

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich [Direktor: Prof. Dr. H. v. Meyenburg] und aus der Otolaryngologischen Universitätsklinik Zürich [Direktor: Prof. Dr. F. Nager], Arbeit unter Leitung von Privatdoz. Dr. E. Uehlinger.)

## Über einen Fall von systematisierter Chondromalacie<sup>1</sup>.

Von

Franz Altherr.

Mit 17 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. April 1936.)

Ein 14 Jahre alter Knabe erkrankte  $\frac{3}{4}$  Jahre vor dem Tode an Angina, an die sich zunächst eine Erweichung des Kehlkopfknorpelskeletes, später der knorpeligen Nasen- und Ohrläppchenteile anschloß, begleitet von einer wandernden Polyarthritits der großen Gelenke. Der Knabe starb  $\frac{3}{4}$  Jahre nach Krankheitsbeginn an allgemeiner Miliartuberkulose. Die Sektion ergab eine allgemeine Miliartuberkulose, Rheumagranulome in Myokard und Gelenkkapseln, und eine schwere, zu Erweichung und Auflösung führende Schädigung des gesamten Knorpelgewebes (Larynx-, Tracheobronchial-, Nasen- und Ohrläppchenknorpelskelet, Rippenknorpel, Gelenkknorpel). Im Schrifttum, wie es im Zentralblatt für Pathologie, in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie und im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von Henke-Lubarsch, Bd. 9/1 und 9/2 niedergelegt ist, konnte eine gleichartige Beobachtung nicht gefunden werden. Sie sei daher im folgenden ausführlich wiedergegeben.

*Klinischer Verlauf.* 14jähriger Knabe mit *infektiös-toxischem Krankheitsbild*, welches nach  $9\frac{1}{2}$  Monaten zum Tode führt. Die Erkrankung wird Mitte Januar 1934 mit leichter, beidseitiger *Angina*, Husten, Heiserkeit und subfebrilen Temperaturen bis  $37,5^{\circ}$  eingeleitet. Wegen rasch zunehmender Atemnot Spitaleinweisung am Ende des zweiten Krankheitsmonats (14. 3.) mit der Diagnose: Laryngitis acuta und Laryngospasmus. Dort wird wegen ödematöser Schwellung und Rötung der Stimmbänder und Unmöglichkeit, die Stimmritze mehr als 2 mm zu öffnen und dadurch bedingter, stärkster Atemnot am 16. 3. die Tracheotomie vorgenommen. Schon zu dieser Zeit starke allgemeine Abmagerung. Mit Beginn des 3. Krankheitsmonats Auftreten von Schmerzen im *rechten Ellbogengelenk*, ohne daß zunächst objektiv ein pathologischer Befund erhoben werden konnte. Um die Mitte des 3. Krankheitsmonats (28. 3.) Schmerzen im *linken Ellbogengelenk*, in *beiden Hüft- und Fußgelenken* (3. 4.). 2 Tage später (5. 4.) erstmals deutliche Schwellung über dem rechten Fußgelenk. Gegen die Mitte des 6. Krankheitsmonats (29. 6.) Schmerzen und Schwellung in *beiden Kniegelenken*. Erst im letzten Drittel des gleichen Krankheitsmonats (6. 7.) schmerzhafte Schwellung der rechten Ellbogengelenksgegend. Ende des 6. Krankheitsmonats (12. 7.) Schmerzen in der *linken Schultergelenksgegend*, Brustbein-Rippenknorpelbereich erstmals stark schmerz-

<sup>1</sup> Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich.

haft und druckempfindlich. Anfangs des 7. Krankheitsmonates (25. 7.) knorpeliges Gerüst der Nase auffallend weich, einfallend. Rippenknorpel an der Knochengrenze erweicht, nach Innen abgeknickt, Brustbein eingesunken. Beginn des 9. Krankheitsmonates (20. 9.) schmerzhaftes Schwellen und Rötung, verbunden mit waschlappenartigem Weichwerden der Ohrmuscheln und des Schildknorpels. Von den zeitweise schmerzhaften Gelenken zeigen das linke Schultergelenk sowie beide Hüftgelenke nie Rötung und Schwellung. Dauernd frei bleiben rechtes Schultergelenk, beide Radiocarpalgelenke sowie die kleinen Gelenke an Händen, Füßen, Wirbeln und Kiefer. Die Schmerzen und Schwellungen der übrigen Gelenke wechseln häufig. Zu Beginn des 10. Krankheitsmonates (24. 10.) zeigt eine röntgenologische Kontrolle des Skeletes, insbesondere der großen Gelenke, außer starker Inaktivitätsatrophie der Knochen nichts Besonderes. Kniegelenkspunktat am 2. 6. (rechts 35 cm, links 23 cm) gelblich, leicht trübe, schleimig, spezifisches Gewicht 1,025. Tod am 28. 11.

*Allgemeinbefinden.* Vom 2. Krankheitsmonat an auffallend schlecht und im Verlauf der Krankheit bis zu maximaler Atrophie sich steigernd, „groteske Kachexie“. Gewicht zu Beginn des 3. Krankheitsmonates (15. 3.) 32 kg (statt 41 kg). 10 Tage später noch 26 kg. *Lungenbefund:* Anfangs des 3. Krankheitsmonates (15. 3.) perkutorisch, auskultatorisch und radiologisch normal. Zu Beginn des 8. Krankheitsmonates (17. 8.) auskultatorisch geringgradiger bronchitischer Befund mit feuchten, mittelgroßen und großblasigen Rg. über den großen Bronchien. Keine Dämpfung. Keine spätere Röntgenkontrolle. *Milz* nie vergrößert.

*Temperaturverlauf.* In den ersten 2 Krankheitsmonaten zwischen 36 und 38°, in den folgenden 3 Monaten meist um 38° mit Tagesschwankungen von  $\frac{1}{2}$ —1°, in den letzten 5 Krankheitsmonaten oft über 38°, typisch remittierender Verlauf. Anstieg zeitweise über 40, Tagesschwankungen bis zu 3°. Puls frequenter als der Temperatur entsprechen würde, zwischen 100 und 145 schwankend.

*Blutbefund.* Im Anfang des 7. Krankheitsmonates (17. 7.) mäßige Anämie mit 69% Hb., Aniso- und Poikilocytose der Roten, mittlere Leukocytose von 16 120, davon Neutro. 93%, Eos. 0, Baso. 0, Mono. 3,5%, Lympho. 3%. Blutbefund am 26. 10.: Aniso- und Poikilocytose der roten Blutkörperchen. Linksverschiebung und starke toxische Granulierung der weißen Blutkörperchen. B.S.R. anfangs des 3. Krankheitsmonates (21. 3.) 40 mm in der ersten Stunde, gegen Ende des 3. Krankheitsmonates (6. 4.) 55 mm in der ersten Stunde.

*Bakteriologische und serologische Untersuchungen.* Wa.R., Kahn, Citochol im Blut negativ. Pirquet und Mantoux mit Typus humanus und Typus bovinus zu Beginn und in der Mitte des 3. Krankheitsmonates im ganzen 3mal negativ (6. 4.). Tuberkelbacillen konnten während der ganzen Krankheit weder mikroskopisch noch kulturell noch im TV nachgewiesen werden (Mitte des 3. Krankheitsmonates [6. 4.] und Anfang des 7. Krankheitsmonates [12. 7.] im Blut negativ, Mitte des 6. Krankheitsmonates [2. 6.] in der Punktionsflüssigkeit beider Kniegelenke negativ, anfangs des 8. Krankheitsmonates [17. 8.] im Sputum negativ). Diphtheriebacillen im Abstrich des Rachens zu Beginn des 3. Krankheitsmonates [6. 4.] negativ. Auch andere Mikroorganismen ließen sich weder im Blut noch in den Kniegelenkspunktaten nachweisen.

