in der überwiegenden Zahl von Fällen von fieberhaftem Rheumatismus (mit und ohne Beteiligung der Gelenke). Bei den meisten Fällen nicht rheumatischer Sepsis (akut und chronisch) wird es vermißt; doch gibt es dabei oft unbestimmte, großzellige herdförmige Entzündungsbilder, die eine Entscheidung, ob rheumatisches Granulom oder nicht, keineswegs gestatten. Die gleichen Entzündungsherde, wie beim Rheumatismus in der dafür charakteristischen Mischung von fibrinoider Schädigung und großzelliger Wucherung, kommen beim Scharlach vor. Experimentell sind dieselben Knötchen leicht und gesetzmäßig durch wiederholte Einspritzung artfremden Serums zu erzeugen. Da diese Knötchen im Herzmuskel in reiner Ausprägung außer beim Scharlach bei anderen Infekt- und Sepsisformen nicht beobachtet werden, ist der positive Befund für die morphologische Diagnose des Rheumatismus sehr bedeutungsvoll. Bei chronischen Fällen hat die Feststellung charakteristischer Schwien die gleiche diagnostische Bedeutung.

C. Herzbeutel und seröse Häute überhaupt.

Das gewebliche Bild der „rheumatischen Serositis“ hat an allen Organen (Herzfell, Lungenfell, Bauchfell) soviel Gemeinsames, daß es gemeinsam abgehandelt werden kann. Nur zum Schluß sind noch einige für das Herzfell zutreffende Besonderheiten hervorzuheben.

Wie sieht das Bild der rheumatischen Serositis aus, und wie unterscheidet sie sich von anderen Entzündungen? Bei der frischen rheumatischen Serositis findet man auf der serösen Haut, deren Deckzellen fehlen oder im frischen Stadium erhalten sein können, eine Auflagerung von Faserstoffmassen mit oder ohne vielkernige Leukocyten und große und kleine, rundkernige Zellen. Flüssigkeit z. B. im Herzbeutel ist verschieden reichlich, serös, blutig, fibrinhaltig und auch Leukocyten enthaltend, ohne eigentlich eitrig zu sein, wenn das auch vorkommen kann. Es liegt also zunächst das Bild einer fibrinösen Oberflächenentzündung vor, wie es bei jeder Sepsis vorkommen kann. Darüber hinaus sieht man nun schon in ganz frischen Fällen auch *Fibrinmassen im Gewebe = rheumatisches Frühfiltrat*. Das Bindegewebe unter den Deckzellen ist fibrinoid gequollen, oft so, daß eine Abgrenzung von dem aufgelagerten Fibrin nicht möglich ist. Doch sieht man auf große Strecken auch fibrinoide Schädigung des Bindegewebes ohne daß Auflagerungen auf den Deckzellen vorhanden sind. Die fibrinoide Entartung erstreckt sich nun ganz ausgedehnt durch die ganze Dicke des ödematös-myxomatös gequollenen Herzfalls, dessen Gefäße hyperämisch und von Wanderzellen verschiedener Natur umgeben sind. Sehr schön treten solche Frühfiltrate bei Rückfällen im Bereich des narbig verödeten Herzbeutels zutage, wie ja gerade die rheumatischen Narben bei Rezidiven an allen Körperstellen in Mitleidenschaft gezogen werden (s. Abb. 7). Durch diese ausgedehnte Beteiligung des Bindegewebes an der fibrinoiden Entartung

unterscheidet sich die frische rheumatische Serositis von anderen. Doch sind es auch hier nur *Unterschiede dem Grad nach*; denn man findet ja z. B. bei einem Streptokokkenempyem auch fibrinoide Bindegewebsquellung. Die Verhältnisse liegen also bei frischen rheumatischen Entzündungen der serösen Häute genau so wie bei den schon besprochenen der Herzklappen: *Bei der rheumatischen Entzündung tritt eine Gesetzmäßigkeit und starke Ausprägung der fibrinoiden Entartung des Bindegewebes hervor*, auch dann, wenn so gut wie keine Eiterkörperchen im Spiel sind.

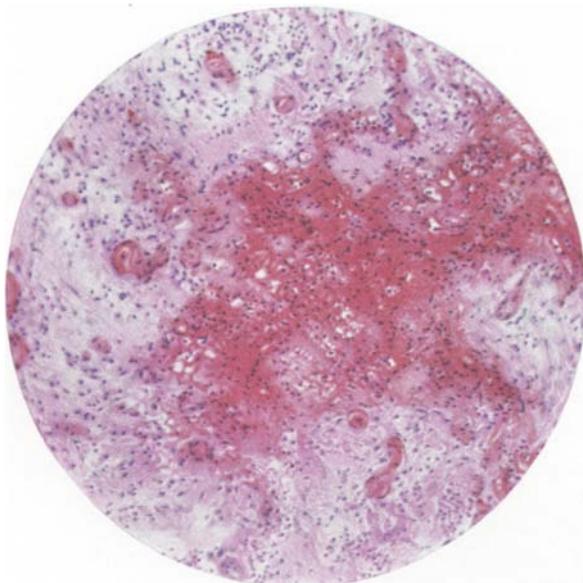


Abb. 7. Großer Verquellungsherd im Narbengewebe des Herzbeutels (rückfälliger Gelenkrheumatismus).

Bemerkenswert ist noch, daß die fibrinoide Schädigung des Bindegewebes oft *ausgesprochen herdförmig*, fleckig und (auch auf Serienschnitten) ohne jeden räumlichen Zusammenhang mit Oberflächenveränderungen auftritt. Dieser Befund hat dann auch zur Folge, daß bei einer Dauer der rheumatischen Erkrankung von einigen Monaten, also im Stadium der Zellwucherung, Bilder entstehen, die man nicht bei einfachen septischen Entzündungen findet.

Durch die zelligen Mäntel um die fibrinoid verquollenen Flecke entstehen aber, wie überall, die sogenannten rheumatischen Granulome, wie wir sie abgebildet haben¹.

Diese „Zellknötchen“ um fibrinoid nekrotische Bindegewebsabschnitte sind nun im Herzbeutel wie im ganzen Mittelfell oft besonders reichlich, treten aber im Lungen- und Brustfell, sowie in Leber- und Milzkapsel

¹ Virchows Arch. 279, 5.

nicht so eindringlich in die Erscheinung, obwohl Äquivalente, angedeutete „Knötchen“, auch hier zu finden sind. Milz- und Leberkapsel bieten somit das gleiche Bild der fibrinoiden Verquellung des Kapselgewebes mit und ohne Fibrinauflagerungen. Im *chronischen* Stadium ist von all diesen Erscheinungen nichts mehr zu finden: es handelt sich um Narbe mit oft noch starker lymphocytärer Entzündung, aus deren Bild nichts über die Entstehung abgeleitet werden kann. Diese Narbenzustände kommen in zwei Formen vor: 1. bindegewebige Verwachsungen; 2. bindegewebige Verdickungen ohne Verwachsungen (Sehnenflecke, sog. Zuckerguß).

II. Gefäße.

Die ausgedehnte Beteiligung der Gefäßwände aller Gefäßkaliber, Arterien und Venen, bei rheumatischem Geschehen ist Gegenstand einer besonderen Arbeit gewesen¹.

Schon in jener Schrift wurde darauf hingewiesen, daß bei allen möglichen septischen Erkrankungen, insbesondere bei der Periarteriitis nodosa und der *Bürgerschen* Krankheit (s. *Jäger*) genau die gleichen fibrinoiden Schäden aller Gefäßwandschichten zu finden sind wie beim Rheumatismus, so daß ein Unterschied nach dem gewöhnlichen Bild sehr oft nicht gemacht werden kann. Doch muß auch bei der Besprechung der Gefäße hervorgehoben werden, daß bei rheumatischen Schäden, besonders an den Herzgefäß und herznahen Gefäß, weniger in der Peripherie, sehr oft die Zellwucherung, die am Rand der fibrinoid nekrotischen Herde einsetzt, durch besonders plasmareiche vielgestaltige Zellen auffällt und dann, wenn Leukocyten ganz fehlen, durch die oft herdartige Ausbildung verquollener Bindegewebsabschnitte, z. B. in der Aorta, im Verein mit Kränzen großer Bindegewebszellen etwas Eigenartiges hat, das nicht bei jeder anderen Form der Arterienentzündung zu finden ist. So ist z. B. bei der *Bürgerschen* Krankheit die Art des Granulationsgewebes und der Riesenzellen anders als beim Rheumatismus. Freilich sieht man bei einwandfreier Periarteriitis nodosa auch großzellige Wucherungen, die von denen bei Rheumatismus nicht abzugrenzen sind. In chronischen Fällen erscheint es ganz unmöglich, eine rheumatische Arteriitis von anderen Fällen der Gefäßentzündung abzugrenzen, da dann lymphatische Zellbildung vorherrscht; in der Aorta z. B. kann man bei diesen fortgeschrittenen Fällen eine Abgrenzung nach dem histologischen Bild gegen die Lues etwa nicht vornehmen. (Genauere Untersuchungen hierzu sind im Gange.)

Zusammengefaßt ergibt sich, daß die im Verlauf eines fieberhaften Rheumatismus auftretenden Gefäßschäden mit vielen anderen Krankheiten der Gefäße sehr viel Gemeinsames haben und von solchen zum Formenkreis der Periarteriitis zusammengefaßten septischen Gefäßschädigungen sehr oft nicht sicher abgegrenzt werden können; doch bieten

¹ Virchows Arch. 281, 701.

sie durch ganz ausgesprochene, herdförmige, fibrinoide Verquellung und besonders großzellige Wucherungen der Bindegewebsszellen oft Bilder, die dadurch als etwas Besonderes auffallen und dann, wenn Scharlach auszuschließen ist, als rheumatisch angesprochen werden können. Natürlich ist im Narbenstadium auch dann, wenn noch so reichliche Lymphzellendurchsetzung vorherrscht, am Einzelbild — das gilt für alle Gefäßwandschichten — nicht mehr zu entscheiden, welcher Natur die ursprüngliche Schädlichkeit war, was ja für die Beurteilung der Intimasklerose sehr bedeutungsvoll ist.

III. Gaumenmandeln und Schlund.

Zunächst sind die Mandeln selbst zu besprechen. Es war uns aufgefallen, daß bei unseren akuten und subakuten, erstmaligen und rückfälligen Erkrankungen an Gelenkrheumatismus das Lymphgewebe der Mandeln meist sehr groß befunden wurde mit großen Knötchen und Keimzentren. Auch haben wir schon betont, daß dabei meist große Krypten mit Stauungsmassen und Durchsetzung des Kryptenepithels mit Eiterzellen sowie eine sehr starke Basophilie der Reticulumzellen (Methylgrünfärbung) auch der großen Keimzentren mit gleichmäßiger Einstreuung von Plasmazellen gefunden wurde. Auf Grund dieses Befundes hat Dr. *Knolle* nahezu 100 Paare Mandeln von allen möglichen Krankheiten histologisch untersucht, und wir haben diese mit den zu Gelenkrheumatismusfällen gehörigen verglichen. Das Ergebnis ist dahin zusammengefaßt: Zwischen den Mandeln von an Gelenkrheumatismus Verstorbenen stammend oder operativ während des Bestehens eines Gelenkrheumatismus gewonnenen und vielen Vergleichsfällen ist ein eindeutiges Unterscheidungsmerkmal nicht aufzustellen. Alle Mandeln von Rheumatikern lassen chronische Reizzustände mit Stauungsmassen in den großen Taschen erkennen, von der Art, wie sie *Thiesbürger* als „klinisch latente chronische Kryptentonsillitis“ beschreibt, dazu reichlich methylgrünpositive Zellen im Parenchym mit viel Plasmazellen; doch sind dieselben Befunde auch bei anderen Mandeln zu erheben, besonders bei den hypertrophischen. Es mag sein, daß die Kryptenentzündung bei den Rheumamandeln häufiger, ja gesetzmäßiger gefunden wird, auch scheint, daß die Plasmazeldurchsetzung der Schleimhaut des Krypteninhaltens (wie sie *Holsti* bei chronischen rheumatischen Erkrankungen findet) besonders stark ausgebildet ist, aber alles das kann man auch bei anderen Mandeln sehen.

