

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Münster/Westf.
[Direktor: Prof. Dr. *F. Klinge*].)

Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus.

XVII. Mitteilung.

Veränderungen der feineren Muskelnerven beim Rheumatismus¹.

Von

Helmut Kaiserling,
Assistent am Institut.

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 7. Dezember 1934.)

Gegenüber der reichen Fülle der klinischen Erscheinungen und Beobachtungen bei Muskelrheumatismus sind die pathologisch-anatomischen Unterlagen dieses Leidens auch heute noch äußerst spärlich und lückenhaft. Immer wieder erhebt sich die Frage: Ist beim Muskelrheumatismus ein pathologisch-anatomisches Bild überhaupt vorhanden oder handelt es sich tatsächlich nur um einen funktionellen Schaden?

An welchem Teil des im Muskel vorhandenen Gewebes greift der rheumatische Schaden an; an der Muskelfaser, dem Bindegewebe oder am Nerv? Nach den Untersuchungen *Brogsitters*, *Graeffs* und *Klinges* kann es heute als bewiesen gelten, daß auch manche Formen von Muskelrheumatismus in den Formenkreis des fieberhaften Rheumatismus einzubeziehen sind. Offen bleibt aber noch immer die Frage, ob die *bekannten* morphologischen Gewebsschäden als Grundlagen des Muskelrheumatismus *schlechthin* gelten dürfen. Bei allgemeinem Rheumatismus kann jedenfalls die Muskulatur schwer geschädigt sein (s. monographische Darstellung des Rheumatismus von *Klinge*²). Die Bilder, die hier besonders bei hochfieberhaften Fällen auftreten, unterscheiden sich oft wenig von denen, die man auch bei anderen infektiö-toxischen Erkrankungen finden kann: Wachsartige Degeneration mit großzelliger Resorptionswucherung und diffuse entzündliche lymphocy-täre-leukocy-täre Zellwucherung im Zwischengewebe, und auf der anderen Seite Bilder wie bei der Atrophie mit oft hochgradiger Verschmälerung der Muskelfaser und mehr oder weniger starker Vermehrung der Kerne im Sarkolem und im Zwischengewebe. Hinzu kommen umschriebene Schäden des Muskels: Herdförmige umschriebene oder flächenhaft verzweigte fibrinoide Verquellungen der bindegewebigen Grundsubstanz im Verein mit zunehmender Wucherung der Bindegewebszellen;

¹ Diese Arbeit wurde unterstützt durch die „Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft“, der dafür auch an dieser Stelle gedankt sein soll.

² *Klinge*: Erg. Path. 27 (1934).

Granulombildungen der verschiedenen Stadien in der peripheren quergestreiften Muskulatur, sehr oft in Gelenknähe, aber auch ganz unabhängig davon im Rachen, Halsmuskel und Zwerchfell, mitunter vereinzelt, mitunter aber auch in derartiger Menge, daß der ganze Muskel davon wie übersät erscheinen kann. Als deren Ausheilungsstadien entstehen dann zarte, meist perivaskuläre, bindegewebige Narben, die bei Fällen eines fieberhaften Rheumatismus wieder befallen werden können, so daß man darin anatomisch erneut entweder nur frische fibrinoide Aufquellungen oder auch Zellwucherung und Knötchenbildungen finden kann.

Es erhebt sich nun die Frage, ob bei jedem Muskelrheumatismus so schwere Veränderungen zu erwarten sind. Die Tatsache, daß beim Rheumatiker überaus häufig sehr druckschmerzhaft Muskelhärtungen vorkommen, hat schon früh von klinischer Seite her eine Menge von Erklärungsversuchen gebracht. Das immer wieder hartnäckige Fehlen objektiver histologischer Veränderungen führte in neuerer Zeit als ersten *Schade* zu der Überlegung, daß die krankhaften Veränderungen in der Muskulatur jenseits der Grenze der Sichtbarkeit liegen müßten. Er denkt dabei an feine kolloidchemische Strukturänderungen. Da man Kolloide bei der Erstarrung physikochemisch als Gele bezeichnet, schuf er den Begriff der Myogelose. Zu ganz ähnlichen Auffassungen über die Ätiologie der Muskelhärtungen kam dann *Lange*. Er unterscheidet: 1. Muskelhärtungen durch akute Überanstrengung; 2. solche durch chronische Überanstrengung; 3. durch Zirkulationsstörungen; 4. durch Erkältungen; 5. Muskelhärtungen durch Stoffwechselstörung. *Lange* kommt zu der Überzeugung, daß das Krankheitsbild der Myogelosen eine Erweiterung unserer Kenntnis über die Muskelpathologie und eine Vertiefung des Wissens über den Muskelrheumatismus darstelle. Dem wird zugestimmt werden müssen, zumal da von pathologisch-anatomischer Seite die Untersuchung aller herausgeschnittenen Myogelosen durchweg vollkommen ergebnislos blieb. Auch von *Fritz Lange* wurden nach Operationen wiederholt vergebliche Untersuchungen vorgenommen. Von *Borst* konnten niemals besondere Veränderungen festgestellt werden. Alle Untersuchungen *Schades* in dieser Richtung blieben ebenfalls vergeblich.