Gestützt auf Krankheitsverlauf und Untersuchungsbefunde nahm man klinisch einen „*infektiösen, septisch bis subseptischen, vorwiegend die Gelenke schädigenden Prozeß*“ an. Trotz negativen Ausfalls aller Untersuchungen auf Tuberkulose (Sputum, Blut, Gelenkspunktate) glaubte man, eine tuberkulotoxische Erkrankung nicht ausschließen zu dürfen. Eine sichere Diagnose wurde aber nicht gestellt („Kachexie. Toxisch? Hormonal?“)

Die Sektion ergab folgenden Befund:

*S.-Nr. 1210/34* (gekürzt). Hochgradig abgemagerte Knabenleiche. Muskulatur und Fettpolster fast vollkommen verschwunden. Umriss der unmittelbar unter der Haut liegenden Knochen überall deutlich erkennbar. Umriss der großen Gelenke spindelig aufgetrieben. Hautfarbe fahl, grauweißlich. Ohrmuscheln abstehend, etwas geschwollen, mit undeutlicher Modellierung, fühlen sich wie schlaffe Hautlappen an. Knorpeliges Gerüst kaum noch tastbar. Gesamtes knorpeliges Nasengerüst eingesunken, mit deutlicher Stufenbildung vom knöchernen zum knorpeligen Gerüst. Lippen trocken, mit Rhagaden. Zähne in mäßig gutem Zustand. Hals schlank, sehr dünn. Über dem Jugulum längsovale, 7 : 4 cm messende, in Stufen abfallende Tracheotomiewunde mit glatten, wenig geröteten Rändern. Im Wundgrund schmierig belegte Halsmuskeln ausgedehnt freigelegt. Thorax schmal, langgezogen, symmetrisch. Brustbein tief in den Thorax eingesunken. Die knorpeligen Rippenstücke sind an der Knorpelknochengrenze stumpfwinkelig, oft auch fast rechtwinkelig nach innen abgeknickt. Die Abknickstellen bilden in ihrer Gesamtheit dem Brustbein links und rechts parallel verlaufende, kammartige Erhebungen. Das Brustbein läßt sich, am Proc. ensiformis gefaßt, ohne Mühe aus dem Thorax herausheben und wieder hineinversenken. Knorpelige Verbindungsstücke zwischen Sternum und knöchernem Rippenanteil erscheinen von gummiartiger Weichheit. Abdomen wenig unter Thoraxniveau. Äußere Anal- und Genitalöffnungen sauber.

Schultergelenke nicht geschwollen. Ellbogengelenke beiderseits spindelig aufgetrieben, rechts stärker als links, Weichteile etwas teigig, Haut über dem rechten Ellbogengelenk maceriert. Beide Hüftgelenksgegenden äußerlich unverändert. Beide Knie- und Fußgelenke kolbig aufgetrieben, bieten gegenüber den fast nur aus Haut und Knochen bestehenden Ober- und Unterschenkeln ein groteskes Bild.

*Schädelsektion* ergibt keinen abnormen Befund. Mittelohren bds. trocken. Hypophyse 5 : 8 : 12 mm, wiegt 0,46 g.

*Brust- und Bauchhöhle.* Subcutanes Fettpolster in der Mittellinie etwa 3 mm, blaßgelblich. Brust- und Bauchmuskulatur schwach entwickelt. Brust- und Bauchsitus o. B. Zwerchfellstand rechts 5., links 4. Icr. Beide Lungen gebläht, frei. Mediastinales Fettgewebe sehr spärlich. Keine Thymusreste.

Herzbeutel enthält wenige Kubikzentimeter klare, gelbliche Flüssigkeit. Herz so groß wie die rechte Leichenfaust, Gewicht 105 g. Epikardiales Fettgewebe spärlich. Sämtliche Klappen und Sehnenfäden zart. Alle Herzhöhlen etwas erweitert, rechte Kammer stärker als linke. Myokard blaß, gelbbräunlich, leicht getrübt, in der linken Kammer 6 mm, der rechten 2 mm dick. Aorta und Pulmonalis zartwandig.

Lymphatischer Rachenring mittelkräftig. Tonsillen enthalten in den Krypten bröckelige, schmierige Massen. Ösophagusschleimhaut glatt. Schilddrüsenlappen bds. 3 : 1 : 1 cm, Schnittflächen lappig, rötlichgelb, trübe. Der Kehldeckel ist in ein weiches, hautartiges Gebilde umgewandelt. Cartilago thyreoidea, cricoidea und arytaenoidea sind kaum tastbar, unterscheiden sich in Konsistenz und Nachgiebigkeit nicht von ihrer Weichteilumgebung. Stimmritze geschlossen. Trachea fühlt sich als schlaffer, hautähnlicher Schlauch an, ebenso Stammbronchien links und rechts. Knorpelringe dieser Organe nicht zu tasten und so weich, daß die Trachea von vorn nach hinten kollabiert und in einen spaltförmigen Hohlraum umgeformt ist. Schleimhaut von Trachea und Bronchien etwas verdickt, graurot, mit deutlicher Gefäßzeichnung. In den Bronchien reichlich schaumiges, schleimiges, gelblichgrünes Sekret.

Lungenlappen eher groß, ziemlich schwer. Pleuraüberzug glatt, graurot. Konsistenz aller Lappen, besonders der unteren, deutlich vermehrt. Schnittflächen

hellrot. Im Mittelgeschoß des rechten Oberlappens seitlich, subpleural, ein gut haselnußgroßer, ziemlich scharf begrenzter, rundlicher, käsiger Herd, umgeben von hirsekorn- bis stecknadelkopfgroßen Knötchen. Die Schnittflächen aller übrigen Lungenlappen überstreut mit grauweißen, gleichartigen Knötchen, Ober-



Abb. 1. Chondromalacie der Rippenknorpel. Zahlreiche grübenartige Usuren. (Perichondrium teilweise abpräpariert.)

und Mittellappen dichter durchsetzt als die Unterlappen. Zwischen den Knötchen Schnittfläche glasig, feucht, transparent, graurot. Abstrichsaft luftarm, wenig bluthaltig, trübe. Rechtsseitige Hilus- und Bifurkationslymphknoten gut bohnen- groß, derb, auf Schnitt verkäst. Ductus thoracicus zart.

Milz 9 : 6 : 3 cm, 185 g. Schnittfläche graurötlich, mit zahlreichen Lymphfollikeln und hirsekorngroßen, grauweißen Knötchen. Abstrichsaft spärlich, trüb. Bruchigkeit nicht erhöht.

Nebennieren dreischichtig, Rinde fettarm.

Nieren messen je 10 : 5 : 3 cm, wiegen zusammen 170 g. Auf Schnitt spärliche graugelbe, stecknadelkopfgröße, scharf begrenzte Knötchen. Blase enthält 70 cm klaren, gelblichen Urin, Schleimhaut zart. Prostata, Samenblasen, Hoden und Nebenhoden o. B.

Leber 23 : 17 : 6 cm, 1020 g. Schnittfläche blaß, gelbbraun, deutliche Läppchenzeichnung. Gallenblase o. B.

Pankreas mittelkräftig, Schnittfläche lappig, graurot. Mesenteriales Fettgewebe sehr spärlich, Lymphknoten nicht vergrößert. Schleimhaut des Magendarmtractus zart. Aorta abdominalis und alle Venen zartwandig, frei.

*Skeletsystem.* Die Beweglichkeit des Sternums gegenüber den angrenzenden Rippen tritt an der herausgenommenen vorderen Brustwand noch deutlicher hervor. Infolge hochgradiger, gummiartiger Weichheit der Rippenknorpel läßt sich die seitliche Brustwand mühelos hinter dem Brustbein zusammenklappen, so daß sich die linken und rechten Rippen mit ihrer pleuralen Fläche berühren. Rippenknorpel zeigen an ihrer Oberfläche zahllose, etwa stecknadelkopfgröße, oft etwas größere, grubchenförmige Defekte. Die Knorpeloberfläche gewinnt dadurch ein wurmstichiges, siebartiges Aussehen (Abb. 1).