Um so wichtiger für den Vergleich mit anderen Krankheiten sind die Veränderungen im peritonsillären Gewebe. Hier finden sich ja in näherer und weiterer Entfernung von der Mandelkapsel, und auch in dieser selbst, in vielen Fällen von fieberhaftem Rheumatismus schwerste Gewebs schäden. Um diese mit Entzündungen bei anderen Krankheiten mit nachweisbarem Erreger verglichen zu können, haben wir Mandeln von allen in den letzten 2 Jahren sezierten Fällen von tonsillogener Sepsis und

auch 3 Scharlachfälle, mehrere von Diphtherie, Mundbodenphlegmone, Tuberkulose, Soor herangezogen. Zu besprechen wären an erster Stelle die Entzündungen bei Streptokokkensepsis und Scharlach. Bei diesen Krankheiten findet man in der Mandelumgebung, mit mehr oder weniger Leukozytendurchsetzung vereint, ausgedehnte, aber auch ganz herdförmige fibrinoide Verquellungen des Bindegewebes der Kapsel, die bis auf das Perimysium des Schlundmuskels übergreifen. Diese fibrinoiden Herde erinnern besonders bei einem unserer Scharlachfälle, aber auch bei Streptokokkenentzündungen so sehr an die Bilder beim Gelenkrheumatismus, daß es schwer fallen würde, ja unmöglich wäre, eine Entscheidung zu treffen, wenn Vorgeschichte und klinischer wie übriger anatomischer Befund nicht bekannt wären. Ich habe Rheumafälle in meiner Sammlung, die kein anderes Bild in der Mandelumgebung bieten, und zwar sind es besonders die schweren akut verlaufenden Formen von hyperpyretischem Gelenkrheumatismus. Gerade bei einem Scharlachfall sind in den fibrinoiden Bindegewebsabschnitten schon reichlich Wucherungen großer plasmareicher Bindegewebszellen zu sehen, die von einem rheumatischen Granulom nicht abzugrenzen sind. Gewiß sind bei den im Anschluß an Mandelentzündung entstandenen Sepsisfällen in der Mandelumgebung immer diffuse Eiterzellendurchsetzungen des Gewebes oft von Phlegmonecharakter zu finden; aber die gibt es bei Gelenkrheumatismus auch, wenn auch hier nicht so gesetzmäßig, sondern offenbar nur bei besonders „septischen“ Formen. Nur dann, wenn beim Gelenkrheumatismus die eitrige Entzündung fehlt, sieht man die früher beschriebenen, herdförmigen und ausgedehnten fibrinoiden „Knötchen“ im frischen Stadium und die Zellwucherungen im älteren. Dann ist gewiß ein Bild gegeben, das etwas Eigenartiges darstellt und die Diagnose „fieberhafter Rheumatismus“ schon allein morphologisch zu stellen gestattet, zumal wenn der ganze Schlundmuskel von solchen Fibrin- oder Zellherden, die oft Riesenzellen enthalten, übersät ist. Voraussetzung für die Möglichkeit der histologischen Diagnose ist jedoch, daß Scharlach und Serumkrankheit ausgeschlossen werden können.

IV. Gelenke.

Es erweist sich zum Vergleich der rheumatischen Veränderungen mit denen anderer Erkrankungen als notwendig, eine Unterteilung vorzunehmen in: 1. die anatomischen Schädigungen der Synovialis; 2. die der Gelenkkapsel und des periarthikulären Gewebes.

Zur vergleichenden Untersuchung sind in erster Linie heranzuziehen die sogenannten Rheumatoide, das sind (nicht eitrige) Gelenkerkrankungen, die bei septischen Infekten mit bekannten Erregern (Gono-, Staphylo-, Streptokokken) auftreten und ferner die eitrigen metastatischen Gelenkentzündungen bei den gleichen Sepsisformen, oder auch im unmittelbaren Anschluß an Osteomyelitis, Verletzung usw.

1. Synovialis.

Zum Vergleich haben wir zur Verfügung Gelenke bei gonorrhoeischer Sepsis, bei Streptokokken-, Staphylokokken-, Coli-, Pneumokokken- und Enterokokkensepsis. Wir haben von zahlreichen Sepsisformen verschiedene Gelenke in genau derselben Weise, wie wir bei unseren Rheumafällen, ausgedehnt untersucht, unabhängig davon, ob klinisch diese Beschwerden vorhanden waren oder nicht. Es ergibt sich nun die überraschende Tatsache, daß bei einem gar nicht kleinen Hundertsatz der mehr oder weniger wahllos herausgegriffenen untersuchten Fälle, die Innenhaut der großen Gelenke (meist wurden beide Kniegelenke und auch die Zehengelenke untersucht) deutliche Veränderungen aufweist. Am schwersten haben wir dies bei einer Gonokokkensepsis gefunden. Hier ist das ganze Synovialepithel in einen dicken Fibrinstreifen verwandelt und, wo es noch vorhanden ist, hochgeschichtet und von Lympho- und Leukocyten durchsetzt. Solche entzündlichen Herde sind auch in dem synovialen Bindegewebe zu sehen. Der Fibrinstreifen schneidet ziemlich scharf gegenüber dem Bindegewebe ab. Diese Veränderung ist in beiden Gelenken an verschiedenen untersuchten Stellen in gleicher Weise ausgebildet. Sie ist zu charakterisieren als oberflächlich fibrinöse Synovitis (bei der Sektion war makroskopisch entweder gar kein Befund im Gelenk zu erheben oder nur eine Rötung oder eigentümliche Körnelung der Gelenkkinnenhaut und zuweilen getrübte Gelenkschmier). Fast der gleiche Befund ist, wenn auch nicht so ausgedehnt, sondern mehr an umschriebenen Stellen von der einen oder anderen Gelenkzotte bei Strepto- oder Staphylokokkensepsisfällen erhoben. Auch hier die streifige, in flockige Fibrinauflagerung übergehende Umwandlung des Synovialepithels mit häufig nur geringen Lymphzelleneinlagerungen um die Gefäße des synovialen Bindegewebes, das im übrigen ödematos gequollen und von blutüberfüllten Gefäßen durchzogen ist. Vergleichen wir den Befund mit dem beim akuten Gelenkrheumatismus, so ist große Übereinstimmung festzustellen. Bei rheumatisch erkrankten Gelenken sind in den ersten Wochen der Erkrankung die Befunde der Synovia sehr ähnlich. Sie unterscheiden sich nur dadurch, daß hier die fibrinöse Bedeckung der Synovia nicht so scharf abschneidet gegen das Bindegewebe. Vielmehr sieht man eine fibrinoide Durchsetzung und Aufquellung streifig und zapfenförmig tief in das ödematos Bindegewebe hineinragend. Dabei sind die Bindegewebzellen sehr groß und zeigen manchmal Formen, die an Riesenzellen denken lassen, ohne daß aber in der Synovialis direkt unter dem Epithel deutliche „Knötchen“ zu finden wären. Manchmal nehmen jedoch, wie Fahr zuerst beschrieb, diese Herde im synovialen Bindegewebe die Form eines mehr oder weniger umschriebenen Knötchens an, um so mehr, je mehr Wucherungen der Bindegewebzellen in Erscheinung treten. Die Durchsetzung des Synovialepithels und des Binde-

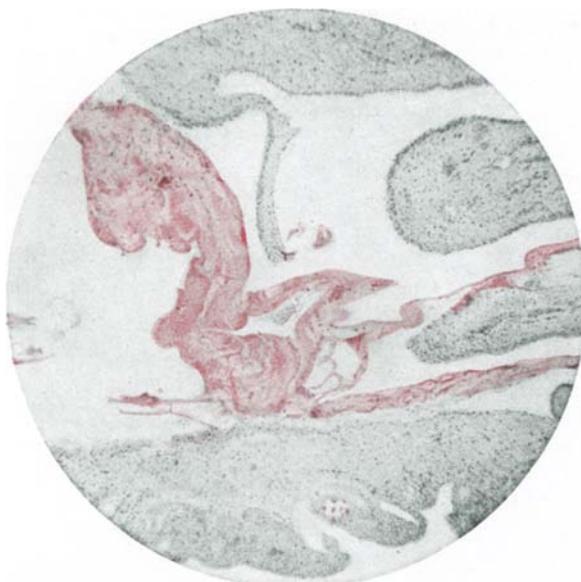


Abb. 8. Akute rheumatische Synovitis bei Gelenkrheumatismus von 17 Tage Dauer.

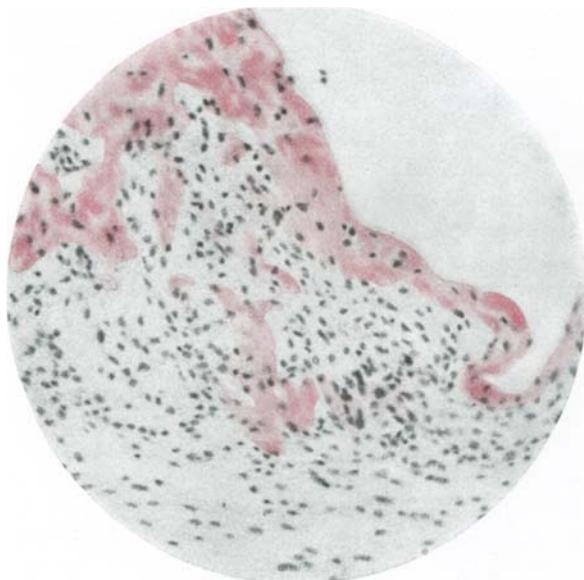


Abb. 9. Stärkere Vergrößerung von Abb. 8.

gewebes mit Wanderzellen ist beim Rheumatismus nicht anders als bei den oben beschriebenen Rheumatoïden. Es herrschen kleine

Lymphzellen vor, doch kommen auch mehrkernige weiße Blutzellen vor (s. Abb. 8, 9 und 10). Bei einige Monate bestehenden rheumatischen Gelenkerkrankungen ist neben der fibrinoiden Umwandlung der Zottenoberfläche noch eine ganz auffallende Mehrschichtung des Oberflächenepithels zu sehen, das dicke Polster bildet. Diese Befunde wurden erstmalig von *Fahr* erhoben. Bei unseren untersuchten Sepsisfällen haben wir gleiche Befunde erheben können, wenn vielleicht auch die Mehrschichtigkeit nicht so ausgesprochen ist. Auf die starke Ausbildung

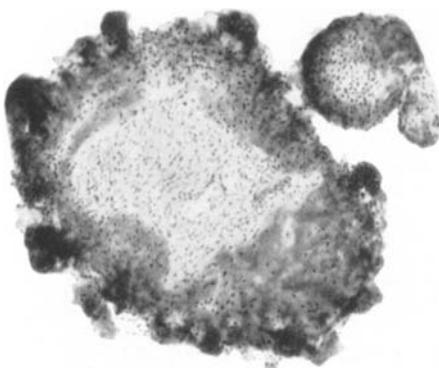
der Synovialisschäden bei Scharlach von der gleichen Art wie beim Gelenkrheumatismus weist *Fahr* hin.

Es wäre also festzustellen, daß im Bild der Synovialis des Rheumatoids und des Gelenkrheumatismus nur Unterschiede dem Grad nach bestehen, sowohl hinsichtlich der fibrinoiden Schädigung als auch hinsichtlich der Synovialzellhyperplasie. Bei den Rheumatoïden ist es uns auch nicht gelungen, Spaltpilze in der Synovia nachzuweisen, was bei offenkundig-eitrigen septischen Erkrankungen, wie sie im fol-

Abb. 10. Subakute rheumatische Synovitis. Tiefgehende fibrinoide Verquellung (schwarze Schatten im Bild der narbig verdickten Synovialzotte, die im Querschnitt getroffen ist). (Rückfälliger Gelenkrheumatismus.)

genden besprochen werden, meist leicht möglich ist.