Eine große Fülle von zum Teil ganz grundlegenden Anregungen verdanken wir *Müller* (M.-Gladbach). Schon lange vor dem Kriege vertrat er die Ansicht, daß zwar Verhärtungen im rheumatischen Muskel vorhanden wären, daß sie aber schon *vor* dem Anfall da wären, ihre Form und Größe im Schmerzanfall nicht veränderten und auch *nach* dem Anfall blieben. Sie könnten nicht, wie *Fritz* und *Max Lange* meinen, durch Massage beseitigt werden und fehlten oftmals trotz großer Schwere des Anfalles vollständig. Damit könnten sie also nicht die Ursache des rheumatischen Schmerzes sein. Neben Faserverhärtungen, Insertions-

knötchen- und Schwellung steht für *Müller* der Hypertonus (Hartspann) im Vordergrund als die Grundeigenschaft der rheumatischen Muskel-erkrankung. *Müller* faßt den Hypertonus als eine krankhafte Tonus-steigerung auf, nicht als Folge anatomischer Erkrankung, sondern als Folge eines funktionellen, krankhaften Reizzustandes, als ein konstitutionelles Moment und nicht immer nur dem Muskelrheumatismus eigen.

Zu einer anderen und sehr interessanten Vorstellung gelangt *Ruhmann*. Er denkt daran, daß nicht nur Überlegungen, sondern auch Tatsachen dafür sprechen, daß die rheumatische Muskelhärte ein Reflexkrampf der Fibrillen sein kann. Toxine oder Stoffwechselabbauprodukte oder auch eintretende Gewebsschäden können, vielleicht auch im Zusammenhange mit der Allergie, Erregungen der Innervation und Reaktionen im Zellmechanismus auslösen, in deren Folge krankhafte Spannungen einsetzen. *Ruhmann* will in diesem Zusammenhange unentschieden lassen, ob ein solcher reflektorischer Crampulus des Rheumamuskels auf cerebrospinalen Wege oder irgendwie anders zustande kommt.

Alles in allem kann man sagen: Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen über das Gewebsbild des Rheumatismus haben zwar auch die Beteiligung der Muskulatur, d. h. der Muskelfaser und des Muskelbindegewebes am allgemeinen rheumatischen Geschehen festgestellt und das Bild des rheumatischen Muskelschadens aufgedeckt; trotzdem bleibt aber die Frage offen, ob die bekannten anatomischen Schäden des Muskels als Grundlage für *alle* rheumatischen Muskelerscheinungen als Erklärung ausreichen oder aber ob etwa noch feinere anatomische Veränderungen an irgendeinem zum Muskel gehörigen Gewebe erkennbar sind.

Nachdem nun beim Rheumatismus auch in den Nerven größeren Formates charakteristische Veränderungen nachgewiesen wurden¹, lag es jetzt nahe, sich in diesen Zusammenhängen dem Studium der feineren und feinsten Nerven und ihrer Endigungen zuzuwenden und bei allgemeinem Rheumatismus einmal ganz systematisch die erkrankte Muskulatur zu untersuchen. Das schien um so mehr berechtigt, als von dem die funktionelle Einheit der Muskulatur verwirklichenden Einzelgewebe: Muskelfaser — Bindegewebe — Nerv, die zwei ersteren nachgewiesenermaßen am rheumatischen Geschehen teilnehmen, während über die feineren Veränderungen des Muskelnervenapparates hier noch nichts bekannt war. In neuester Zeit trug u. a. besonders *Sunder-Plaßmann* durch seine systematischen Untersuchungen an den nervösen Apparaten in erster Linie an der Schilddrüse beim Basedow sehr viel bei zur Aufdeckung der Substrate „funktioneller“ Vorgänge.

¹ Siehe Erg. Path. 27, 101 f.

Da uns nun Muskelgewebe eines ambulanten Muskelreumatismus nicht zur Verfügung stand, waren wir auf frisches Sektionsmaterial angewiesen. Bei einem Falle von allgemeinem Rheumatismus wurde systematisch der feinere Muskelnervenapparat untersucht.

Rheumatismusfall. 28jähr. Kranke.

Vorgeschichte. Bis auf eine Lungenentzündung immer gesund gewesen. Mit 21 Jahren Gelenkrheumatismus. 14 Tage Dauer. Seitdem häufig Herzbeschwerden, geschwollene Füße und Kopfschmerzen. Die jetzige Erkrankung begann 14 Tage vor der Einlieferung in die Klinik mit Beschwerden in den Füßen und Kreuzschmerzen. Einige Tage später Fieber, Schmerzen und zunehmende Schwellung aller Gelenke.

In der Klinik. Bei hohem Fieber Zunahme der Schmerzen und Gelenkschwellungen. Unter den Zeichen einer akuten Herzschwäche nach 3 Tagen Exitus letalis.