*Rechtes Kniegelenk.* Von allen Gelenken am stärksten verändert. Periartikuläres Bindegewebe etwas ödematös aufgelockert, Gelenkkapsel mäßig verdickt, ihre Innenfläche glatt, graurötlich, stellenweise mit zarten Fibrinmembranen belegt. Im Gelenk wenig trübe, etwas rötlich verfärbte Flüssigkeit. Knorpelbedeckung der ganzen medialen Fläche des Condylus medialis femoris, teilweise an der Außenseite des lateralen Femurcondylus sowie am oberen Patellarrand bis auf den Knochen usuriert. Knorpelursuren circinär oder mehr zackig begrenzt, oft auch wie ausgefranst. Usurränder meist gerade oder schräg gegen den Knochen abfallend, selten streckenweise etwas unterminiert. Restlicher Knorpelüberzug der Gelenkflächen blaßbläulich, fast überall glatt, manchmal leicht getrübt und rau (Abb. 2).

*Linkes Kniegelenk.* Periartikuläres Gewebe, Synovialis und Inhalt wie rechts. Auch hier fehlt ein Teil des Knorpelüberzuges an der Außenseite des lateralen Condylus femoris sowie ein größerer Teil desselben an der lateralen und medialen Seite des medialen Condylus bis auf den Knochen. Deutliche Knorpeldefekte am

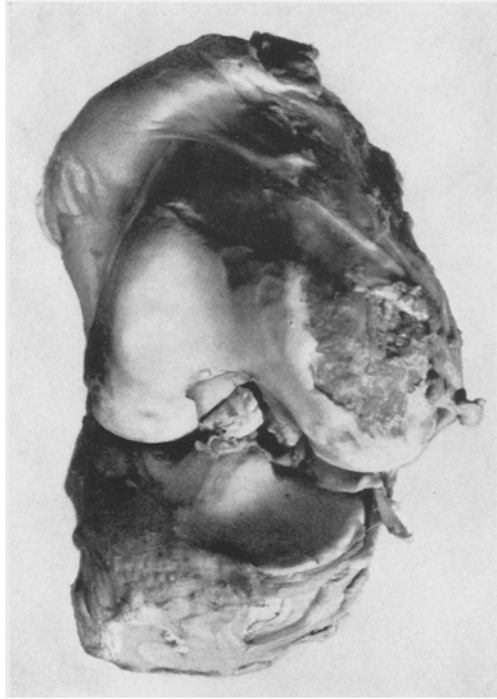


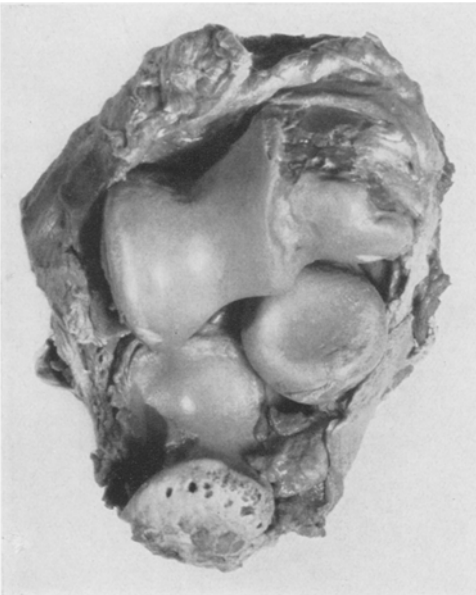
Abb. 2. Arthritis ulcerosa des rechten Kniegelenks. Große Knorpeldefekte am Condylus medialis femoris.

oberen und medialen Rand der Patella und am vorderen Rand des Condylus medialis tibiae, von gleicher Beschaffenheit wie rechts.

*Obere Sprunggelenke.* Enthalten wenig trübe, graurötliche Flüssigkeit. Knorpelige Gelenkflächen intakt, stellenweise mit zarten, leicht ablösbaren Fibrinmembranen bedeckt.

*Schultergelenke.* Knorpelbedeckung von Humeruskopf und Gelenkpfanne intakt. Gelenkkapsel nicht verdickt, mit glatter Innenseite. Im Gelenk wenig trübbräunliche, seröse Flüssigkeit.

*Rechtes Ellbogengelenk:* Inhalt wenig trübe, rötlichbraune Flüssigkeit. Knorpelüberzug der vom Humerus gebildeten Gelenkteile intakt. In der Incisura semilunaris ulnae medial kleine, zungenförmige Knorpelusr.



*Linkes Ellbogengelenk.* Knorpelüberzug der Trochlea humeri intakt. Knorpelüberzug des Capitulum humeri an der hinteren und äußeren Konvexität bis auf den Knochen zerstört. An der gegenüberliegenden Stelle Knorpelüberzug des Capitulum radii rauh. In der Incisura semilunaris ulnae eine kleine Knorpelusr wie rechts. Im Olecranon mehrere stecknadelkopfgroße, siebartige Löcher (Abb. 3).

Konsistenz des noch vorhandenen Gelenkknorpels überall auf Druck elastisch. In den Gelenkkapseln nirgends Knötchen oder Verkäsungen. Knochen-spongiosa etwas porös.

#### *Histologische Untersuchung.*

*Technik.* Entkalkung der Knochen mit Salzsäure. Färbungen: Hämalaun-Eosin, van Gieson, Sudan III, Muci-Carmin,

Abb. 3. Arthritis ulcerosa des linken Ellbogengelenks.

Weigerts Elastin, Versilberung nach Tibor-Pap. Als Vergleichsmaterial dienten Knochen eines 16jährigen Knaben, welcher nach 5tägigem Krankheitslager an einer Pyämie gestorben war. (S.-Nr. 1020/35.) Um Wiederholungen zu vermeiden und um der Klarheit und Einfachheit der Darstellung willen, ist das Schrifttum in die Befundbeschreibungen aufgenommen.

*Rippenknorpel. Lupenvergrößerung:* Die stumpf- oder fast rechtwinkligen Knickstellen liegen im Knorpel ungefähr  $\frac{1}{2}$  cm vor der Knochengrenze. *Knorpeloberfläche* zeigt zahlreiche, scharf begrenzte, flache Gruben, tiefere Mulden oder Krater mit steilen, ausgebuchteten, oft unterminierten Rändern, ausgefüllt mit einem lockeren, gefäßreichen Gewebe, welches sich scharf von Knorpel und Perichondrium abhebt (Abb. 4). *Knorpelgrundsubstanz* auffallend ungleich gefärbt. Dunkelblaue, stark basophile Bezirke wechseln im Hämalaun-Eosinschnitt regellos mit intensiv rot gefärbten, oxyphilen ab. Zahlreiche Rippenknorpel von längsverlaufenden Rissen mit ausgefranzten Rändern durchzogen. Risse stellenweise von breiten Querfasern überbrückt. In einigen Knorpeln findet man 3—5 mm vor der Knorpelknochengrenze, ihr parallel verlaufend, eine scharf begrenzte,

bandförmige, nicht ganz bis an die Oberfläche reichende, von Rissen durchzogene Zone mit eosinophiler Verquellung der Knorpelgrundsubstanz. Andere Rippenknorpel zeigen an entsprechender Stelle eine scharf begrenzte, schmale Spalte, durch welche der Knorpel in ein sternales distales und vertebrales proximales Stück zerlegt wird. Beide Stücke werden nur noch durch das Perichondrium zusammengehalten, welches über die Spalte hinwegzieht (Abb. 5, 6). Wieder an