Nun zum Vergleich der Synovia bei *chronischem* Gelenkrheumatismus mit *chronisch-eitrigem* septischen Entzündungen! Wir haben zu Vergleichszwecken zur Verfügung Strepto- und Staphylokokkeneiterung, im Anschluß an Trauma, Streptokokkensepsis, Osteomyelitis. Der chronische Gelenkrheumatismus ist, wie früher beschrieben, gekennzeichnet durch sehr ausgedehnte fibrinoide Aufquellung der Synovialis, die zu Nekrose ganzer Zotten führen kann und durch Bildung eines zellreichen Granulationsgewebes mit gewucherten großen Bindegewebszellen, mit kleinen und großen Lymphzellen, plasmazellähnlichen Gebilden und, bei den einzelnen Fällen wechselnd, mehr oder weniger reichlich Leukozyten. Vergleichen wir damit das histologische Bild der durch Spaltpilznachweis als einwandfrei septischen Strepto- oder Staphylokokkenentzündungen gekennzeichneten Gelenkveränderungen: Ein sehr großer Unterschied besteht in der Exsudatform. Diese ist bei den Staphylo- und Streptokokkenentzündungen meist dicker, rahmiger mit Fibrinflocken vermischter, gelber Eiter. Das ist bei den Rheumatismusfällen anders. Hier ist kein eitriges Exsudat, sondern ein seröser, blutiger, freilich auch Fibrinflocken enthaltender, dünnflüssiger Erguß zu finden.



Im ganzen ist beim chronischen Gelenkrheumatismus der Erguß viel geringer als bei den septischen Eiterungen.

Die Synovialis zeigt bei frischer Staphylo- und Streptokokkentzündung eine dichteste Durchsetzung mit Eiterzellen vermischt mit großen und kleinen Lymphocyten und eine phlegmonöse Durchsetzung meist großer Zottenteile mit Ansammlung von mehrkernigen Eiterzellen um die Gefäße, oft Entzündungen der Gefäßwand und eitrige Thromben. Dazu sind auch ausgedehnte Nekrosen und fibrinoide Umwandlung ganz großer Teile der Gelenkhaut, oft auch ganzer Zotten, zu sehen. Das Bild ist somit bei den frischen septischen Entzündungen gegenüber dem Gelenkrheumatismus durch eine viel stärkere Beteiligung der mehrkernigen Wanderzellen gekennzeichnet. Das wird anders, wenn es sich um Gelenkeiterungen von mehrwöchiger Dauer handelt. Dann treten die mehrkernigen Eiterzellen oft so weit zurück, daß das Granulationsgewebe und die auch hier vorhandenen fibrinoiden Nekrosen der Gelenkhaut sehr große Ähnlichkeit mit chronischem Rheumatismus haben, freilich ist auch hier bei den chronischen Gelenkeiterungen das Bindegewebe der Synovia und die Kapsel oft noch phlegmonös durchsetzt. Aber im Einzelbild kann eine Synovialzotte bei der chronischen Eiterung genau so aussehen, wie die bei chronischem Gelenkrheumatismus. Die fibrinoide Nekrose des Zottengewebes kommt somit bei eitrigen und nichteitrigen chronischen Entzündungen vor, doch kann man im allgemeinen sagen, daß bei der rheumatischen Entzündung die fibrinoiden Nekrosen auch dann viel stärker sind als bei der eitrigen, wenn so gut wie gar keine Eiterzellen da sind. Dadurch ist die rheumatische chronische Gelenkentzündung in gewissem Sinne ausgezeichnet. Doch ist das nicht Gesetz, denn es gibt auch chronische rheumatische Entzündungen, in denen mehrkernige Leukocyten reichlich vorhanden sind; das sind dann Fälle, die der Sepsis schon sehr nahe stehen.

2. *Subsynoviales, kapsel- und periartikuläres Bindegewebe.*

Die Veränderungen, die im periartikulären Gewebe bei akuten, subakuten und vielfach oft auch chronisch rheumatischen Gelenkerkrankungen vorkommen, zeigen nun im Gegensatz zu den wenig eindeutigen Unterschieden der Synovia sehr eindrucksvolle Abweichungen von den eitrigen und phlegmonösen Gelenkentzündungen. Während bei den letztgenannten das subsynoviale und Kapselgewebe ödematos und von Leuko- und Lymphocyten durchsetzt ist, ist das beim Rheumatismus nur bezüglich des diffusen Oedems der Fall. Dagegen finden sich im Bindegewebe der Synovia, in der Kapsel, besonders in den benachbarten Sehnen, im Unterhautgewebe, besonders der Ellenbogen-, Knie- und Fußgelenke und auch im Sehnenscheidengewebe, sowie in der Sehne selbst und im Bindegewebe um die Sehne und zwischen den Sehnenbündeln und am Übergang der Sehne in die Muskulatur herd-

förmige Veränderungen; die charakteristisch genug sind, um sie als in den Formkreis des Gelenkrheumatismus gehörig nach dem geweblichen Bild ansprechen zu können. Es sind das die ganz verschiedenen großen fibrinoiden Verquellungsbezirke im frischen Stadium und die Zellknoten in fortgeschrittenen Fällen von mehrmonatelanger Dauer. Diese an den beschriebenen charakteristischen Stellen gelegenen herdförmigen Veränderungen sind sowohl im frischen, reinen fibrinoiden Verquellungsstadium als auch in der granulomatösen Phase bei meist völligem Fehlen jeder lympho-leukocytären Entzündung charakteristisch und bieten

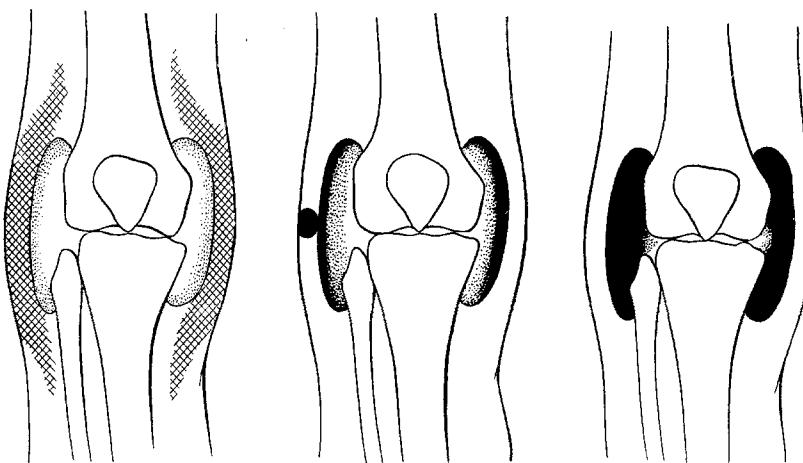


Abb. 11. Das Schema zeigt die „Verschiebung“ der rheumatischen Schäden vom periarthritischen Gewebe auf die Gelenkkinnennahrt. Fig. 1 stellt schematisch das Befallensein des periarthritischen Gewebes dar, bei nur geringer Synovitis (akutes und subakutes Stadium); Fig. 2 lässt eine deutlichere Synovialbeteiligung bei nur vereinzelten rheumatischen Knoten in der Gelenkumgebung erkennen; Fig. 3 soll die ausschließliche Synovialerkrankung zeigen, wie sie beim chronischen Gelenkrheumatismus und bei jeder Infektarthritis gleichartig vorkommt.

einen Befund, der bei anderen akuten und chronischen eitrigen Entzündungen nicht zu finden ist. Freilich sieht man bei diesen auch zuweilen fibrinoide Nekrose und Bindegewebszellwucherung, aber meist nur als Teilerscheinungen einer diffusen phlegmonösen Entzündung und nicht so rein und als einzige morphologisch faßbare Veränderung, wie bei dem rheumatischen Geschehen.

Die gleichen Bilder wie beim Rheumatismus habe ich nur bei wiederholter Eiweißinspritzung in die Gelenke gesehen. Da finden sich auch die gleichen Verquellungsherde und spindelförmige großzellige Granulome im Sehnen- und Kapselgewebe. Über die Gelenkveränderungen bei den Scharlach-Gelenkrheumatoïden liegen noch keine Untersuchungen vor.

Ein Wort noch über die Stellung der *Periarthritis destruens*. Der Beschreiber dieses Krankheitsbildes, *Umber*, hat vor kurzem sich dahin

geäußert, daß in den allermeisten Fällen nicht ein *allein* endokrin bedingtes Leiden vorliege, sondern daß es sich in 99% um entzündliche Vorgänge handele. Wir haben das von Becker veröffentlichte Material, das zahlreiche Gelenke eines solchen Falles umfaßt, untersuchen und mit dem chronischen Gelenkrheumatismus vergleichen können. *Es haben sich dabei keine Unterschiede ergeben.* Es handelt sich aber keineswegs, wie der Name sagt, allein um periartikuläre Schäden, sondern, wie beim chronischen Gelenkrheumatismus, steht die fibrinoid nekrotisierende, granulierende Synovitis ganz im Vordergrund.

Die sogenannte Periarthritis destruens hat somit auch mit den chronischen Formen des Gelenkrheumatismus das starke Befallensein der Gelenkkinnenhäute gemeinsam. Man kann bei diesen chronischen Entzündungsformen von einer *synovialen Form* des Gelenkrheumatismus sprechen (*Gräff* trennt eine intra- und extraartikuläre Form ab) in Gegenüberstellung zu *der* akuten und subakuten, bei denen die rheumatische Schädigung im wesentlichen in Knötchenbildung im subsynovialen Bindegewebe und im periartikulären Gewebe besteht. Doch ist darauf hinzuweisen, daß bei diesen vorwiegend *periartikulären Formen* die Synovitis nie ganz fehlt, sondern von uns stets dann nachgewiesen wurde, wenn das Gelenk im ganzen Übersichtsschnitt untersucht werden konnte (s. Abb. 11).

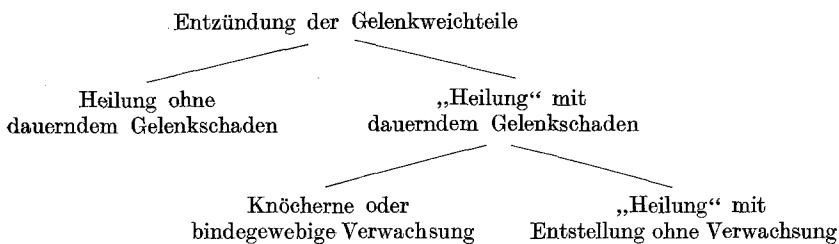


Abb. 12. Schematische Darstellung der Möglichkeiten des Ausgangs einer Gelenkentzündung bei Rheumatismus und Rheumatoiden.

Zu besprechen wäre noch das makroskopische Bild des chronischen Gelenkrheumatismus. Wenn wir absehen von den klinischen Unterschieden der chronischen Rheumatoide und des chronischen Gelenkrheumatismus, besonders bezüglich der *Zahl* der erkrankten Gelenke (s. *Pribram*), so müssen wir sagen, daß das anatomische Zustandsbild am Einzelgelenk keine Unterschiede bietet. Sowohl Ankylosen kommen bei beiden vor, ebenso deformierende Entzündungen. Und bei diesen können die Befunde sich bis auf alle Einzelheiten gleichen, wie wir es früher beschrieben haben. Sind die Entzündungserscheinungen der Gelenkhaut abgeklungen, so bleibt eine reine *Arthropathia deformans* zurück, die in nichts von einer sogenannten primär deformierenden (nicht

entzündlich entstandenen) zu unterscheiden ist. Diese Entstehungsge schichte haben wir auch im Tierversuch eindeutig aufgedeckt. Im Falle der knöchernen oder bindegewebigen Verwachsung ist natürlich erst recht kein Unterschied zwischen der aus dem chronischen Gelenkrheumatismus und der aus chronischen Gelenkentzündungen mit bekanntem Erreger hervorgegangenen zu machen. Über die Gründe, die in einem Fall aus einer Gelenkentzündung zur Verwachsung der Gelenkenden, im anderen zu einer Verunstaltung ohne Vereinigung führen, haben wir früher a. a. O. ausführlich abgehandelt. Hier soll nur der tatsächliche Befund aufgezeichnet werden.

Dieser Entwicklungsgang ist gegeben bei jeder Art von *Gelenkentzündung*, mag sie zum Formenkreis der rheumatischen gehören oder nicht.