Klinische Diagnose. Akute Polyarthritidis rheumatica, Endokarditis. Mitralinsuffizienz.

Anatomische Diagnose. Rekurrierende verruköse Endokarditis der Mitrals, subakute und chronische Myokarditis, geringgradige beetartige Atherosklerose der Aorta und der Carotiden. Entzündliches Ödem beider Lungen, alte Pleuritis rechts. Stauungsleber, entzündliche Milzschwellung, zum Teil verkalkte Struma nodosa. Histologisch: Im Herzen neben alten rheumatischen Schwielen zahlreiche, vorwiegend perivaskuläre, noch etwas zellreichere Granulome im Stadium der Rückbildung. Geringe perivaskuläre Zellvermehrung in Nieren und Leber.

Es handelt sich also um einen Fall von rückfälligem allgemeinem, akuten Rheumatismus mit Fieber und Schwellungen der Gelenke, mit besonderer Beteiligung des Herzens und der Gefäße.

Technik. Zur Darstellung der nervösen Elemente in der Muskulatur wurden die möglichst frisch entnommenen Gewebsstücke zum Teil einem Silberimprägnationsverfahren unterzogen, zum Teil wurden die Markscheidenfärbungen nach *Weigert* und *Spielmeyer* und die Färbung mit Sudan und Scharlach R. angewandt. Die gewöhnlichen Färbungen dienten zum Vergleiche. Zur vergleichenden Ergänzung wurden immer entsprechende normale oder wenigstens unverdächtige Gewebsstücke parallel mitbehandelt und dazu hin und wieder Material frischer Schlachthoftiere. Im Verlaufe der Behandlung bei Silberimprägnation gab vorsichtige Reduktion mit Traubenzucker mitunter bessere Resultate als bei der üblichen Reduktion mit 15–20% Formalin. Zahlreiche Schnitte wurden vergoldet. Neben vereinzelt Gefrierschnitten kamen nur Serienschnitte von Blockimprägnationen zur Beobachtung. Untersucht wurde Kehlkopf, Zwerchfell, Interkostalmuskulatur und Muskelgewebe aus dem Ileopectus, dem Oberschenkel und Oberarm.

Die Muskulatur, in der die feineren Nerven und deren Endigungen dargestellt wurden, bietet nun in unserem Falle das Bild einer beginnenden Atrophie. Häufiger erreichen die Veränderungen aber schwerere Grade. Die gesamten Muskelfasern erscheinen verschmälert, bei im ganzen noch sehr gut erhaltener Längs- und Querstreifung. Ihre oft reihenweise aneinanderliegenden Kerne sind schon ziemlich reichlich vermehrt. Das intermuskuläre Bindegewebe ist an vielen Stellen stärker aufgelockert und etwas verquollen. Vereinzelt reichern sich hier histiocytäre Zellelemente an und die Capillaren erscheinen kernreicher als gewöhnlich.

Was nun die morphologischen Bilder der feineren Nerven in der rheumatisch erkrankten Muskulatur angeht, so gibt zunächst einmal die Abb. 1 die normalen Verhältnisse im gesunden Vergleichspräparat wieder. Auf weite Strecken hin sieht man überall klarste Zeichnung

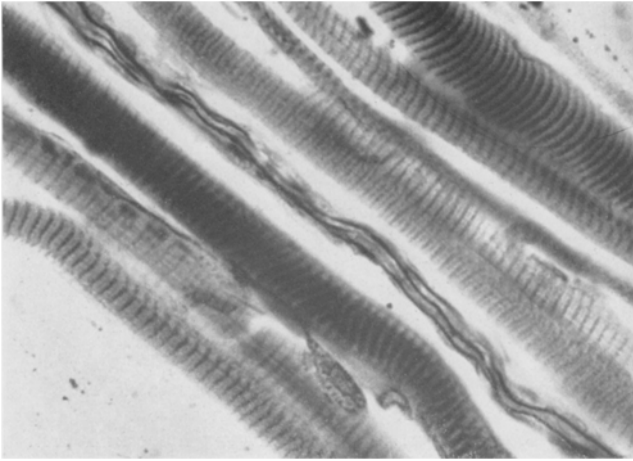


Abb. 1. Normales feines Nervenbündel. *Bielschowski-Methode*. Vergr. 1:750. Ap. 8 μ m. Oc. 8. Auszug 81 cm.