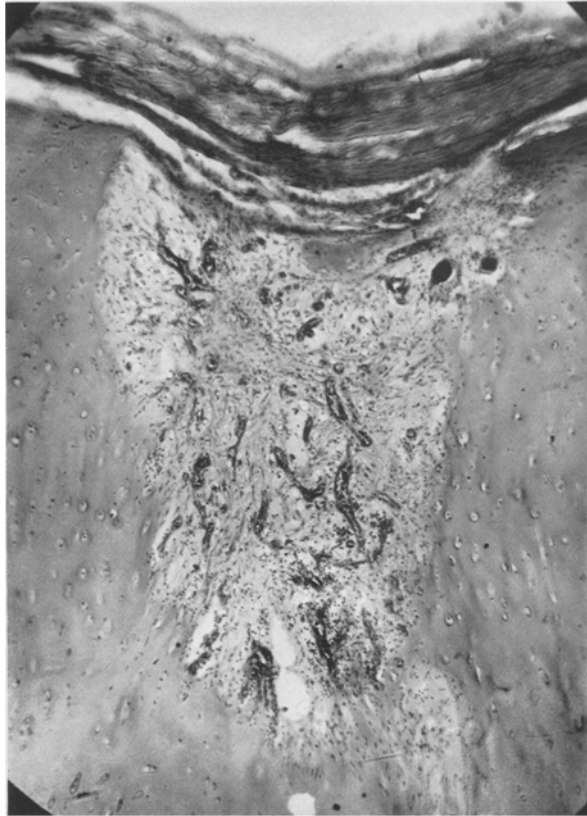


Abb. 4. Kraterförmiger Defekt der Rippenknorpeloberfläche, ausgefüllt mit gefäßreichem Granulationsgewebe. Vergr. 58 : 1.

anderen Rippenknorpeln ist die Kontinuität des Knorpels vor der Knochengrenze auf eine Strecke von bis 1 cm vollständig unterbrochen und die Lücke mit einem lockeren Gewebe, welches mit dem Perichondrium in Zusammenhang steht, ausgefüllt (Abb. 7).

*Knorpelknochengrenzen* gewellt, unregelmäßig zerklüftet, meist in einem gegen den Knorpel konvexen Bogen verlaufend. Der Knorpel sitzt dann dem Knochen kappenförmig auf (Abb. 5, 7, 8). Präparatorische Verkalkungszone auf größere Strecken unterbrochen und *Rippenspongiosa* auffallend spärlich, Bälkchen außerordentlich schmal. Gelegentlich zwischen den Bälkchen, diesen anliegend, kreisrunde, bis 1 mm im Durchmesser haltende Knorpelinseln (Abb. 8). Sie liegen

bis 5 mm hinter der Knorpelknochengrenze und stehen mit dem Rippenknorpel nicht in Zusammenhang. *Corticalis* der knöchernen Rippen streckenweise ganz fehlend, teils stark verschmälert und vielfach eingebrochen. Oft sind 1—2 mm lange Corticalisstücke ausgebrochen und gegen den Markraum oder das Periost verlagert. Die Infraktionen werden oft von einer bis  $\frac{1}{2}$  mm breiten Schicht aus jungem, geflechtartigem Bindegewebsknochen überbrückt.



Abb. 5. Knorpel-Knorpelgelenk im Rippenknorpel. Vergr. 13 : 1.

*Starke Vergrößerung.* Die äußeren *Perichondriumsschichten* aus breiten, kollagenen Bindegewebsfasern mit spärlich spindelförmigen Bindegewebszellen, innere, knorpelnahe Schichten fast überall mit Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelt polynukleären Leukocyten durchsetzt. Gesamtes perichondrales Gewebe ödematös aufgelockert, vom Knorpel abgehoben. Spaltraum stellenweise mit glasig-bläulichen, homogenen Massen und vereinzelt Lymphocyten angefüllt. Die zahlreichen, grubchenartigen Knorpeloberflächendefekte sind mit einem lockeren, feinfaserigen, capillarreichen Bindegewebe angefüllt, welches sich vom Perichondrium einsenkt. In diesem Füllgewebe zahlreiche, meist herdförmige Infiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen, gelegentlich vermischt mit polymorphkernigen Leukocyten. Außerdem enthält dieses Gewebe auch eigenartig große



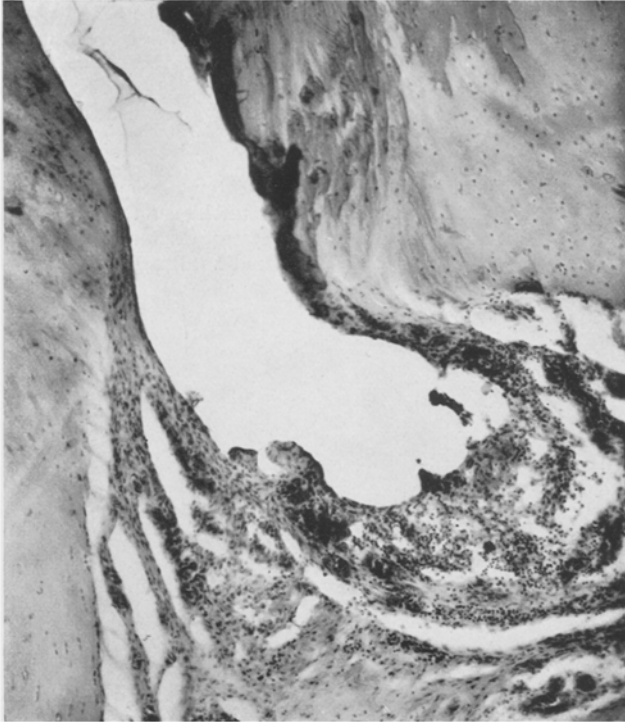


Abb. 6. Knorpel-Knorpelgelenk im Rippenknorpel. Vergr. 275 : 1.

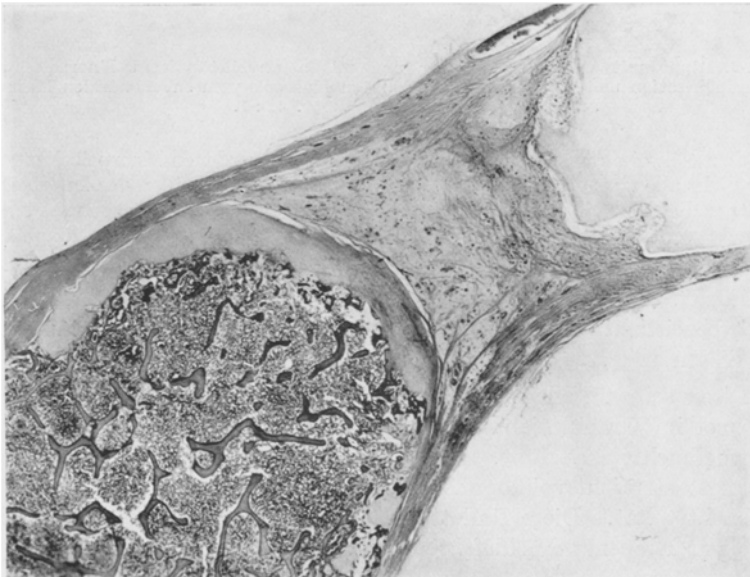


Abb. 7. Rippenknorpelknochengrenze mit Bindegewebsfuge an der Knochengrenze.  
Knorpelknötchen im Knochenmark. Vergr. 40 : 1.

oft etwas verzweigte Zellen mit spindeligen Kern, welche am ehesten an Bindegewebszellen erinnern (Abb. 4). Die unmittelbar an diese Buchten angrenzende Knorpelgrundsubstanz hat hier ihre Basophilie verloren, färbt sich im H.-E.-Schnitt intensiv rot, ist eigenartig transparent und *fibrinoid* verquollen. Der Knorpel erscheint wie ausgefranst, da die hyaline Grundsubstanz an ihrer Berührungsfläche mit dem perichondralen Granulationsgewebe in zahlreiche parallele, feine Fäserchen aufgesplittert ist. In diesem faserigen Gewebe liegen große, längs-ovale Knorpelzellhöhlen mit großen, oft verzweigten Knorpelzellen, an denen hier und da noch Fortsätze zu sehen sind. Die Zellhöhlen an der Knorpeloberfläche sind eröffnet; in sie hinein und in die aufgefaserte Intercellularsubstanz dringt das Granulationsgewebe mit seinen Gefäßen und Infiltraten vor und verfilzt sich



Abb. 8. Rippe mit Gelenkspaltbildung und mit a unvollständigem Knorpelschwund, b Vascularisation und Ossifikation unverkalkten Knorpels vom subchondralen Markraum aus, c Knorpelknötchen. Vergr. 42:1.

mit dem teilweise aufgefaserten Knorpel. Die freigewordenen Knorpelzellen gehen aber nicht alle zugrunde, sondern können zwischen den Fibrillen der Intercellularsubstanz liegen bleiben. Gleichzeitig haben sie Spindelform angenommen, ihre Kapseln verloren und sind mit ihrem schmalen, längsovalen Kern kaum mehr von den gewöhnlichen Bindegewebszellen zu unterscheiden.