Im Falle der Heilung ohne Entstellung ist zu bedenken, daß nur die *Entzündung* der Gelenkhaut abheilt, daß aber infolge der durch Knorpelschädigung sich anschließenden sekundären Umbauvorgänge, Anpassungen der unter geänderte Funktion gestellten Gelenkflächen, ein fortschreitendes verunstaltendes Leiden entstehen kann. Hinzuzufügen ist noch, daß ein deformierendes Gelenkleiden *ohne* Verwachsung noch durch Kapselschrumpfung infolge der periartikulären rheumatischen Infiltrate entstehen kann oder begünstigt wird.

V. Haut.

1. *Rheumatismus nodosus*.

Als besonderes klinisches Krankheitsbild ist der Rheumatismus nodosus hingestellt, weil er durch Knoten von Hirsekorn- bis zu Taubeneigröße an den verschiedensten Stellen der Haut, besonders um die großen Gelenke gelegen, auffällt. Bei den anatomischen Untersuchungen an Gelenkübersichten solcher Fälle zeigt sich bald¹, daß es sich dabei nur um eine besonders großartige Ausprägung der gewöhnlichen um die Gelenke herum gelegenen Herde handelt mit Hineinreichen in Unterhaut und Haut. Wir sehen solche Bildungen im Verein mit ganz allgemeinen Rheumabefunden, aber haben sie auch nachweisen können bei Probeausschnitten, ohne daß ein Gelenkrheumatismus in Vorgeschichte und klinischem Befund nachweisbar war. Es ist also bei diesen großen rheumatischen Bildungen so wie bei allen rheumatischen Schäden, sie können Teilerscheinungen eines allgemeinen im Körper verbreiteten fieberhaften Rheumatismus sein, sie können aber auch als *einziges rheumatische Schädigung* in Erscheinung treten.

Differentialdiagnostisch kommen eine Reihe anderer Krankheiten in Frage, wie wir es schon früher ausgeführt haben¹. Handelt es sich um verhältnismäßig frische Bildungen, so ist an der charakteristischen

¹ Virchows Arch. 284, 646 (1932).

fibrinoiden Aufquellung des kollagenen Gewebes im Verein mit Wällen verschiedenartiger gewucherter Bindegewebsszellen eine Diagnose ziemlich leicht; aber immer wird es einzelne Befunde geben, die allein aus dem geweblichen Bild gegenüber einer Tuberkulose oder einem Gumma nicht abzugrenzen sind; das Bild der mit Silber gefärbten Fasern des Bindegewebes¹ kann weiterhelfen; beim Rheumatismus bleiben meist die Fasern lange und sogar dauernd in großen Knoten bestehen. Besonders schwierig, ja unmöglich ist die Diagnose und die Abgrenzung gegen ein Gumma oder Tuberkuloseverkäsung, wenn es sich um alte Vorgänge handelt, seien es bindegewebig abgekapselte Nekroseherde, seien es völlig vernarbte Knoten, was beides vorkommt. Häufig gelingt in ganz alten Herden die Diagnose aber doch durch Nachweis frischer Verquellungen oder Granulome in den Narben.

Dies möge durch folgendes Beispiel erläutert werden.

Probeausschnitt (P. 97/32) aus großen Knoten (s. Abb. 13) zwischen Haut und Patellarsehne, zwei Querfinger unterhalb des unteren Kniescheibenrandes. Die als Fibrom oder Fibrosarcom erscheinende Geschwulst in der Chirurgischen Klinik (Geh.-Rat Payr) operativ entfernt und zur Untersuchung eingeschickt. Befund: Fibromartiges, dichtfasriges Narben-gewebe mit frischen Aufquellungen und Wällen großer Bindegewebsszellen. Diagnose: Rückfall in altem, vernarbtem Rheumatknoten (s. Abb. 14). Aus der Krankengeschichte erwähnenswert: Geschwulst am Knie besteht bei dem 20jährigen Kranken seit $3\frac{1}{2}$ Jahr. Vor 6 Wochen Sturz auf das Knie, dauernd Schmerzen. Hat öfters Mandelentzündungen durchgemacht und wiederholt Gelenkschmerzen gehabt.

In diesem Fall ist die Natur der pflaumengroßen „Geschwulst“ als Rheumaknoten nach $3\frac{1}{2}$ jährigem Bestehen noch an dem frischen Rückfall (ausgelöst durch Trauma ?) zu erkennen.

Ein zweiter Fall soll zeigen, daß ohne einen solchen Rückfall ein ganz uncharakteristisches Bild eines „Fibroms“ vorliegt.

(P. 128/32.) 37 Jahre alter Mann. Seit 2 Jahren chronische Polyarthritis der großen Gelenke. Wegen Kniegelenkkontrakturen in der Orthopädischen Klinik (Prof. Schede) Kapselausschneidung. Befund: Narbige Knoten, der Kapsel anhaftend.

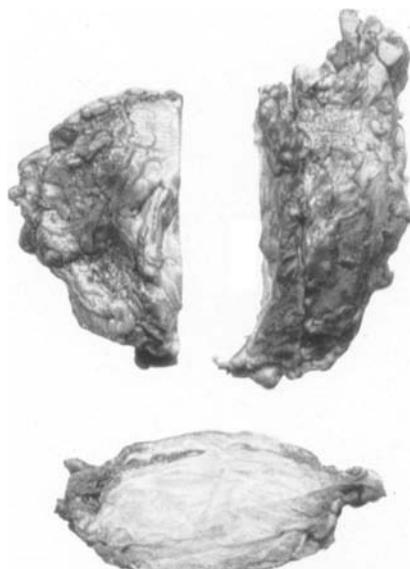


Abb. 13. Großer periartikulärer Rheumaknoten, vom Kniegelenk stammend, $3\frac{1}{2}$ Jahre bestehend, klinisch den Eindruck einer Geschwulst machend. Fibromartige Zeichnung der Schnittfläche. Natürliche Größe.

¹ Virchows Arch. s. Schosnig, dieses Heft.

Mikroskopisch. Runder, wie ein Fibrom ausschauender Knoten, gegen das Fettgewebe ziemlich scharf abgesetzt. Nach Lage des ganzen Falles anzunehmen, daß es sich um einen vernarbteten Rheumaknoten handelt, wenn auch histologisch ein Beweis dafür nicht zu erbringen ist.

Eine besondere Betrachtung haben diese großen Knoten, die bei akutem und chronischem Rheumatismus vorkommen, deshalb gefunden, weil in den nekrotisch verquollenen Bindegewebsmassen färberisch und

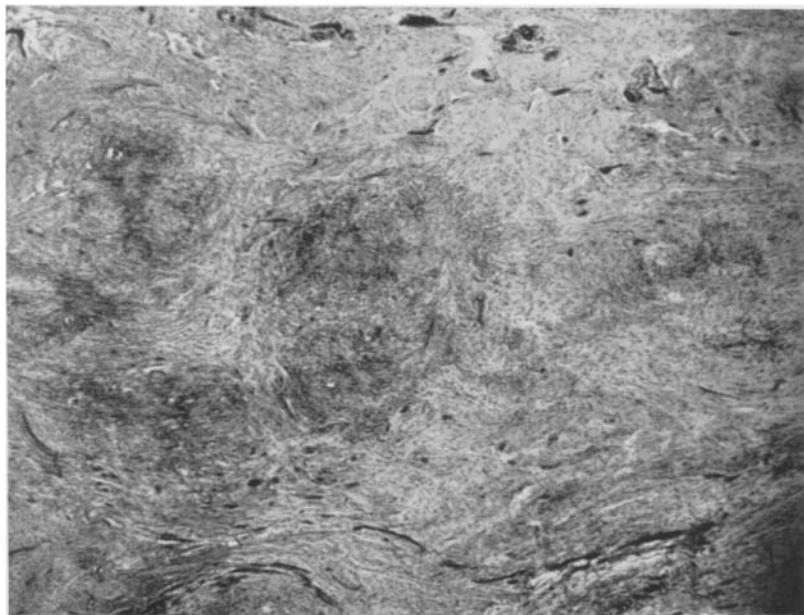


Abb. 14. Mikroskopischer Schnitt von Abb. 13. Frische rheumatische Granulome mit Verquellungen und Zellknötchenbildungen in altem vernarbtem Knoten.

züchterisch Spaltpilze, Streptokokken, meist Viridans, gefunden sind. Zu den positiven Angaben, über die wir früher berichtet haben¹, reihen sich noch 3 Fälle von *Leichtentritt*. So wichtig und bedeutungsvoll diese Feststellung in ursächlicher Hinsicht sind (*Leichtentritt* sieht in den gefundenen Keimen den Erreger des Gelenkrheumatismus), für differential-diagnostische Zwecke haben sie wohl keine größere Bedeutung, da der positive Befund nur selten zu erheben ist, wie ja Spaltpilznachweis in den rheumatischen Herdschädigungen meist mißlungen ist².

Makroskopisch haben die großen Knoten recht große Ähnlichkeit mit Gichtknoten, von denen sie sich aber natürlich durch das Fehlen der Urate unterscheiden. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein,

¹ Virchows Arch. 283, 425.

² Virchows Arch. 283, 425.

festzustellen, ob morphologisch sich außer dem Unterschied bezüglich der Urate Gemeinsamkeiten aufweisen lassen; nicht wenige Rheumaforscher (s. *Gudzent*) wollen ja die scharfe Abtrennung der Gicht und des Rheumatismus nicht anerkennen.

2. *Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum.*

Nach übereinstimmender Ansicht der Kliniker (s. *Coburn*, l. c.) sind beide Erythemenformen im Verlauf eines typischen Gelenkrheumatismus zu beobachten, jede Form für sich, oder beide zusammen beim gleichen Kranken; daher wird die rheumatische „Ätiologie“ bei diesen Hauterkrankungen, besonders der knotigen Form des Erythems, seit je besonders betont.

Histologisch sind nach *Friboes*¹ diese Hauterkrankungen durch wesensgleiche gewebliche Veränderungen gekennzeichnet, die aber durch ihren Sitz voneinander abweichen: Beim Erythema exsudativum multiforme ist die obere Hautlage einschließlich der Papillen, beim Erythema nodosum mehr die untere Lage, die Haut-Unterhautgrenze und Unterhaut befallen. Die geweblichen Bilder sind nach *Friboes* durch starkes entzündliches Infiltrat gekennzeichnet, das hauptsächlich einkernige Zellen (Lymphocyten) und nur wenige Leukocyten enthält. Beim Erythema nodosum sind die Gefäße besonders stark in Mitleidenschaft gezogen: Zelleinlagerung um die Gefäße herum, Zerstörung der Gefäßwände mit Endothelwucherung und Gefäßverschluß, dazu diffuse und umschriebene Zelleinstreuung des Unterhautfettgewebes, Blutaustritte.

Wir konnten vereinzelte solche Erythefälle an Probeausschnitten untersuchen und können nur bestätigen, daß hier nie irgendein Gewebsbild zu treffen ist, das mit einem *Aschoffschen* Knoten verglichen werden könnte. Wohl aber müssen wir betonen, daß in dem ödematischen Bindegewebe Inseln von fibrinoider Verquellung auffallen, auch an den Stellen, die keine entzündlich-zellige Durchsetzung aufweisen. Dies ist besonders bei einem Fall von Erythema nodosum ganz besonders stark ausgeprägt. Eigenartige Bilder entstehen auch durch die Wucherung der Endothel- und Adventitialzellen kleiner Blutadern; die herdförmig um die Gefäßlichtungen angelegten Zellhäufchen, aus vergrößerten Bindegewebzellen bestehend, haben große Ähnlichkeit mit den Bildern, die im *Arthusschen* Versuch zu sehen sind. Die fibrinoiden Verquellungen sind wie im Bindegewebe so auch in den Wänden kleiner Venen und Arterien besonders deutlich ausgebildet. Zuweilen sind reichlich mehrkernige Leukocyten zu treffen, oft nur oder vorherrschend einkernige große und kleine Rundzellen mit großen Bindegewebzellen vermischt.

Spaltpilze haben wir in den Gewebschnitten nicht nachweisen können.

¹ *Friboes*: Grundriß der Histopathologie der Hauterkrankungen. Leipzig: F. C. W. Vogel 1924.