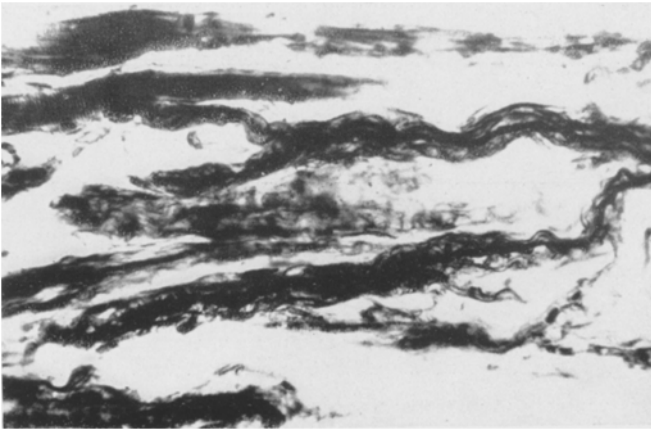


Abb. 2. Hochgradige Verklumpung von Markscheiden und Achsenzylindern. Vergr. 1:1360. Imm. 1/12a. Oc. 8. Auszug 43 cm.

regelmäßig begrenzter, deutlich imprägnierter Achsenzylinderfibrillenbündel. Sie verlaufen in ruhendem intermuskulären Zwischengewebe, zwischen Muskelfasern von normaler Querstreifung, entsprechender Breite und gewöhnlichem Kerngehalt. Die Markscheiden dieser Nerven weichen nicht von normalen Bildern ab.

Die Abb. 2 zeigt das genau gleich starke Kaliber, verlaufend in der rheumatisch erkrankten Muskulatur; an dieser Stelle im besonderen in der deutlich vermehrten und etwas zellreichen, aber vor allem ödematösen, bindegewebigen Grundsubstanz. Zunehmend nach peripher zu ist eine klare Imprägnation der Strukturen überhaupt nicht mehr zu erzielen. Unregelmäßige Brocken, die offenbar einer veränderten Markscheide zugehören, verklumpt mit Stücken teils unförmig gequollener, teils unterbrochener oder körniger Achsenzyylinder ziehen daher. Nur hin und wieder stellt sich eine geordnete Struktur dar. Man könnte jetzt

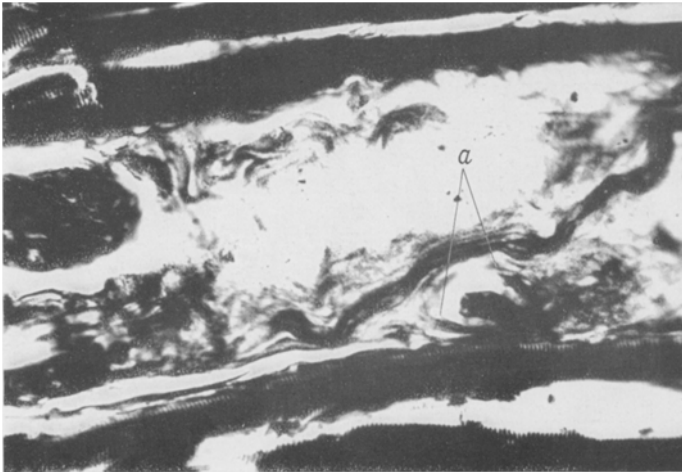


Abb. 3. Bei a starkes Ödem der Perineuralscheide in der verquollenen Zwischensubstanz. Vergr. 1:475. Obj. 6. Oc. 8. Auszug 44 cm.

einwenden, daß das alles Kunstprodukte seien, entweder durch die Vorbehandlung entstanden, also Unvollkommenheiten und Launen der Methode, postmortale Veränderungen, Quetschungen oder sonstige reine Zufallserscheinungen. Man betrachte jetzt aber einmal die Abb. 3, deren Beurteilung überraschende Ergebnisse bietet. Zwei im Originalpräparate gut gezeichnete Fibrillenbündel laufen schräg von oben herab; nach und nach werden sie immer unschärfer, und zwar je mehr sie sich der in diesem Falle schon zellreichen, perivasculären Binde substanz nähern. Das könnten alles noch Kunstprodukte sein, durch die Schnitführung entstanden oder sonstwie bedingt. Warum tritt die Erscheinung gerade hier auf? Ist das Bindegewebe an dieser Stelle wirklich geschädigt? Die Nervenfasern erweisen sich im großen und ganzen als an Ödem und Quellung unbeteiligt. Im Querschnittsbild zeigt aber deutlich der darunterliegende Nerv die Vermehrung und das starke Ödem seiner feinen Perineuralscheide in plastisch überzeugender Wirkung, was man selbst an dem Lichtbild erkennt, was aber bei direkter Untersuchung

über jeden Zweifel erhaben ist (Abb. 3 bei *a*). Die Nervenbündel werden jetzt immer feiner und verlaufen teils vorwiegend parallel den Muskelfasern, teils ziehen sie schräg darüber hinweg. Überall erscheinen sie normalerweise fein dargestellt und zart versilbert. Auf langen Strecken kann man sie wieder verfolgen. Mehr und mehr nähern sie sich ihrem Innervationsziele. Noch sind sie von ihren Markscheiden umgeben, die bei *Weigertscher* Färbung in allen Kalibern normale Trichter, Fischflossen und Spongiosastrukturen zeigen. Die entsprechenden Verhältnisse im rheumatisch erkrankten Muskel gibt die Abb. 4 wieder. Dem bandartig verbreiterten Achsenzylinder sind borkige Stoffe angelagert, er