*Roulet*, der in experimentell abgebautem Knorpel ähnliche Bilder fand, bezeichnet solche Zellen als Bindegewebszellen und sagt, daß es sich bei diesen um „*entdifferenzierte*“ Knorpelzellen handle.

Diese selben Zellen sind es, die oft in größerer Entfernung vom Knorpel im Granulationsgewebe liegen, welches die subperichondralen Knorpelbuchten ausfüllt. Das hier geschilderte Bild des Knorpelabbaues entspricht vollkommen der *Lückenbildung*, wie sie *Weichselbaum* beobachtet hat. Diese findet sich an zahlreichen der oberflächlichen, grubigen Rippenknorpeldefekte und außerordentlich typisch auch am

Knorpelüberzug des unteren Patellarrandes (Abb. 10). *Weichselbaum* führte diese Lückenbildung bei der Arthritis tuberculosa auf abnorme Tätigkeit der Knorpelzellen selbst zurück. Nach seiner Auffassung werden die Knorpelzellen „gewissermaßen zu Chondroklasten, durch welche die Grundsubstanz des Knorpels in ähnlicher Weise eingeschmolzen wird wie die Knochensubstanz durch Osteoklasten. Er nahm an, daß durch diese Betätigung der Knorpelzellen „die Grundsubstanz unter Bildung von Hohlräumen konsumiert oder aufgefasert wird“. Er hebt allerdings hervor, daß zwischen seinen „Chondroklasten“ und



Abb. 9. Knorpeldefekt der Rippenoberfläche mit Knorpeldissoziation. Vergr. 70 : 1.

den Osteoklasten doch ein Unterschied bestehe, indem die Chondroklasten „dem schwindenden Knorpelrand nicht dicht anliegen, sondern fortsatzreiche Zellen“ seien. *Pommer* dagegen führt die *Weichselbaumsche* Lückenbildung bei der Arthronosis deformans auf die „quellende, auflockernde und endlich auflösende Wirkung eines pathologisch gestiegenen Saftstromes“ zurück. Eine chondroklastische Tätigkeit der Knorpelzellen gibt er zu, nimmt aber an, daß sie nur eine sekundäre Rolle spiele. Da im Bereich des aufgefaserten Knorpelrandes nicht die ganze Intercellularsubstanz zum Schwund gebracht wird und die Fibrillen vorerst noch erhalten bleiben, bezeichnet *Pommer* diese Art des Knorpelabbaues als unvollständigen Knorpelschwund. Die Bilder, welche der aufgefaserte Knorpel zeigt, nennt er „Pseudostrukturen“ und stellt sie in Parallele mit der asbestartigen Degeneration des Knorpels.

Eine andere, der *Weichselbaumschen* Lückenbildung verwandte Form des Knorpelabbaues an der Rippenknorpeloberfläche zeigen Abb. 8 und 9. Mitten im Granulationsgewebe, welches zwischen Perichondrium und dem angrenzten Rippenknorpel liegt, finden sich bald rundliche, bald mehr langgestreckte, zackig begrenzte Knorpelinseln, welche ohne jeden Zusammenhang mit dem übrigen Rippenknorpel sind. Intercellularsubstanz dieser Inseln teils bläulich, homogen, teils fibrinoid verquollen und aufgefaserter. Knorpelzellen und ihre Zellhöhlen erhalten, oft etwas vergrößert.

*Pommer*, der in *Virchows Archiv*, Bd. 219, Abb. 10, ähnliche Bilder bei *Arthronosis deformans* beschreibt, rechnet diese Form des Knorpelabbaues ebenfalls zum „unvollständigen Knorpelschwund“, indem hier herdförmige Knorpelbezirke der Auflösung entgangen sind.

Die Rippenknorpel selbst zeigen im wesentlichen fibrinoide Verquellung und asbestartige Degeneration. Beide Prozesse gehen stellenweise ineinander über, wodurch schon bei Lupenvergrößerung das inhomogene, wolkige Bild der Grundsubstanz entsteht. In den Verquellungsbezirken liegen meist nur noch wenige Knorpelzellen und Zellhöhlen. Sie erscheinen wie auseinandergerückt, Kapsel und Zellhöfe oxyphil und mit dem Zelleib, dessen Kern seine Basophilie verloren hat, zu einem einheitlichen, scheibenförmigen Ganzen verschmolzen („*Verdämmern der Knorpelzellen*“ nach *Schaffer*).

Die Verquellung der Grundsubstanz, welche ihr im H.-E.-Schnitt das eigenartig homogene, transparente, dunkelrote Aussehen gibt, bezeichnet *Klinge* als *fibrinoide Verquellung*. *Erdheim* spricht von einer „*Durchtränkung mit Fibrinoid*“, welche dem Knorpel eine besondere dunkelrote Färbung verleihe und auf einen abnorm gesteigerten Saftstrom zurückzuführen sei. Dieses „*Knorpelödem*“, wie es von *Lang* genannt wird, findet sich nach *Pascher* und unseren eigenen Befunden immer da, wo Gefäße bzw. gefäßhaltiges Granulationsgewebe in den Knorpel eindringen.

Die Bezirke verquollener Knorpelgrundsubstanz sind meist flächenförmig, unscharf begrenzt oder durchziehen die Intercellularsubstanz als schmale Bänder und lassen bereits an einzelnen Stellen parallele, quer zur Rippenlängsachse verlaufende Faserstrukturen erkennen.

Diese Befunde leiten über zu der eigentlichen *asbestartigen Degeneration* (*Donders*), die an den Rippenknorpeln sehr ausgesprochen ist. Es handelt sich um vorwiegend bandförmige, in der Rippenlängsachse verlaufende, gerade oder etwas gewellte Herde, welche im H.-E.-Schnitt durch ihre blaßbläuliche Färbung und feine oder gröbere, parallele Faserung hervortreten. Verlauf der oft eigentümlich starr oder wie zusammengestaucht aussehenden Fasern meist quer zur Rippenlängsachse. Diese Fasern sind nichts anderes als sichtbar gewordene, kollagene Knorpelfibrillen, welche normalerweise die Intercellularsubstanz aufbauen. *Hansen*, *Pascher*, *Erdheim* u. a. nehmen an, daß diese Faserung durch Verflüssigung der Kittsubstanz, welche normalerweise die Fibrillen zusammenhält und maskiert, zustande kommt. *Hansen* bezeichnet daher diesen Prozeß als „Demaskierung der Knorpelfibrillen“, während

*Erdheim* von „humoraler Entführung der Kittsubstanz“ spricht. *Roulet* bezeichnet diesen Kitt als „chondromucoide Substanz“ und versteht darunter einen chondroitinschwefelsäurehaltigen Bestandteil der Knorpelgrundsubstanz, den man sich als halbflüssig vorzustellen hat. Diese Substanz besitzt die Fähigkeit, das kollagene Knorpelfasergerüst zum Quellen zu bringen, zugleich aber die „spezifisch-optischen und färberischen Eigenschaften“ des Kollagens so zu verändern, daß die Fasern unsichtbar, maskiert werden. Nach *Roulet* ist dieses Chondromucoid außerordentlich labil und geht bei Schädigungen, die den Knorpel treffen, rasch zugrunde, so daß nur noch ein Geflecht von kollagenen Fasersystemen erhalten bleibt.