Eine Unterscheidung der einzelnen Erythemformen nach der (ja sicher verschiedenen) Ursache durch das histologische Bild ist nach *Friboes* nicht durchzuführen; das gilt nach unseren Untersuchungen auch für die rheumatischen; nur die bei allgemeiner Sepsis auftretenden Erythemformen nehmen durch den Kokkennachweis eine Sonderstellung ein. Erwähnt mag noch werden, daß kürzlich von *Perger*¹ einige Fälle von Erythema nodosum im Anschluß an Scharlach beschrieben sind.

VI. Schleimbeutel, Sehnenscheiden.

Hier gilt es besonders zu entscheiden, ob die in der chirurgischen poliklinischen Praxis so überaus häufigen Entzündungen, die wegen ihres



Abb. 15. Akute rheumatische Bursitis olecrani von 4 Wochen Dauer. Die bindegewebige Wand der Bursa, einschließlich Zotten ist fibrinoid verquollen = grau-schwarze Farbe im Bild.

chronischen Verlaufs nur zu oft als tuberkulös angesehen werden, in ihrem Gewebsbild mit den bei klassischem Gelenkrheumatismus zu findenden Erkrankungen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel übereinstimmen. Das erscheint uns deswegen von Bedeutung, weil gelegentlich ärztlicherseits große Skepsis dagegen besteht, isolierte Schleimbeutel- und Sehnenscheidenentzündung als „rheumatisch“ zu bezeichnen, dann, wenn gar keine anderen Rheumaerscheinungen, ganz zu schweigen von einem Gelenkrheumatismus, vorhanden sind.

¹ Perger: Med. Klinik 1932, Nr 11.

Unsere an sehr großem Material dauernd zu machenden Beobachtungen zeigen nun, daß ganz ausnahmslos (wenn es sich nicht etwa um eine Tuberkulose handelt) bei diesen aus allen möglichen Körpergegenden stammenden Schleimbeutel- und Sehnenscheidenentzündungen (Hand-, Ellenbogen-, Knie-, Fußgelenke) übereinstimmend ein Bild vorliegt von der gleichen Art, wie wir es an denselben Organen als Teil eines klassischen Gelenkrheumatismus sehen. Hier wie dort: bei frischeren Fällen fibrinoide Entzündungen der Synovia, bei älteren granulierende Entzündungen, die ohne weiteres mit der Gelenksynovia bei chronischem Gelenkrheumatismus zu vergleichen sind.

Zwei Beispiele mögen die Übereinstimmung erläutern, eine 4 Wochen und eine 2—3 Monate lang dauernde Erkrankung.

(J.187/32) 53jähriger Mann. Seit 4 Wochen Cyste am linken Ellenbogen; mehrfach punktiert und bestrahlt. Diagnose der chirurgischen Poliklinik Bursitis olcrani, spezifisch?

Mikroskopische Untersuchung. (Abb. 15.) Cystisch erweiterter Schleimbeutel, dessen Epithel fast überall fehlt und einer fibrinartigen Masse Platz gemacht hat. Mehrfach jedoch diese fibrinartigen Herde mitten im Bindegewebe der Wand oder auch unter dem noch erhaltenen Epithel. Einzelne zottenartige Falten ganz fibrinoid in ihrem bindegewebigen Gerüst umgewandelt, darüber das Epithel oft noch fortlaufend erhalten, an anderen Stellen die innere Oberfläche geschwürig aufgebrochen. An anderen Stellen in der Wand eine zellige Durchsetzung, vornehmlich aus kleinen und großen Einkernigen (Lymphzellen) bestehend.

Im Gegensatz dazu zeigt der Befund bei der jetzt zu schildernden Entzündung von einigen (2—3) Monaten Dauer einer Sehnenscheide das Bild einer granulierenden Entzündung.

(J. 348/30.) 3½-jähriger Knabe. Klinische Diagnose (Prof. Sievers): Sehnenscheidenhygrom beider Handrücken. Schwellung allmählich entstanden, genauer Beginn kann nicht angegeben werden. Dauer der Erkrankung etwa 2½ Monate. Im Inhalt der Säcke Lymphzellen. Tuberkulöse Entzündung? Tuberkulinprobe bis 1 : 1000 negativ; Wa.R. negativ.

Mikroskopische Untersuchung (Abb. 16). An allen Stellen übereinstimmend eine diffuse Zelldurchsetzung der zottigen Innenwand, meist kleine und große, einkernige Rund- und Plasmazellen; und ganz einzelne mehrkernige Eiterzellen. Dabei reichlich



Abb. 16. Subchronische rheumatische Tendovaginitis des Handrücken von 2½ Monate Dauer.

große Bindegewebszellen verschiedener Formen. Gelegentlich noch fibrinoide Herde in zellreichem Gewebe, doch treten diese ganz zurück.

Diese beschriebenen Fälle, die wir als typische Vertreter aus einer großen Zahl gleichartiger herausgenommen haben, zeigen, daß bei den Sehnenscheidenhygromen und Schleimbeutelentzündungen das nämliche Gewebsbild vorliegt, das überall dem rheumatischen Geschehen sein Gepräge gibt: Fibrinoide Quellung und Zellwucherung. Dabei ist festzustellen, daß so gut wie nie im Bindegewebe der Umgebung oder der Wand der Schleimbeutel, Sehnenscheiden irgend etwas zu finden ist, das etwa mit einem *Aschoff'schen Knötchen* verglichen werden könnte. Es handelt sich, wie bei vielen chronischen rheumatischen Gelenkerkrankungen, um Entzündungen der inneren Oberfläche, wobei die Schädigungen verschieden weit ins Gewebe hineinreichen. Sobald reichlicher Leukozyten im Granulationsgewebe vorhanden sind und der Inhalt eitrigen Charakter annimmt, verwischen sich die Grenzen der rheumatischen Erkrankung gegen die septisch-eitrige genau so wie bei den Gelenkentzündungen.

VII. Muskulatur.

Früher ist gezeigt, daß das Einzelbild der beim fieberhaften Rheumatismus zu findenden Veränderungen der Muskulatur verschieden ist, je nachdem die Schädigung des Muskelbindegewebes allein oder doch vorwiegend das Bild beherrscht in der für die Bindegewebsschäden beim Rheumatismus überhaupt typischen Weise, oder je nachdem die Entartung der Muskelfasern allein oder als Begleiterscheinung auftritt. Es ist kein Zweifel, daß die Schädigung der Muskelzelle vorkommt und nicht übersehen werden darf. Die Bilder, die dadurch auftreten, unterscheiden sich nicht von denen, die man bei jeder anderen septischen Erkrankung finden kann: Wachsartige Entartung mit großzelliger Resorptionswucherung; dazu können lymphocytär-leukocytäre Zellen in wechselnden Mengen hinzukommen, müssen es aber nicht. Wir haben solche Schädigungen der Muskelfasern selbst bei den verschiedensten Formen, akuten, subakuten und chronischen des Gelenkrheumatismus, gefunden und beschrieben¹, zum Teil bei systematischer Untersuchung sehr ausgedehnt im Körper. Wir fanden sie oft in gelenknahen Muskeln, aber auch entfernt von den Gelenken. Besonders ausgedehnt treten sie auf bei gewissen perakut verlaufenden Formen, wo sie der Ausdehnung und Schwere nach völlig denen bei anderer Sepsis gleichen. Man kann nicht annehmen, daß es sich hier um die Wirkung einer den Rheumatismus begleitenden „septischen“ Mischinfektion handelt, denn nur die Muskelentartungen sind berücksichtigt, die bei solchen Kranken gefunden sind, bei denen während des Lebens und autoptisch keine Spaltpilze im Blut nachzuweisen waren. Im übrigen kommen sie genau so oft bei

¹ Virchows Arch. 278, 438; 279, 1.

chronischen verlangsamt verlaufenden Fällen von Gelenkrheumatismus vor. *Diagnostisch* sind diese Muskelschäden nicht zu verwerten, obwohl sie genau so zum Gelenkrheumatismus gehören, wie die jetzt zu besprechenden rheumatischen Schädigungen der Muskulatur.

Wenn nämlich die Veränderungen am *Muskelbindegewebe* das Bild beherrschen, so entstehen, sowohl in frischen Fällen wie bei subakuten durch die Ausprägung der für Rheumatismus charakteristischen Quellungen (wobei die feinsten Fäserchen ganz dick und in fibrinoide Streifen umgewandelt werden) im Verein mit Wucherungen der Bindegewebszellen (die in engen Grenzen bleiben oder ganz üppig auftreten) solche Bildungen, die durch ihre Anlagerung an die Muskulatur, herdförmig oder flächenhaft verzweigt (was nur an Reihenschnitten erkannt werden kann), etwas Besonderes an sich haben. Vornehmlich wenn weiße Blutkörperchen dabei fehlen, kann man solche Herde als rheumatisch ansprechen. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, daß Muskelschäden dann so gut wie nie vermißt werden und man noch oft große Muskeltrümmer darin findet. Die Muskulatur wird zum Teil wohl sicher durch Druckwirkung (die Granulome können sehr üppig „wuchern“) geschädigt, kann ohne Zweifel aber auch direkt „toxisch“, gleichzeitig mit dem Bindegewebe erkranken.

Die mehr oder weniger charakteristischen Herde der quergestreiften Muskulatur finden sich oft in Gelenknähe, aber auch ganz unabhängig davon (Rachen, Zwerchfell); sie kommen in verschiedener Größe vor. In dem Fall, von dem die Abb. 17 stammt¹, war das ganze Zwerchfell übersät, aber auch die Skeletmuskeln². Die meisten Herde waren kleiner als die hier abgebildeten, manchmal jedoch auch größer.

Es ist erstaunlich, wie weit sich solche Granulome zurückbilden können. Wie im Herzen bleiben meist nur winzig kleine Narben zurück, die

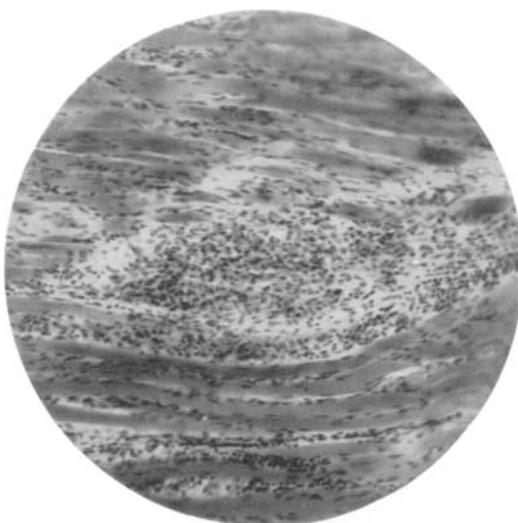


Abb. 17. Großes rheumatisches Granulom im Zwerchfell; ausgedehnte Zerstörung der Muskulatur.

¹ Virchows Arch. 279, 11f.

² Virchows Arch. 279, 12, Abb. 13.

man zunächst als solche gar nicht erkennt, aus dem Grunde, weil sich die Muskulatur so gut wieder umstellt, daß nur größere Ausfälle an Muskelfasern auffallen. Wichtig ist nun die Feststellung für die Einordnung des Muskelrheumatismus, daß bei Fällen mit Rückfall eines Gelenkrheumatismus anatomisch in der Muskulatur gerade die narbigen Teile wieder befallen werden. Dann sieht man in der zarten Narbe des Muskels frische Verquellungen und Zellwucherungen, ganz so, wie man das bei Rückfällen in der rheumatischen Narbe anderer Körperstellen findet (z. B. Herzbeutelverwachsung, Herzmuskelnarbe). Dabei muß es oft, wie es scheint, gar nicht zur Ausbildung eines neuen Granuloms kommen, vielmehr findet man oft *nur* aufgequollene Narben. Sicher ist, daß diese Bindegewebsverquellungen genau so ohne zelliges Knötchenstadium in Narbe übergehen kann, wie wir das oft an allen möglichen Körperstellen festgestellt haben.

Durch diese Befunde scheint uns, wird bewiesen, daß auch der Muskelrheumatismus in den Formenkreis des fieberhaften Rheumatismus gezogen wird; wenn natürlich damit nicht gesagt sein soll, daß es nicht auch Muskelrheumatismus ganz anderer Natur gibt. Ob nicht die Gelenkschäden, die Muskelhärten *Langes* mit diesen morphologisch faßbaren rheumatischen Schädigungen zusammenhängen, wenn auch vielleicht über den Umweg um funktionelle Vorgänge (Spasmen, Kontrakturen ?), wird die Zukunft lehren müssen.