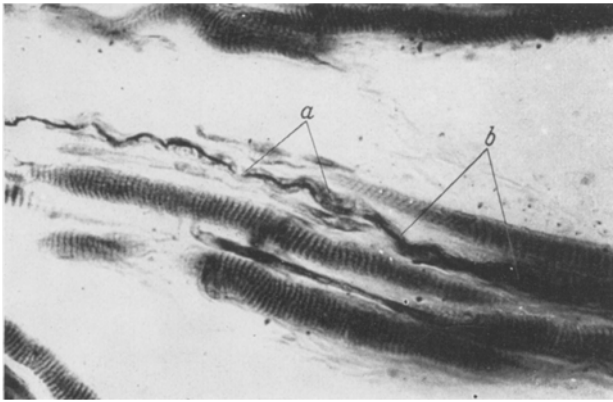


Abb. 4. Bei *a* Auszackungen und Unterbrechungen des bandartig verbreiterten Achsenzylinders. *b* Zerfall der Markscheiden und Achsenzylinder in grobe Brocken und Schollen (Auftreten von Neutralfetten). *Bielschowski-Methode*. Vergr. 1:460. *Ultr. Imm.* 60. Oc. 6. Infrarot.

ist fleckig, bald stärker, bald schwächer imprägniert, was an sich auch normalerweise vorkommen kann, wenn Volumen und Gestalt sonst nicht verändert sind (*Spielmeyer*). Das ist aber hier nicht der Fall. Sein Volumen erscheint abnorm. Bald stellt er sich blaß und verschwommen dar, bald liegen an anderen Stellen wieder intensiv geschwärzte Brocken. Weiter nach peripher zu ist unter Schollen, Brocken und Fragmenten jegliche Struktur überhaupt verwischt. Entscheidend aber ist, daß die ganze Faser aussieht wie angenagt oder gefranst und ausgefasert. Neben völligen feinkörnigen Unterbrechungen bleibt auf lange Strecken hin die Gesamtstruktur unregelmäßig und wie ausgezackt. An anderen Stellen solcher Präparate enden die Achsenzylinder ganz plötzlich mit keulenartigen Auftreibungen, ganz entsprechend den *Cajalschen* Retraktionskugeln, die von vielen als Regenerationsknospen gedeutet werden. Übrigens läßt in solchen Fällen bei größeren Kalibern schon die Betrachtung einer gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosinfärbung gewisse Vermutungen auf Nervenveränderungen zu. Bald färbt sich

auf längere oder kürzere Strecken die Faser intensiv blau, bald zart rosa und dann wieder leuchtend rot. Ein sehr schönes Silberimprägnationsbild von den Degenerationserscheinungen gibt die Abb. 5 wieder.

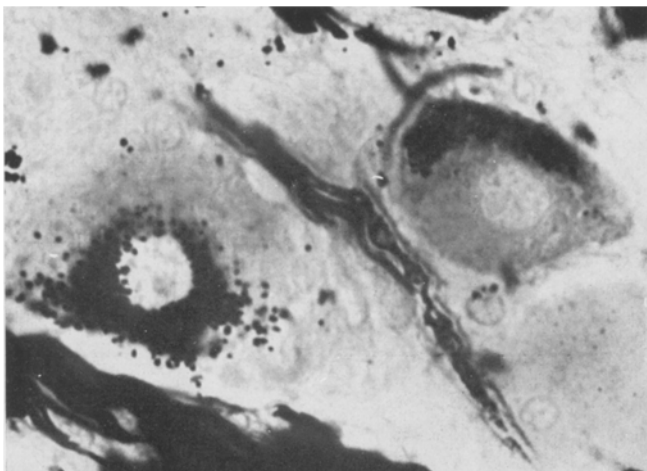


Abb. 5. Spinalganglion. b Blasige Auftreibungen und Vakuolenbildungen des Achsenzylinders. Vergr. 1:1000. Ap. 8 m. Homal. Auszug 110 cm.



Abb. 6. Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer*. a Beginnender Zerfall. b Fortgeschrittener Zerfall. Körnerreihen. Auftreten von Neutralfetten. c Leidlich erhaltene Fischflossenstruktur. Vergr. 1:300. Ap. 16 m. Homal. Auszug 80 cm.

Sie stammt zwar nicht aus der Muskulatur, sondern aus einem Spinalganglion beim Rheumatismus. Mächtige, blasige Anschwellungen und Vakuolenbildungen bei erhaltenen Verbindungsstücken kann man zahl-

reich beobachten, ganz wie sie *Spielmeyer* nach Rückenmarksdurchtrennung beschreibt und abbildet.