*Asbestherde* sehr zellarm. Nur vereinzelt finden sich noch schmale, spindelige Zellen, welche den Fasern eng anliegen und meist ohne Kapsel und Zellhof sind und so nichts mehr für Knorpelzellen Typisches an sich haben, sondern gewöhnlichen Bindegewebszellen gleichen, also entdifferenzierte Knorpelzellen darstellen. In auffallendem Gegensatz dazu finden sich in der Umgebung oft außerordentlich große, ausgeweitete Knorpelzellhöhlen mit mehreren großen, anscheinend gewucherten Knorpelzellen.

*Erdheim*, der diese vergrößerten Zellen und Zellhöfe in der Nachbarschaft asbestartig degenerierten Knorpels ebenfalls beobachtete und als „kollaterale Hypertrophie und Hyperplasie“ der Knorpelzellen bezeichnete, sieht die Ursache dieser Zellvergrößerung und -wucherung zum Teil in der veränderten, gesteigerten Saftströmung, zum Teil im mechanischen Reiz, den der in sich bewegliche Asbestherd auf seine Umgebung ausübt.

Der Verlauf der Ossifikationszone ist unregelmäßig infolge vollkommen abwegiger, enchondraler Ossifikation. Alle drei Phasen dieses Prozesses sind gestört: Knorpelwucherung, Knorpelabbau und Knochenanbau. Die Veränderungen sollen für jede der sechs Zonen (*Kaufmann*) einzeln beschrieben werden.

1. Zone der *beginnenden Wucherung* fehlt vollständig. Der ruhende Knorpel geht direkt über in

2. die Zone der gerichteten Kolonnen oder *Knorpelzellsäulen*. Die für diese Zone charakteristisch abgeplatteten, normalerweise geldrollenförmig angeordneten Knorpelzellen sind wohl stellenweise vorhanden, aber es fehlt die geordnete Schichtung. Die Zellen liegen in Ballen und Nestern zusammen und ihre Zellkerne sind meist parallel zur Rippe selbst angeordnet. In der Intercellularsubstanz Fibrillendemaskierung, welche beim Normalen überhaupt fehlt. Als auffälligster, für diese Zone vollkommen atypischer Befund finden sich (in unverkalktem Knorpel) bereits prall gefüllte Capillaren, welche vom Knochenmarksraum her eingewuchert sind (Knorpelvascularisation). In der Rippenlängsachse verlaufende Capillaren stoßen bis in die ruhenden Knorpel vor.

3. Die Zone der *hypertrophischen Knorpelzellen* fehlt stellenweise ganz.

4. *Knorpelverkalkungszone* nur in kurzen Bruchstücken erhalten, größtenteils fehlend.

5. Die Zone der *primären Markräume*: Die primären Markräume fehlen. Wohl ragen an einzelnen Stellen verkalkte Knorpelzacken als netzartiges Geflecht in den knöchernen Markraum, aber diese Zacken enthalten noch die unerschlossenen, blasig aufgetriebenen Knorpelzellhöhlen der 3. Zone und sind stellenweise von einem schmalen Saum (Osteoid) überzogen. (Der Ossifikationsprozeß ist gewissermaßen in der Phase 4 stehengeblieben bzw. hat die Phase 5 übersprungen.)

6. Die Zone der *Ossifikation* ist nur angedeutet, Osteoidsäume schmal. Knochenmark faserreich, zellarm, enthält fast keine Osteoblasten. Der mangelhaften Ossifikation entsprechend auch Spongiosabälkchen nur sehr spärlich, schmal und überall mit den Erscheinungen der lacunären Resorption.

Alle sechs Zonen können gleichzeitig fehlen, so daß der ruhende, unverkalkte Knorpel unmittelbar an das gefäß- und faserreiche Knochenmark angrenzt. Dieses

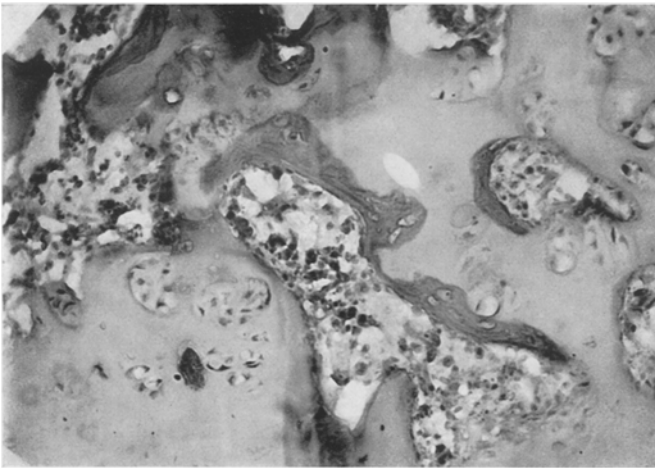


Abb. 10. Vascularisation und Ossifikation unverkalkten Rippenknorpels vom subchondralen Markraum aus (Ausschnitt aus Abb. 8). Vergr. 180 : 1.

enthält neben spärlichen Lymphocyten und Leukocyten entdifferenzierte Knorpelzellen. Knorpelrandgebiet dunkelrot, verquollen, Knorpelzellhöhlen durch Markgefäße gegen das Knochenmark hin eröffnet. An einzelnen Stellen dringt dieses Granulationsgewebe nicht frontal, d. h. parallel zur ursprünglichen Knorpelknochengrenze gegen den Knorpel vor, sondern schiebt Ausläufer in Form gefäß- und zellhaltiger Marksprossen in den Knorpel hinein. Diese Buchten und Kanäle, in welchen die Marksprossen liegen, werden stellenweise mit einem osteoiden Saum ausgekleidet (Abb. 10).

Diese Befunde sind nur so zu deuten, daß hier der unverkalkte Knorpel vom Markraum her aufgelöst und abgebaut wird. Im Bereich der enchondralen Ossifikation spielt sich ein gleicher Prozeß ab wie der Abbau der Rippenknorpel vom Perichondrium her. *Pommer* und *Lang*, welche analoge Bilder bei Arthronosis deformans abbildeten<sup>1</sup>, sehen in der tiefen Vascularisation des Knorpels einen reaktiven Prozeß des Knochenmarks, ausgelöst durch abnorme, funktionelle und mechanische

<sup>1</sup> *Pommer* u. *Lang*: Virchows Arch. **263**, 440, Abb. 6; **252**, 620, Abb. 32.

Verhältnisse an der Knorpelknochengrenze. Diese haben nach *Pommer* ihre Ursache in der beeinträchtigten Elastizität eines irgendwie geschädigten Knorpels, welcher nicht mehr in der Lage ist, das subchondrale Mark gegen Einwirkung von Stößen und Erschütterungen zu schützen. Diese verminderte Elastizität soll durch die Ossifikation des unverkalkten Knorpels gewissermaßen kompensiert werden. Die Knochenlamellen, welche die Resorptionsbuchten auskleiden, stellen andererseits eine Barriere dar, welche sich der weiteren Vascularisierung und Auflösung des Knorpels entgegenstellt.

Als *Besonderheiten* der Vorgänge im Bereich der Rippenknorpel und ihrer Knorpelknochengrenzen finden sich 1. Knorpel-Knorpelgelenkbildungen, 2. Knorpelknötchen, 3. Infraktionen der knöchernen Corticalis.