VIII. Nerven.

Zur vergleichenden Betrachtung der rheumatischen *Nervenschäden* haben wir die bei unserem Material zufällig mit in den Schnitten getroffenen Nerven verschiedener Organe (z. B. Rachen, Herz, Mediastinum, Aorta, Gelenkweichteile, Haut usw.) und das Material systematischer Untersuchungen von *Koeppen*¹ zur Verfügung. Es ergibt sich: Dort, wo der Nerv durch Bindegewebe zieht, das rheumatische Herde enthält, findet man oft solche unmittelbar an die äußere Nervenhaut angelagert; da sieht man fibrinoide Verquellungen und Zellherde (s. Abb. 18) direkt am Nerven liegen, in denen das Perineurium aufgeht. Das beobachtet man sehr oft an den Nerven des Mediastinums des Herzbeutels (*Phrenicus*) und den kleinen und größeren Nervenästen der Gelenkweichteile und Haut, aber auch an anderen Stellen. Auch das Narbenstadium kann morphologisch erkannt werden, wenn z. B. im Mediastinum ein Nerv in derbe Schwielenmassen eingehüllt ist. In der Aortenadventitia, die ja nach durchgemachtem fieberhaften Rheumatismus in eine dicke Schwarze umgewandelt sein kann, sieht man dann bei Rückfällen frische Quellungen und Zellwucherung um die Nerven gelegen.

¹ Virchows Arch. s. dieses Heft S. 303.

Es ist klar, daß diese Befunde von Entzündungen (besonders die starken Aufquellungen des Gewebes) und die daraus hervorgehenden Narbenzustände durch Druck auf den Nerven krankhafte Erscheinungen, z. B. Schmerzen auslösen müssen, zumal wenn man auch die feinsten Nervenendigungen des Gewebes berücksichtigt.

Und wie verhält sich der Nerv selbst? Wir haben (s. *Koeppen* l. c.) weder innerhalb der Nerven der Eingeweide und der Glieder noch bei dem systematisch durchforschten Nervus ischiadicus irgend etwas gefunden, auch bei ganz schweren Rheumatismusfällen mit sehr weit verbreiteten Schädigungen, das irgendeine Ähnlichkeit mit einem *Aschoff*-schen Knötchen hätte. Wohl aber etwas anderes. Sowohl in den Nerven der Brusteingeweide wie im Nervus ischiadicus wurden bei Fällen von Ge lenkrheumatismus Aufquellungen der kleinen Schlag- und Blutaderäste innerhalb der Nerven gefunden und, damit zusammen oder allein vor kommend, dichte Anhäufungen von kleinen und etwas größeren einkernigen Rundzellen vom Lymphocytentyp. Die oft sehr dichten Zellansammlungen, die einen Nervus ischiadicus z. B. ganz übersäen können, sind ebenso wie die Gefäßwandverquellungen unbedingt als zum rheumatischen Bild gehörig anzusprechen, auch wenn es keine „Rheumatismusknotchen“ sind. Dies zeigen die immer wiederkehrenden Befunde in den Nerven und die vergleichenden Untersuchungen von *Koeppen*.

Bei 4 Fällen von chronischem Ischias dagegen konnten wir keine frischen Entzündungen im Nerven, wohl aber Intima- und Mediasklerose mit mehr oder weniger fortgeschrittener Verkalkung, und zugleich in allen Fällen die Überbleibsel eines zum Teil noch bestehenden (Endokarditis, Myokarditis) chronischen Herzrheumatismus nachweisen. Ist es da gezwungen, wenn wir, die wir die Umwandlung rheumatischer Gefäßschäden in „Sklerose“ immer wieder beobachten, auch in den bei chronischem Herzrheumatismus gefundenen Sklerosen der Nerven-

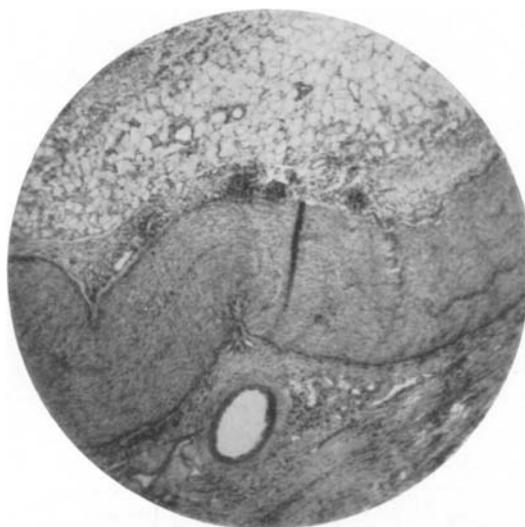


Abb. 18. 4 kleine rheumatische Zellknoten im Perineurium eines Nerven des Mediastinum (an der oberen Begrenzung des Nervens gelegen, weniger in den Nerven selbst als ins perineurale Fettgewebe hinein entwickelt).

arterien Endzustände einer früher durchgemachten rheumatischen Gefäßschädigung sehen, zumal noch die Beweise eines durchgemachten Herzrheumatismus vorhanden sind?

Für die allgemein klinisch dem Rheumatismus zugehörig erkannte *Chorea* gilt das gleiche wie für die Nerven. Wir haben einige Fälle untersuchen können, aber nichts den Knötchen des Herzmuskels Vergleichbares gefunden. Dagegen sind, wie auch aus dem Schrifttum hervorgeht, ganz im Vordergrund die Veränderungen an den Gefäßen, die denen gleichen, wie sie auch an anderen Körperstellen zu finden sind, ohne daß aber in den Gehirngefäßen etwa irgendwie umschriebene Granulome zu finden sind (Schrifttum s. *Koeppen* I. c.).

IX. Lunge.

Daß bei rheumatischen Herzerkrankungen Veränderungen der Lunge vorkommen, ist selbstverständlich, wenn es sich um Herzfehler mit Stauungszuständen handelt. Daß es aber beim fiebigen Rheumatismus eine klinisch besonders geartete Lungenentzündung gibt, wird erst neuerdings hervorgehoben. So teilt *Coburn* (S. 35f. seines Buches) mit, daß er mehr als 30 Kranke mit einer plötzlich auftretenden und sprunghaften Lungenentzündung im Verlauf eines akuten Anfalls von fiebigen Rheumatismus gesehen habe, die keine Zeichen einer Herzschwäche aufwiesen. Er beschreibt auch das anatomische Bild der Lungenveränderung und gibt an, daß es sich um eine herdförmige, hämorrhagische Läppchenentzündung handele. Histologische Veränderungen, die als typisch für Rheumatismus angesprochen werden könnten, seien nicht gefunden.

Unsere eigenen Untersuchungen können diese Feststellung bestätigen; wir haben auch nur das Bild einer herdförmigen uncharakteristischen Entzündung mit Blutungen nachweisen können; dabei ist hinzuzufügen, daß bei den dort meist bestehenden Herzfehlern schwer abzugrenzen ist, was an Lungenveränderungen auf Kosten der chronischen Stauung zu setzen ist und was auf eine wirkliche, etwa rheumatische Entzündung zurückgeht. Jedenfalls unterscheiden sich diese Lungenentzündungen nach unseren histologischen Untersuchungen nicht von den anderen Krankheiten. Auffallend sind vielleicht zuweilen Ödem, Blutung und Vermehrung der Bindegewebszellen im Zwischengewebe. Hier wurden von *Fraser* neuerdings Herde beschrieben, die als *Aschoffsche* Knötchen angesprochen werden. Wir haben solche Bildungen in der Adventitia der Art. pulmonalis, wie überhaupt in deren Wand gesehen und beschrieben, bisher aber nicht im Zwischengewebe der Lunge.

Für die Lungenfellentzündungen gilt das gleiche, was für die serösen Häute ausgeführt ist.

X. Leber.

Es ist die Ansicht verbreitet, daß die sogenannten parenchymatösen Organe beim fieberhaften Rheumatismus nicht miterkranken. Diese Auffassung ist wohl nur zu verstehen, wenn man weiß, wie manche Forscher geneigt sind, nur dann eine rheumatische Schädigung anzunehmen, wenn ein *Aschoffsches Knötchen* nachzuweisen ist. Das ist aber nach unserer Auffassung nicht angängig. Nicht darauf, scheint es, kommt es für die Beurteilung der Schädigungen beim fieberhaften Rheumatismus an, ob ich jede einzelne als rheumatisch *erkennen* kann oder

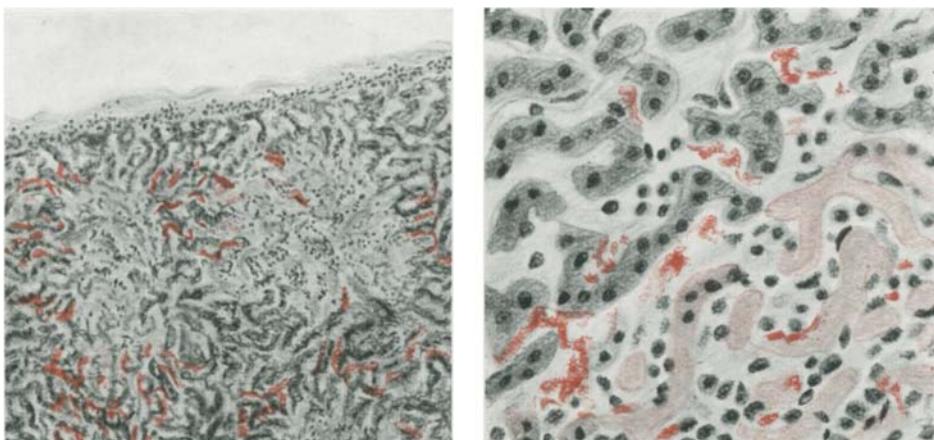


Abb. 19. Nekrose der Leberzellen in eigentümlicher Herdform mit zahlreichen großen einkernigen und vereinzelten mehrkernigen weißen Blutzellen in den Capillaren. Kind von 3 Jahren, gestorben an Pancarditis rheumatica (zugleich bestand Rheumatismus nodosus der Ellenbogengelenke). Die Zeichnungen verdanke ich Herrn Dr. Ziegler.

nicht, sondern es muß vorurteilsfrei festgestellt werden, welche Veränderungen der Organe sind anatomisch bei Gelenkrheumatismus vorhanden.

Geht man so vor, so ergibt sich, daß die Leber, wie andere Bauchorgane, nicht von der Krankheit verschont bleibt. Uns war schon öfters aufgefallen, daß die Leber bei frischen Fällen von Gelenkrheumatismus mikroskopisch eigenartige hyaline Bezirke aufwies, in denen die Zellbalken hyaline Stränge mit spärlichen oder gar keinen Zellen darstellten. Als wir dann systematisch die Schnitte von Lebern der an Gelenkrheumatismus Verstorbenen untersuchten, stellten wir folgendes fest: Bei akuten, in der Frühperiode verstorbenen Menschen finden sich oft knötchenartig umschriebene, oft landkartenartig zusammenhängende Abschnitte, in denen die Leberzellen in eine hyaline oder fibrinoide Masse verwandelt sind und zwischen sich, entsprechend den Capillarlichtungen, oft wenige, oft reichliche Zellen fassen: Mehrkernige weiße Blutzellen, viel große einkernige Zellen und angeschwollene Capillarendothelien.

Diese Herde sind oft von einem Kranz blutgefüllter Capillaren umgeben, wobei aber die Leber sehr oft gar keine Zeichen einer chronischen Blutstauung aufweist. Es geht aber nicht an, diese nekrotischen Teile der Leber als Ausdruck einer Druckatrophie durch Blutstauung zu erklären, dagegen spricht schon die Tatsache, daß zwischen den geschädigten Zellbalken gar keine roten, sondern weiße Blutzellen liegen (s. Abb. 19). Betont sei noch, daß wir diese Befunde erhoben haben bei solchen Leichen, bei denen die Blutuntersuchung auf Spaltpilze negativ ausgefallen war.