In Fällen, wo die Achsenzyylinder noch gut erhalten sind, gehen an den Markscheiden schwere Veränderungen vor (Abb. 6). Teilweise ist der Zusammenhang des Markrohres noch gewahrt. Alle Stadien der Umwandlung, Körnerreihen, Verklumpungen, Markballen bis zu völligem

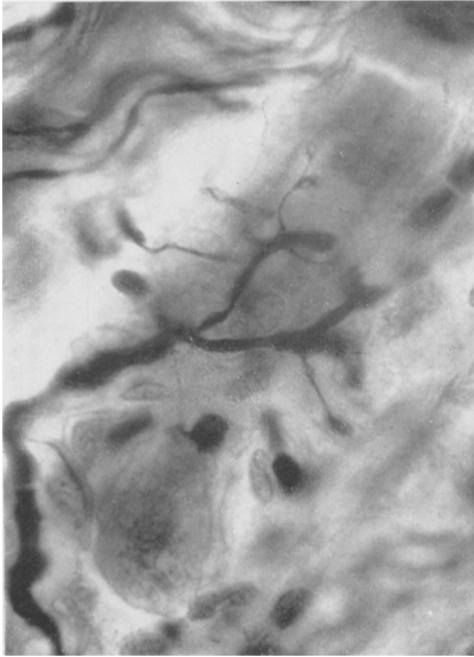


Abb. 7. Tadellos erhaltene marklose Endausbreitung auf der Muskelfaser bei Verquellung und reichlicher Kernvermehrung der bindegewebigen Zwischensubstanz. *Bielschowski-Methode*. Vergr. 1:1360. Im. 1/12a. Oc. 8. Auszug 43 cm.

Schwunde sind zu beobachten. In der Abbildung ist die Struktur des unterhalb liegenden Nerven überhaupt nicht mehr erkennbar, nur weiter nach rechts zu liegen in der stark gequollenen Substanz noch Bröckel in teilweisem Zusammenhange. Solche Stellen enthalten neben Vakuolen fast ausschließlich degenerative Neutralfette, sind also noch im frühen Scharlachrotstadium.

Die Faser geht nun in ihre zellreiche Sohlenplatte über. Schließlich stellen sich die nackten Achsenzyylinder dar. Die bekannten bäumchenartigen Aufzweigungen mit spindelförmigen Auftreibungen, in denen wieder Fibrillennetze sichtbar werden, knopfartige Anschwellungen, Ösen und Plättchen. Was nun die

pathologischen Veränderungen an diesen Aufzweigungen angeht, so ist darauf hinzuweisen, daß Endapparate ungemein subtile Gebilde sind. Werden sie einmal von degenerativen Veränderungen ergriffen, so mag dieser Prozeß sehr schnell vonstatten gehen. Die Fibrillen imprägnieren sich nicht mehr, dann kann man sie nicht mehr darstellen. Im günstigsten Falle bleiben der Immersion feinste Bröckelchen sichtbar und Schatten; dann kann man niemanden mehr überzeugen, daß man nicht Silber Niederschläge oder Bindegewebsteile oder andere Kunstprodukte vor sich hat. Es war also die Aufgabe, nervöse Endaufzweigungen im rheumatisch erkrankten Muskel zu finden, die zwar schon in Degeneration begriffen, aber gerade eben noch so, daß wenigstens noch Teile

ihrer ehemaligen Struktur sichtbar waren. Nach langem Suchen zeigte sich, daß tatsächlich diese Endapparate entarten. In der Abb. 7 ist nichts erkennbar, was auf krankhafte Veränderungen oder Funktionsstörung schließen lassen könnte. *Obwohl* der Zellgehalt der umgebenen gequollenen, bindegewebigen Grundsubstanz schon reichlich vermehrt erscheint, ist die Struktur der Endaufzweigung noch tadellos erhalten. Bis in die letzten Ösenbildungen an der Grenze der Sichtbarkeit stellen sich die Fibrillen dar. Das ist für die Frage: Primäre oder sekundäre Nervenveränderung, in diesem Zusammenhange von der allergrößten Bedeutung. Man vergleiche jetzt mit der nächsten Abbildung! (Abb. 8.) In ganz groben Umrissen ist die baumartige Struktur des Endapparates noch ganz gut erkennbar. Die sonst zarten Fibrillenbündel, die gewöhnlich nur hin und wieder spindelförmige Anschwellungen haben, in denen normalerweise wieder einzelne feinste Fäserchen erkennbar sind, erscheinen teils unterbrochen, teils unförmig aufgetrieben und verklumpt. Ganz vereinzelt Fibrillenbündel sind noch erhalten, haben aber an ihren Enden statt feiner

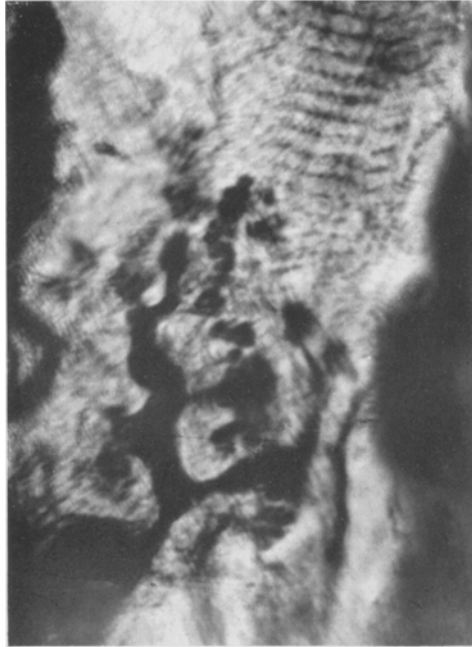


Abb. 8. Fortgeschrittene Zerstörung des Endapparates.
Vergr. 1 : 1200. Im. 3m. Homal. Auszug 75 cm.