*Knorpel-Knorpelgelenke.* Die beiden Knorpelstücke in Abb. 5, 6 zeigen gegen die Spalte zu eine scharfe, glatte Begrenzung. Grundsubstanz der beiden „Gelenkenden“ fibrinoid verquollen, zeigt demaskierte, parallel zur Spalte verlaufende Fibrillen. Gegen das Perichondrium zu Gelenkspalte durch eine Art Kapsel abgeschlossen (Abb. 6), welche in ihrer innersten Schicht von breiten, kollagenen Fibrillen gebildet wird. Diese Kapselfibrillen tauchen an den Knorpelansatzstellen in die Grundsubstanz unter, sind also nichts anderes als Knorpelfibrillen. In der Gelenkspalte schleimige, homogene, blaßbläulich färbbare Massen.

Als Vorstufe solcher Gelenkspaltbildung dürfen an anderen Rippen Bilder gedeutet werden, wo der Knorpel an gleicher Stelle dunkelrot gefärbt, verquollen und aufgefaserst ist, ohne aber schon einen einheitlichen, in sich geschlossenen Spaltraum aufzuweisen (s. S. 450).

*Knorpelknötchen* finden sich mitten im Spongiosamarkraum einiger Rippen, sie sind bis zu 1 mm groß und bestehen aus hyalinem, unverkalktem, anscheinend ruhendem Knorpel. Sie sind ohne Zusammenhang mit der Knorpelknochengrenze und werden von Spongiosabälkchen umgeben, denen sie breit aufsitzen. Knorpelzellohlen und Zellen mittelgroß, regelmäßig und in sich geschlossen gruppiert.

*Pommer* fand solche Knorpelinseln bei Arthronosis deformans und bezeichnete sie als Knorpelknötchen<sup>1</sup>. Diese Knötchen wurden von *Ziegler* als Enchondrome angesprochen, während *Pommer* und seine Schule sie als embolische, von der Knorpelknochengrenze her verschleppte, vielleicht pathologisch gewucherte Knorpelzellen deuten. Die Embolisierung soll nach *Pommer* zum Teil auf dem Blutweg, zum Teil in den perimyelären Lymphbahnen vor sich gehen. Die Möglichkeit der Verschleppung sei gegeben, sobald die Knorpelknochengrenze zerklüftet und unverkalkt mit den Knochenmarksgefäßen in direkter Berührung stehe. Diese Ansicht wird von anderen Untersuchern bestritten. *Heine* z. B. hält diese Knorpelknötchen für Trugbilder. Es handelt sich nach seiner Auffassung lediglich um tangential angeschnittene Knorpelcalluswucherungen, welche von der Knorpelknochengrenze oft weit in den knöchernen Markraum hineinragen. Von allen Untersuchern wird nur anerkannt, daß es sich um einen Befund handelt, der bei einer stark zerklüfteten, atypisch aufgebauten Knorpelknochengrenze vorkommt, eine Bedingung, die auch in unserem Fall erfüllt ist.

<sup>1</sup> *Pommer*: Virchows Arch. 263, 497, Abb. 23.

*Infraktionen der Corticalis.* Fragmente der außerordentlich dünnen Corticalis oft stumpfwinkelig gegeneinander abgeknickt oder gegenseitig ineinander ver-  
spießt oder in die Markhöhle verlagert. Infraktion von einer Schicht aus geflecht-  
artigem, spongiösem Knochen überbrückt (periostaler Callus), der oft selbst wieder  
eingebrochen und außen von neuen, jungen Callusschichten überlagert wird, welche  
von den älteren Callusschichten durch dunkelblaue Kittlinien abgegrenzt sind.  
In den inneren Periostschichten massenhaft junge, große Bindegewebszellen und  
ganz vereinzelte Lymphocyten, die äußeren Schichten zellarm.



Abb. 11. Knorpelüberzug des unteren Patellarrandes mit *Weichselbaumscher* Lückenbildung.  
Vergr. 70 : 1.

*Gelenke.* Histologisch untersucht wurden Knie-, Sprung-, Schulter- und Ell-  
bogengelenke. Die Veränderungen werden für alle Gelenke gemeinsam in nach-  
stehender Reihenfolge geschildert:

- |                            |                                  |
|----------------------------|----------------------------------|
| 1. Gelenkknorpel,          | 3. Synovialis und Gelenkkapseln, |
| 2. subchondraler Markraum, | 4. Epiphysenfugen.               |

*Gelenkknorpel.* Entsprechend dem makroskopischen Befund weisen auch die-  
jenigen Gelenke, welche ausgedehnt usuriert sind, histologisch noch unversehrte  
Knorpelgebiete auf. In unmittelbarer Geschwürsumgebung Knorpeloberfläche  
glatt, doch die gelenknahe Schicht schon fibrinoid verquollen und streckenweise  
parallel zur Gelenkoberfläche aufgefasert. Im Grunde der Geschwüre Knorpel-  
oberfläche höckerig, lacunär angenagt. Stellenweise haften der Geschwürsfläche  
fetzig, dunkelrote, fibrinoid verquollene Knorpelreste an, die noch vereinzelte  
Zellen und Zellhöhlen enthalten. In den tieferen Knorpelschichten herdförmige  
Verquellung, Zerklüftung, Fibrillendemaskierung, wobei die Fibrillen entsprechend  
der normalen Fibrillenlagerung im Gelenkknorpel senkrecht zur Knorpelknochen-  
grenze verlaufen (Abb. 11). Zwischen den Fibrillen vielbuchtige, zum Teil schleim-



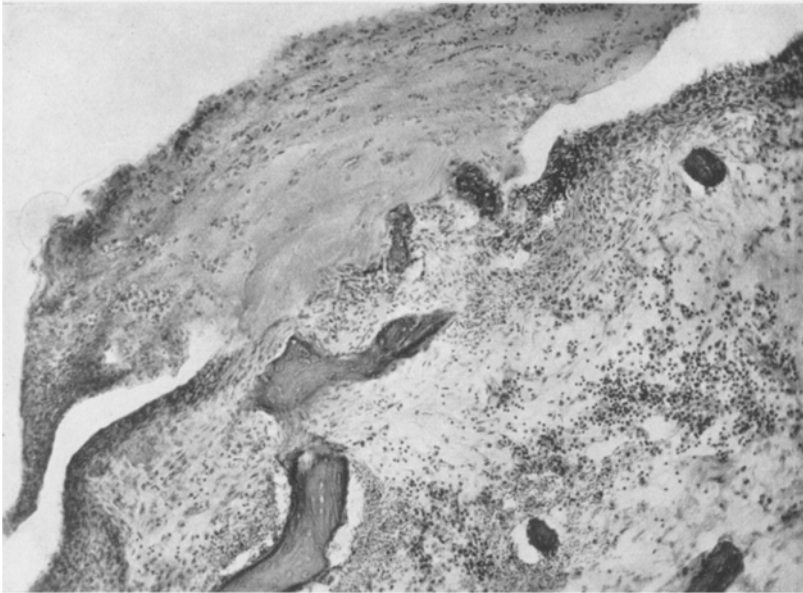


Abb. 12. Fibrinoid verquollener, unterminiierter, in Abstoßung begriffener Gelenkknorpel der rechten Femurepiphyse. Vergr. 80:1.



Abb. 13. Knorpelauflösung vom subchondralen Markraum aus im Ellbogengelenk. Tiefenvascularisation des Knorpels. Vergr. 85:1.

gefüllte Hohlräume. Schwerste Knorpelschädigung zeigen besonders die tiefgreifenden Usuren, wie an der *Incisura semilunaris ulnae* (Abb. 12), wo der Knorpelbelag unterminiert und in groben Fetzen von der Unterlage abgelöst ist durch ein gefäßreiches, mit Lymphocyten, Plasmazellen, Leukocyten und Bindegewebszellen durchsetztes Granulationsgewebe, welches vom subchondralen Markraum her in den Knorpel eindringt und ihn pannusartig durchsetzt, ohne ihn aber vollständig aufzulösen. Diese Pannusbildung war ausschließlich an der Gelenkknorpeloberfläche zu beobachten.