Es bedarf keiner weiteren Worte, daß es sich hier um infektiös-toxische Leberschädigungen handelt, wie sie bei allen septischen Erkrankungen vorkommen, z. B. Streptokokken; irgend etwas Besonderes bieten diese Nekrosen bei Gelenkrheumatismus nicht im histologischen Bild.

Wir hatten die systematische Untersuchung der Leber unserer Fälle durchgeführt, nachdem wir bei *Veil* gelesen hatten, daß im Verlauf des fieberrhaften Rheumatismus krankhafte Erscheinungen von seiten der Leber vorkommen.

Diese Befunde von Leberzellschädigungen sind nun, wie uns scheint, noch in anderer Hinsicht nicht ohne Bedeutung. Jedem ist bekannt, daß bei chronischem Herzfehler zwei Arten von Leberveränderungen beobachtet werden können: einfacher Stauungsumbau und chronische interstitielle Entzündungscirrhose. Letztere ist nun bekanntlich dann sehr ausgesprochen, wenn zugleich mit dem Herzfehler eine Verwachsung der Herzbeutelblätter besteht (*Picksche Cirrhose*). Man hat auf die dabei auftretende Verengerung der Hohlvene als starke Stauung auslösenden Punkt hingewiesen. Das ist gewiß richtig, aber die mikroskopische Untersuchung der Leber von chronischen Herzrheumatismusfällen ergibt nur zu oft noch eine lebhafte entzündliche Zelldurchsetzung der Narbenzüge im umgebauten Lebergewebe und in der verdickten Kapsel. Wir glauben nicht fehl zu gehen, wenn wir annehmen, daß es sich um die Folgen, gegebenenfalls die Endzustände einer rheumatischen Schädigung handelt, da immer eine chronische Polyserositis als Rest einer rheumatischen Entzündung der serösen Häute (besonders Herzbeutel, Lungenfell, Leber-Milzkapsel) dabei gefunden wird. Es dürfte somit in einem guten Teil der Fälle von Schrumpfleber bei Herzfehlern die Leberveränderung auf Kosten einer chronischen Stauung *und* einer unmittelbaren Einwirkung der rheumatischen Schädlichkeit auf Bindegewebe und Parenchym zu beziehen sein.

XI. Milz.

Über das Bild der Milz beim Gelenkrheumatismus im Vergleich zu dem bei anderen Krankheiten läßt sich bezüglich der Befunde am Knötchenapparat und an der roten Pulpa nichts Besonderes sagen; irgendwelche hervorstechenden Befunde bezüglich der mengenmäßigen Ausbildung

und der Zusammensetzung dieser Gewebe sind nicht zu erheben; deshalb wechseln diese Gewebsarten sehr je nach Alter des Kranken, Dauer der Erkrankung, besonders nach dem Grad der Herzfehler, nach den überlagernden anderen Krankheiten. Doch besteht Anlaß, auf zwei bei Rheumatkern recht oft zu findende Bilder hinzuweisen: Auftreten von hyalinen bzw. fibrinoiden Massen unter dem Endothel der kleineren und mittleren Arterien und Arteriolen (s. Abb. 20) und in der Mitte



Abb. 20. Subintimale fibrinoid-hyaline Verquellung einer Zentralarterie der Milz (Arteriolosklerose) bei 22jährigem Mann, gestorben an schwerstem Gelenk-, Herzgefäßrheumatismus von halbjähriger Dauer (Sektion: 1504/30).

der Follikel, insbesondere an deren Capillaren. Beides sind Veränderungen, die gewiß nicht nur beim Gelenkrheumatismus, sondern bei vielen Infekten vorkommen, finden sich aber beim Rheumatismus oft so ausgeprägt auch bei Jugendlichen (s. Abb. 20), so daß sie als dem Rheumatismus zugehörig angesehen werden müssen; dazu bestimmen uns auch sehr wesentlich die gleichen, an allen möglichen Körperstellen zu erhebenden Befunde am Gefäßapparat, wie wir sie früher beschrieben haben¹, und worauf wir bei der Niere noch einmal zu sprechen kommen werden. Über die Milzkapsel gilt das über Herzbeutel und seröse Häute Gesagte.

XII. Lymphknoten.

Hier ist die gleiche Einschränkung am Platz wie bei der Milz. *Schultz* hat systematisch die Lymphknoten unseres Materials durchgemustert.

¹ Virchows Arch. 279, 701.

Virchows Archiv. Bd. 286.

Irgendwelche nur bei Gelenkrheumatismus vorkommenden Befunde sind nicht zu erheben. Hervorgehoben zu werden verdient, daß ganz aufdringlich eine Speicherung von roten Blutkörperchen bei allen Fällen mit frischem rheumatischem Anfall in Sinuszellen und Zellnetz der Follikel hervortritt (Erythrophagie). Ferner ist auch häufig eine Ablagerung von Fibrin bzw. Hyalin in den Mittelpunkten der Follikel zu sehen (fibrinoide Quellung des Follikelreticulums). Im übrigen zeigt sonst gewöhnlich das Bild der Lymphknoten einen chronischen Sinuskatarrh mit Auftreten ganz großer, auch in das Gebiet der lymphatischen Pulpa hineinreichenden Lager großer, an Plasmazellen erinnernder Einkerniger. Nur in einem Fall haben wir in der Kapsel und im Gerüst des Lymphknotens große Zellwucherungen mit Riesenzellen gesehen, die entfernt an rheumatische Granulome erinnerten. Sehr häufig findet man natürlich in der Umgebung von Lymphknoten, z. B. des Schlundes oder des Mittelfells und der Aortenwand, umschriebene rheumatische Herde, Aufquellungen, wie Zellknötchen; zuweilen auf die Kapsel übergreifend.

XIII. Niere.

Daß im Verlauf eines Gelenkrheumatismus sich Störungen der Nierenfunktion bemerkbar machen können, ist eine bekannte klinische Erfahrungstatsache. *Coburn* vermerkt sie in mehr als 20 Fällen von 162 beobachteten. Es können dann alle klinischen Zeichen von akuter Nierenentzündung vorliegen (Blutung, Zylinder, N-Retention). Über das gewebliche Bild bei Nierenentzündungen liegen kaum Arbeiten vor, die besonders die Frage des Gelenkrheumatismus berücksichtigen. Sehr wichtige Untersuchungsbefunde hat *Fahr* erhoben¹. Auf Seite 158 bildet *Fahr* ein kleines in der Adventitia einer kleinen Nierenarterie gelegenes Knötchen ab. Zugleich lag eine maligne Sklerose vor. *Fahr* berichtet davon, daß er mehrere Fälle von Zusammentreffen solcher Herde mit Gelenkrheumatismus und maligner Sklerose beobachtet hat und nennt den Gelenkrheumatismus eine der Ursachen für die maligne Sklerose.

Wir haben in unserem Material von akuten und chronischen Rheumatismus regelmäßig die Niere mituntersucht, konnten aber an den gewöhnlich nur vorgenommenen Einzelschnitten keine eindeutige Antwort auf die Frage bekommen, ob beim Gelenkrheumatismus etwas Besonderes in der Niere zu finden sei. Wohl haben wir eine Reihe von Fällen gesehen, bei denen im Anschluß an Gelenkrheumatismus eine Glomerulitis vom Typ der *Löhleinschen* Herdnephritis vorlag, wohl auch eine subakute, diffuse Glomerulonephritis.

Um etwas mehr Übersicht zu bekommen, hat Dr. *Heine* es unternommen, von 6 Leichen, die im rheumatischen fieberhaften Anfall verstorben waren und deren übriger Rheumatismus genau bekannt und

¹ *Fahr*: Virchows Arch. 232 (1921).

früher beschrieben wurde¹, jedesmal von beiden Nieren mehrere Blöcke in Paraffin einzubetten und große Serien von vielen hunderten Schnitten anzufertigen. Das Ergebnis ist folgendes: In allen 5 Fällen (Dauer der Erkrankung von 17 Tagen bis mehrere Monate) ergab sich ausnahmslos eine Ansammlung von Lymphzellen um die kleinen Gefäße, meist in der Rinde gelegen. Der Menge nach wechselnd, der Art nach stets gleich. Zuweilen sind die Arterien, Arteriolen und Glomeruli (s. Abb. 21), große und kleine Venen von dichten Lymphzellmänteln umgeben und enthalten solche Zellen in ihrer Wand, zuweilen liegen nur einzelne solcher

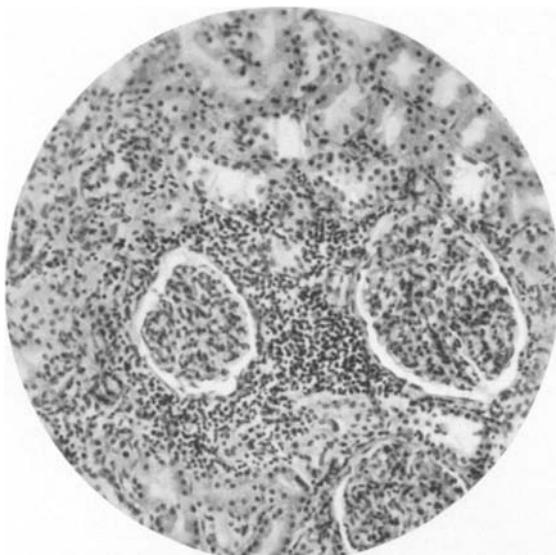


Abb. 21. Dichte Lymphzellmantel um Vasa afferentia und Glomeruli bei Gelenkrheumatismus.

Zellen den Gefäßen an. Am meisten findet man solche Herde in der Rinde. Bei einigen dieser Fälle waren auch kleine Rindenarben (Rückfall von Gelenkrheumatismus) vorhanden. Daneben wurden Epithelentartungen geringen Grades, Eiweißzyylinder und kleine Blutaustritte in den Kanälchen gesehen.

Während so der Hauptbefund zu kennzeichnen wäre als perivasculäre lymphzellige Entzündung (auch bei akuten Fällen waren meist so gut wie gar keine Mehrkernige vorhanden), bot der letzte Fall einen auffallenden Befund (S. 1504—30).

20jähriger Mann, seit etwa 5 Monaten krank. *Mikroskopische Untersuchung:* Ein so weit in den Eingewinden, Nieren und Gelenken verbreiteter Rheumatismus, wie bisher noch nicht gefunden. In den Nerven bemerkenswerte Befunde². (Klinisch

¹ Virchows Arch. **278**, Fall 238; **279**, Fall 538; **279**, Fälle 1929, 664, 674; **281**, Fall 1504.

² Siehe dieses Heft S. 304, Fall 1.

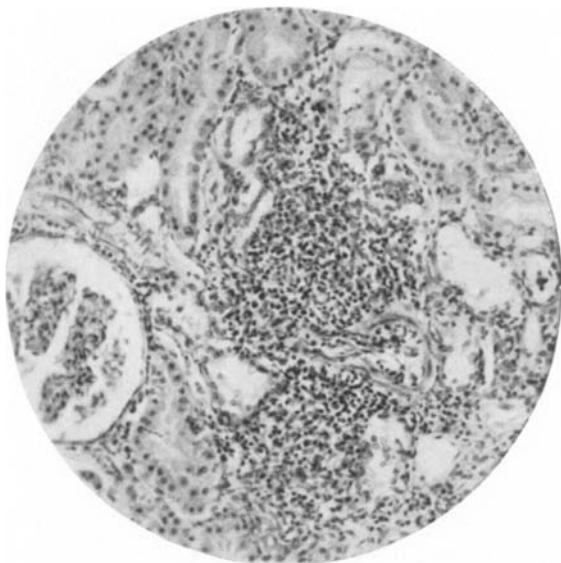


Abb. 22. Zwei Granulome aus locker gefügten epitheloiden Zellen bestehend, einer Nierenarteriole anhängend, deren Wand zellig durchsetzt ist.