Füßchen und Ösenbildungen ganz unförmige, kugelige Auftreibungen, die sich bald noch scharf begrenzt, bald wie ausgestanzt darstellen. Schließlich löst sich der ganze Endapparat in lauter Körner, Vakuolen und Brocken auf, in denen man ganz vereinzelt noch Stücke und Knäule von Fibrillen erkennen kann, soweit für diese Verhältnisse überhaupt die Auflösungskraft des Mikroskopes reicht. Es ist erstaunlich, welche Vielgestaltigkeit und welche Einzelheit von Zerfallerscheinungen man bei einer einzigen solchen Endausbreitung beobachten kann. In diesem Stadium der Entartung ist in dem Innervationsgebiet das Mesenchym schon weitgehend geschädigt, die Hülle der Muskelfaser vom Prozeß ergriffen, die Struktur der Querstreifung beginnt in der Peripherie undeutlich zu werden.

Schreitet der Zerfallsprozeß der nervösen Endigungen noch weiter fort, so verschwindet schließlich jede Struktur. Schollen der zerfallenden Muskelfaser verklumpen sich mit Brocken der zerstörten Nervensubstanz. Nur ein wirres, vakuolisiertes Fibrillenknäuel erinnert daran, daß Teile dieser Brocken und Trümmer der nervösen Substanz zugehören.

In noch weiter vorgeschrittenen Stadien lösen sich dann diese groben Brocken wieder auf und nur feinere und feinste Körner und Vakuolenbildungen zeigen die Stellen an, wo früher einmal die intakten und funktionstüchtigen Nervenaußenzweigungen auf der Muskelfaser gelegen haben.

Ergebnisse der morphologischen Untersuchung.

Die feineren Nerven und deren Endapparate im Muskel werden bei systematischer Durchforschung der Muskulatur im Falle von fieberhaftem Rheumatismus ausgedehnt geschädigt gefunden. Es erhebt sich nun die Frage: Wie kann man diese Befunde deuten und was ergibt sich daraus für die Pathologie des Muskelrheumatismus?

Handelt es sich um einen für Rheumatismus spezifischen Schaden? Das kann wohl nicht behauptet werden. Vielmehr ist damit zu rechnen, daß derartige Schäden der feinen Nerven bei verschiedenartigen Störungen der Muskulatur vorkommen. Weitere systematische Untersuchungen und Kontrollen werden also notwendig sein.

Daß an den gröberen Nerven bei Rheumatismus typische Veränderungen vorkommen, ist in der IX. und XI. Mitteilung nachgewiesen. *Köppen* untersuchte in diesem Zusammenhange systematisch den Nervus ischiadicus. Er bestätigte die ersten Befunde, denn es ergab sich auch hier, daß man dort, wo der Nerv durch Bindegewebe zieht, das rheumatische Herde enthält, oft solche an die äußere Nervenhaut angelagert findet. Man sieht dort fibrinoide Verquellungen und Zellherde direkt am Nerven liegen, in denen das Perineurium aufgeht. Und wie verhält sich der Nerv selber? Sowohl in den Nerven der Brusteingeweide wie im Nervus ischiadicus werden bei Fällen von Gelenkrheumatismus Aufquellungen der kleinen Schlag- und Blutaderäste gefunden, innerhalb der Nerven, und damit zusammen dichte Anhäufungen von kleineren oder größeren Rundzellen.

Analoge Veränderungen und Reaktionen von seiten des Mesenchyms wurden durch den Eiweißhyperergieversuch im Tierexperiment im ganzen Körper nachgewiesen¹. In voller Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen konnten wir im Hyperergieversuch durch Abkühlung des Nervus ischiadicus starke zellige Reaktionen im Perineurium nachweisen, die in hohem Grade an diejenigen erinnern, die von *Vaubel* bei seinen Versuchen an Gelenken erzeugt wurden.

¹ Siehe Erg. Path. 27, 248 f.

Sowohl die bisherigen Befunde an den gröberen Nerven bei Rheumatismus als auch alle experimentellen Erfahrungen in dieser Richtung haben eindeutig erwiesen, daß es sich in diesem Zusammenhange um Reaktionen handelt, die wesentlich und zuerst das Mesenchym ergreifen. Die Frage, ob bei dem allergischen Geschehen die Veränderungen an den Nerven primärer oder sekundärer Natur sind, ist namentlich für die Beziehungen zum Rheumatismus von der allergrößten Bedeutung. In allerneuester Zeit stellen sich *Lasowski* und *Kogan* auf den Standpunkt, daß in diesem Zusammenhange alle Nervenveränderungen primärer Natur wären und daß alle Hyperergie- und damit Rheumatismus-schäden den Umweg über das sensibilisierte Nervensystem gehen. Alle experimentellen Befunde und unsere vorliegenden Ergebnisse, wonach sich beim Muskelrheumatismus die feineren Nerven und ihre allerfeinsten Endausbreitungen noch als intakt erweisen zu einer Zeit, wo in der mesenchymalen Zwischensubstanz bereits deutliche Aufquellungen und Kernvermehrung zu erkennen sind, machen die Behauptungen von *Lasowski* und *Kogan* fraglich. Unsere Befunde sprechen vielmehr dafür, daß beim rheumatischen Geschehen die Veränderungen der Nerven sekundärer Natur sind und daß diese erst in Mitleidenschaft gezogen werden über den Umweg über das erkrankte Mesenchym, sei es über das Gefäß- und Bindegewebe des Nerven selbst oder das der Umgebung.

Andererseits erhebt sich natürlich die wichtige Frage, ob die morphologisch faßbaren Schäden der feineren Nerven des Muskels für den anatomischen Zustand der Muskelfaser (Atrophie), deren *Funktion* Lähmungen, Reflex- und Tonusstörungen und für das Auftreten des *Schmerzes* von Bedeutung sind?

Darauf kann eine eindeutige Antwort wohl noch nicht gegeben werden, doch scheint es mir sehr geboten, den gefundenen Schaden der feineren Nerven und ihrer Endigungen für die theoretischen Vorstellungen vom Wesen des Muskelrheumatismus heranzuziehen.

Wie unsere Befunde weiter zeigen, kann beim rheumatisch erkrankten Muskel schon ein ganz geringfügiges Ödem und eine ganz geringe Zellvermehrung des Zwischengewebes genügen, um sehr früh schwere Degenerationsprozesse an den feinsten Nerven und ihren Endigungen nach sich zu ziehen, eine Tatsache, die wohl von einiger Bedeutung für die *Klinik* des Muskelrheumatismus sein dürfte.

Die Reflexkrämpfe *Ruhmanns*, krankhafte Spannungen, nach Schädigungen durch Toxine, Stoffwechselabbauprodukte oder eintretende Gewebsschäden am Mesenchym, insbesondere hyperergische Schäden des Bindegewebes, die Myogelosen *Schades*, der Hypertonus *Müllers* (M.-Gladbach) zusammen mit der großen Schmerzhaftigkeit und die ganze Fülle der übrigen klinischen Beobachtungen, erscheinen nach Auffindung morphologischer Veränderungen an den feinsten Nerven und ihrer Endigungen im rheumatisch erkrankten Muskel nunmehr in einem

besonderen Lichte. Jedenfalls scheint es unerlässlich, für alle diese oder auch andere theoretische Vorstellungen über den Muskelrheumatismus, die Schädigungen der feineren Nerven und deren Endigungen mit in Rechnung zu stellen.

Zusammenfassung.

Bei der Muskulatur eines Menschen, der unter den Folgen eines allgemeinen Rheumatismus durch Herzerkrankung gestorben ist, lassen sich ausgedehnte und schwerste Veränderungen der feinen Muskelnerven und ihrer Endapparate nachweisen, ohne daß die anderen sicher bekannten rheumatischen Muskelschäden zu finden sind.

Diese pathologisch-anatomische Erhebung wird als Grundlage für die Klinik des Muskelrheumatismus verwertet.

Schrifttum.

Bethe-Bergmann: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 9 u. 10. — *Brogsitter*: Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. Hamburg 1928. Ref. Zbl. Path. 44, H. 5. — Veröff. dtsh. Ges. Rheumabekämpfung 19, H. 6. — *Gudzent*: Klinik der chronischen Gelenkerkrankungen. Rheumaprobleme, Bd. 1. 1929. — *Junghans*: Virchows Arch. 1934. — *Klinge*: Erg. Path. 27 (1933). (Siehe dort ausführliche Angaben der Arbeiten von *Klinge* und Mitarbeitern!) — *Köppen*: Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus. IX. Mitt. Der Nervus ischiadicus beim Rheumatismus. — *Lange*: Muskelhärtungen (Myogelose). München: I. F. Lehmann 1931. — *Lasowski-Kogan*: Virchows Arch. 292, H. 4. — *Lewandowski*: Handbuch der Neurologie, Bd. 1. 1910. — *Müller* (M.-Gladbach): Z. klin. Med. 74, H. 1/2. — Z. physik. Ther. 37, H. 2 (1929). — Arch. klin. Chir. 164 (1931). — Med. Welt 1933, Nr 47. — *Ruhmann*: Med. Klin. 1929, Nr 4/5; 1931, Nr 34/35. — Dtsch. Arch. klin. Med. 173, H. 6. — *Schade*: Münch. med. Wschr. 1918, 1920, 1921. — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems, Bd. 1. — *Sunder-Plasman*: Bruns' Beitr. 158 (1933). — *Vaubel*: Beitr. path. Anat. 89, 374 (1932).