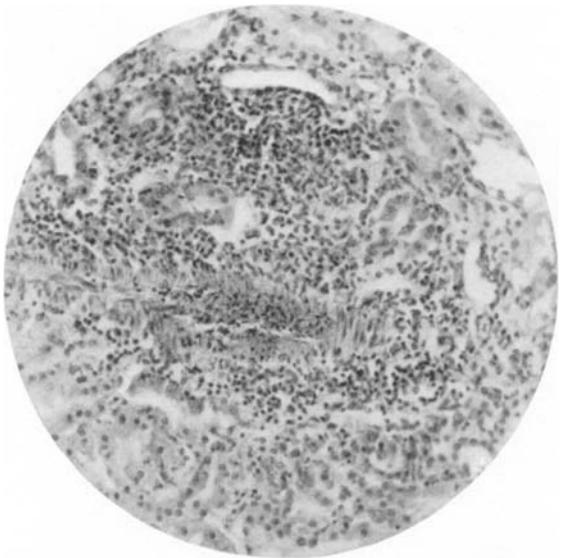


Abb. 23. Nekrotisierende Arteriitis mit kleinen adventitiellen Granulomen (oberhalb der Arterie bei Gelenkrheumatismus).

rote und weiße Blutkörperchen, Eiweiß im Urin.) Rinde und Mark übersät von kleinen Herdchen, die als Knötchen erscheinen und ausnahmslos an kleine und große Arterien und Venen angelagert sind, die Wand mit einbeziehend. Sie bestehen

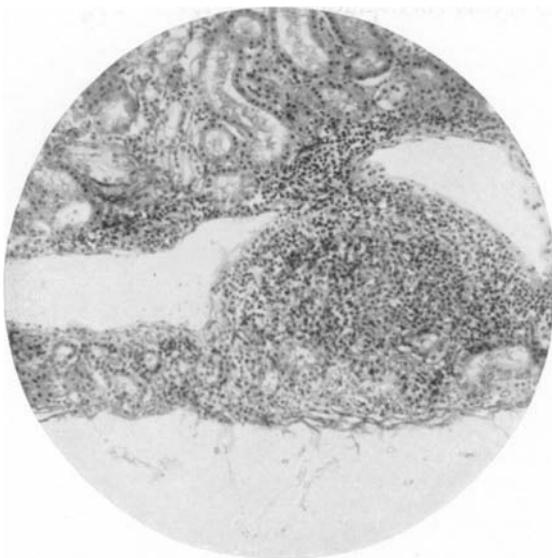


Abb. 24. Intimagrannulom einer Nierenrindenvene.

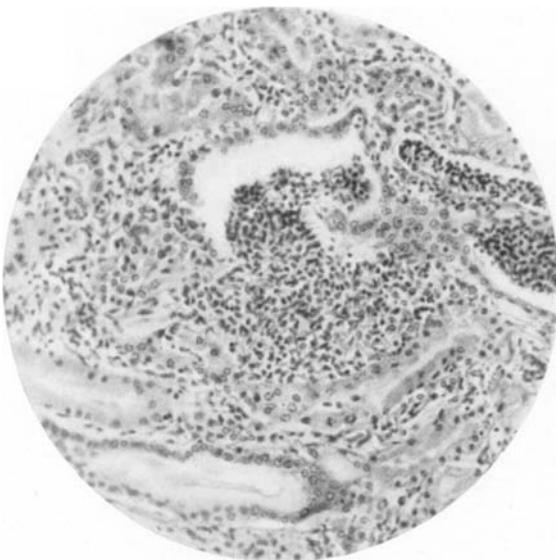


Abb. 25. Granulom des Zwischengewebes des Nierenmarks, in die Lichtung eines Kanälchen eingebrochen.

teils, wenn die Knötchen locker und offenbar jung sind, aus fibrinoiden Massen mit einigen Zellen oder überwiegend aus Zellen, und zwar kleinen bläschenförmigen (epitheloiden) Bindegewebszellen, kleinen und großen einkernigen Lymphzellen

und Mehrkernigen, diese zuweilen reichlich. Diese Knötchen hängen oft wie Beeren am Stiel eines Gefäßstamms (Abb. 22). Arterien und Arteriolen in der Nachbarschaft der Knötchen fibrinoid nekrotisch, zum Teil mit Leukocytendurchsetzung (s. Abb. 23) oder Hyalinisierung, auch der Arteriolen. Einzelne Herde in der Wand von Blutadern (s. Abb. 24). Sie scheinen sehr nach Ausbreitung zu streben und wachsen nicht selten durch die Wände der Kanälchen, in deren Lichtung hinein (Abb. 25), die dann mit verschiedenartigen Zellen, darunter viele Leukocyten und Eiweißzylinder, gefüllt sind. Es ergibt sich so das Bild einer Arterio- und Arteriolonekrose und Bildung eigenartiger Knötchen.

Ein Vergleich mit den von *Fahr* beschriebenen Fällen lehrt, daß es sich um die gleichen Bildungen handelt wie bei unserem Fall, der dem subakuten Stadium eines Rheumatismus entspricht, ohne daß die Zeichen einer Nierenklerose vorhanden gewesen wären.

Nimmt man hinzu, daß wir eine Reihe von chronischen Nierenkrankungen vom Typ der einfachen Arteriolosklerose beobachtet haben mit Resten oder mit bestehender chronischer Endokarditis und Herzmuskelgranulomen (mit und ohne Gelenkrheumatismus in der Vorgeschichte), so wird man sagen dürfen, daß bei der Niere, wie sonst im Körper, beim Gelenkrheumatismus Arteriolonekrose und Arteriolosklerose vorkommen können. Scheinbar nur in Ausnahmefällen treten dabei in der Niere knötchenartige Zellherde, angelagert an Gefäße, auf, die sonst nicht bei anderen Nierenentzündungen beobachtet werden. In den meisten Fällen von frischerem Gelenkrheumatismus liegt in der Niere eine periarterielle und perivenöse Lymphzellenentzündung vor, auch in frischen Fällen, wie sie bei allen möglichen Formen von Herzklappenentzündungen in der Niere beobachtet wurden.

Zusammenfassung.

Es würde eine Wiederholung bedeuten, wenn die in vorliegender Schrift niedergelegten und für die einzelnen Organe getrennt abgehandelten Befunde der Gewebsschäden beim fieberhaften Rheumatismus (Gelenkrheumatismus) im Vergleich mit denen bei anderen septischen Erkrankungen nochmals einzeln aufgeführt werden sollten. Es soll deshalb nur am Schluß noch einmal in ganz großen Strichen das Bild, das sich als Ergebnis der vergleichenden Untersuchungen ergeben hat, aufgezeichnet werden.

Das feinere Gewebsbild des Gelenkrheumatismus ist — wenn man die Gesamtheit der pathologischen Bilder in allen Organen ins Auge faßt und von den Schädigungen der Parenchyme wie Leber, Nieren, Gehirn absieht — gekennzeichnet durch einen Schaden des Bindegewebes, der sich aus zwei Erscheinungen zusammensetzt: 1. Ödem und fibrinoide Verquellung des Bindegewebes (Grundsubstanz) im Allgemeinen bei Erhaltenbleiben der Fasern; 2. Vergrößerung und Wucherung der Bindegewebzellen. Dazu kommt eine verschieden starke lympho-leukocytäre Zelldurchsetzung der geschädigten Gewebe und — in Geweben mit glatter und

quergestreifter Muskulatur — eine Schädigung der Muskelfasern bis zur völligen Nekrose.

Diese Veränderungen der Gewebe beim Gelenkrheumatismus sind in den Grundzügen von der gleichen Art, wie wir sie bei solchen septischen Erkrankungen finden, deren Erreger bakteriologisch — in der Kultur oder im Gewebsschnitt — nachzuweisen ist. So können z. B. bei Gelenkrheumatismus und (nicht eitrigen) septischen Kokkeninfekten an den gleichen Geweben gleichartige gewebliche Bilder angetroffen werden. Das Gewebsbild des Gelenkrheumatismus ist jedoch durch die *verstärkte Ausprägung* dieser allgemein-septischen Gewebsschäden ausgezeichnet: *Besonders starke*, oft herdförmig begrenzte, fibrinoide Quellung der Grundsubstanz des Bindegewebes, *besonders reichliche* und *großzellige* Wucherung der Bindegewebszellen. Die starke Ausbildung und die oft herdförmige Anordnung dieser degenerativen und produktiven Gewebsveränderung kann in einzelnen Organen zur Ausbildung von „Knötchen“ führen (fibrinoides Infiltrat = rheumatisches Frühinfiltrat; Zellknötchen [Granulom] = Aschoffsches Knötchen, Sehnenknötchen [Graeff]), Bildungen, die in solcher Ausprägung nicht bei einfacher Kokkensepsis gefunden werden. Doch kommen die entsprechenden „Knötchen“ wie beim Gelenkrheumatismus so beim Scharlach und bei der experimentellen Serumkrankheit vor.

Schrifttum.

- Becker*: Gelenkuntersuchungen bei einem Fall von Periarthritis destruens (Umber). Virchows Arch. **264**, 266 (1927). — *Coburn, A. F.*: The Factor of Infection in The Rheumatic State. The Williams and Wilkins Company. Baltimore 1931. — *Fahr*: Beiträge zur Frage der Herz- und Gelenkveränderungen bei Gelenkrheumatismus und Scharlach. Virchows Arch. **232**, 134 (1921). — *Fraenkel*: Über Myokarditis rheumatica. Beitr. path. Anat. **52**, 597 (1912). — *Fraser, A. D.*: The Aschoff. Nodule in Rheumatic Pneumonia. Lancet **218**, 70 (1930). — *Geipel*: Untersuchungen über rheumatische Myokarditis. Dtsch. Arch. klin. Med. **85**, 75 (1906). — *Graeff, S.*: Der Primärinfekt des Rheumatismus infectiosus specificus. Verh. dtsch. path. Ges. **1931**, 206. — *Hochrein, M.*: Zur Frühdiagnose der rheumatischen Myokarditis und Perikarditis. Klin. Wschr. **10**, 2161 (1931). — *Holsti*: Beiträge zur Kenntnis der Tonsillen bei den rheumatischen Gelenkaffektionen. Arb. path. Inst. Helsingfors (Jena), N. F. **3**, 413 (1925). — *Jäger, E.*: Zur pathologischen Anatomie der Thrombangitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. Virchows Arch. **284**, 526, 584 (1932). — *Jochmann*: (1. Auflage), Hegler-Jochmann (2. Auflage). Lehrbuch der Infektionskrankheiten, 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1924. — *Königer*: Histologische Untersuchungen über Endokarditis. Leipzig: S. Hirzel 1903. — *Koeppen, S.*: Der Nervus ischiadicus beim Rheumatismus. Virchows Arch. **1932**. — *Krauspe, C.*: Über hämatogene Mandelentzündung. Virchows Arch. **285**, 400 (1932). — *Kugel, M. H. u. E. Z. Epstein*: Lesions in the Pulmonary Artery and Valve Associated with Rheumatic Cardiae Disease. Arch. of Path. **6**, 247 (1928). — *Lange*: Muskelhärten (Myogelose). München: J. F. Lehmann 1931. — *Leichtentrift, B.*: Der akute Gelenkrheumatismus. Handbuch der Kinderkrankheiten, 2. Bd., S. 419. 1931. — *Müller, F. v.*: Ärztlicher Verein München. München.

med. Wschr. **1931**, Nr 4, 173. — *Pribram*: Der akute Gelenkrheumatismus. *Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*, Bd. V/2. Wien 1899. — Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans. *Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*, Bd. VII/2. Wien 1903. — *Sieg-mund, H.*: Veränderungen des Herzens und der Gefäßwände bei septischem Schar-lach. Verh. dtsch. path. Ges. **1931**, 231. — *Takayasu (Romberg)*: Zur Kenntnis der sog. Endarteriitis infectiosa und der Knötchenbildungen bei rheumatisch maligner Endokarditis. Dtsch. Arch. klin. Med. **95**, 270 (1908/09). — *Thies-bürger, B.*: Klinisch latente chronische Kryptentonsillitis. Z. Hals- usw. Heilk. **28**, 459 (1931). — *Umber*: Zur Diagnostik und Therapie chronischer Gelenkerkrankungen. Med. Welt **3**, 593, 633 (1929). — *Vaubel, E.*: Die Eiweißüberempfindlichkeit des Bindegewebes II. Beitr. path. Anat. **1932**. — *Veil*: Die „rheumatische Infektion“. Dtsch. med. Wschr. **1928**, Nr 37, 1539; **1929**, 556, 611, 646.