*Subchondrale Spongiosa.* Ersatz des blutbildenden Markes durch ein zell- und gefäßreiches, entzündlich infiltriertes Granulationsgewebe, welches die knöcherne Schlußplatte der Epiphyse, die Zone des verkalkten Gelenkknorpels, durchbricht

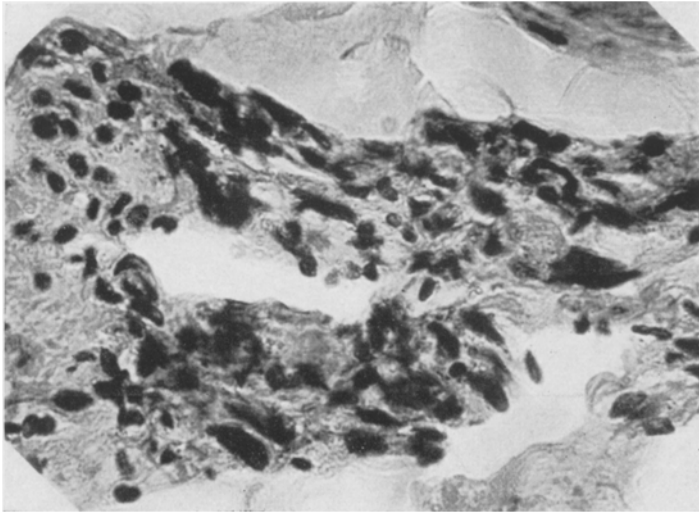


Abb. 14. Histiocytaire Zellwucherung um einen fibrinoiden Verquellungsbezirk in der Gelenkkapsel (Rheumagranulom). Vergr. 710 : 1. (Vgl. *Klinge: Erg. Path.* 27, Abb. 114.)

und mit breiten Sprossen in den unverkalkten, verquollenen, zum Teil schon aufgefaserten Knorpel vordringt, ihn auflöst oder pannusartig durchdringt (Abb. 13). An zahlreichen Stellen, von den Marksprossen aus, Ossifikation des unverkalkten Gelenkknorpels, entsprechend dem Befund an der Rippenknochenknorpelgrenze (Abb. 10).

*Synovialis und Gelenkkapseln.* Synovialendothel erhalten. Darunterliegendes Bindegewebe etwas aufgelockert, geringgradig teils diffus, teils perivascular, mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. Subendothelial in der rechten Kniegelenkkapsel ein zentral verkäster Tuberkel aus Epitheloid- und *Langhansschen* Riesenzellen mit lymphocytärem Randwall. Kollagenes Bindegewebe der äußeren Kapselschichten an einzelnen Stellen mit rundlichen, umschriebenen, fibrinoiden Verquellungsbezirken, umgeben von eigenartig großen, oft mehrkernigen, spindeligen Zellen mit stark basophilem, länglichem, spindeligen und plumpem Kern (Abb. 14).

*Epiphysenfugen.* Die Breite und der etwas unregelmäßige, zackige Verlauf der Fugen entsprechen dem Normalen, dagegen zeigen einzelne der Knorpelfugen ebenfalls unregelmäßige, wolkige Färbung und Auffaserung. Hier und da finden sich kleine, schlitzförmige Spalten oder zackig begrenzte, rot umrandete Hohl-

räume, die manchmal mit dem Markraum der Epi- oder Diaphyse in Verbindung stehen. Verkalkungszone ungleich breit und gegen die Diaphyse an einzelnen Stellen unterbrochen. Mit Ausnahme der Pannusbildung zeigen Knorpel und angrenzende Markräume alle die schon bei Rippen- und Gelenkknorpeln besprochenen Veränderungen: Im ruhenden Knorpel herdförmige Verquellung (Rotfärbung), Auffaserung und Zerklüftung, in der Wachstums- und Verkalkungszone mangelhafte und atypische Säulenknorpelbildung usw., äußerst spärliche und zarte Spongiosabildung der Diaphyse. Sowohl von der Diaphyse wie von der Epiphyse her dringen gefäß- und zellreiche Marksprossen in den unverkalkten Knorpel vor, diesen vascularisierend und stellenweise ossifizierend. Alle diese Vorgänge sind an den Epiphysenknorpeln nicht so ausgedehnt wie an den Rippen- und Gelenkknorpeln, sie sind auch nicht an allen Epiphysenknorpeln gleich weit fortgeschritten, aber es finden sich doch überall Ansätze dazu.

Das Knochenmark der Diaphysen zeigt neben auffallend kräftig ausgebildetem, blutbildendem Mark vereinzelte stark verkäste Tuberkel.

*Kehlkopf. Lupenvergrößerung:* In einem Querschnitt durch den ganzen Kehlkopf in der Höhe der Lig. vocalia sind beide Schildknorpelplatten in ihren vorderen, ventralen Abschnitten stark verdünnt, stellenweise nur noch als schmale, etwa  $\frac{1}{2}$  mm breite, dunkelblaue Bänder zu erkennen, welche nicht mehr in spitzem bis rechtem Winkel zusammenstoßen, sondern eine gemeinsam frontal verlaufende, nach hinten eingesunkene Membran bilden. Die beiden hinteren Abschnitte der Schildknorpelplatten zeigten noch je einen knorpeligen Kern, schalenförmig vom spongiosen Knochen umgeben.

Die *Stimmritze* liegt nicht mehr schlitzförmig in der Sagittalebene, sondern zeigt eine in die Frontalebene ausgezogene Dreiecksform. Diese Formveränderung ist wohl mechanisch durch Verschmälerung und Erweichung der vorderen Schildknorpelabschnitte und der Aryknorpel bedingt, so daß die Weichteile, welche die Stimmritze begrenzen, ihrer starren Stützen beraubt sind.

*Starke Vergrößerung. Schildknorpel:* Die beiden vorderen, stark verschmälernten Knorpelabschnitte bestehen zur Hauptsache aus parallel zur früheren Knorpeloberfläche verlaufenden, straffen, kollagenen Bindegewebsfasern, denen zahlreiche schmale, spindelige Zellen eng anliegen. Die Fasern gehen unscharf ins umliegende Bindegewebe über. Zwischen den Fasern liegen noch wenige Reste hyalinen Knorpels. Teilweise sind diese Knorpelinseln nekrotisch, zeigen homogenisierte und verquollene, eigenartig transparente Grundsubstanz, die zahlreichen Zelhöhlen erscheinen leer, lassen aber noch Zell- und Kernschatten erkennen. Ganze Membran dicht durchsetzt mit Lymphocyten, Plasmazellen und Gefäßen. Die hinteren Abschnitte der beiden Schildknorpelplatten werden von geflechtartigen Bindegewebsknochen umschlossen. Zwischen den Bälkchen liegt ein junges, großzelliges, faserreiches, mit Lymphocyten- und Plasmazellhaufen durchsetztes Bindegewebe, in welchem sich Ansätze zu perichondraler Knochenneubildung nachweisen lassen. Das „ossifizierende“ Granulationsgewebe dringt zungenförmig in den verquollenen, aufgefasernten, stellenweise nekrotischen Knorpelkern vor und bringt ihn zur Auflösung.

*Aryknorpel* wie Schildknorpel zum großen Teil nekrotisch, verquollen und asbestartig aufgefasert und zum Teil vom Perichondrium her durch ein chronisch entzündliches Granulationsgewebe aufgelöst. In diesem Granulationsgewebe in der Gegend des Perichondriums finden sich Knorpelneubildungsherde vom Typus des embryonalen Knorpels: zwischen massenhaft großen, kugeligen, blassen Kernen, deren Zelleib nur undeutlich zu erkennen ist, liegt ein außerordentlich feiner Faserfilz. Solche Bezirke gehen unmerklich in andere über, wo die Fasern maskiert sind und wo zwischen den von einer Kapsel umschlossenen Zellen homogene Grundsubstanz liegt.

Fasern der *Mm. vocales*, *arytaenoidei externi*, des *transversus* und teilweise auch der *obliqui* sind deutlich verschmälert und oft ganz ungleich breit. Längs- und

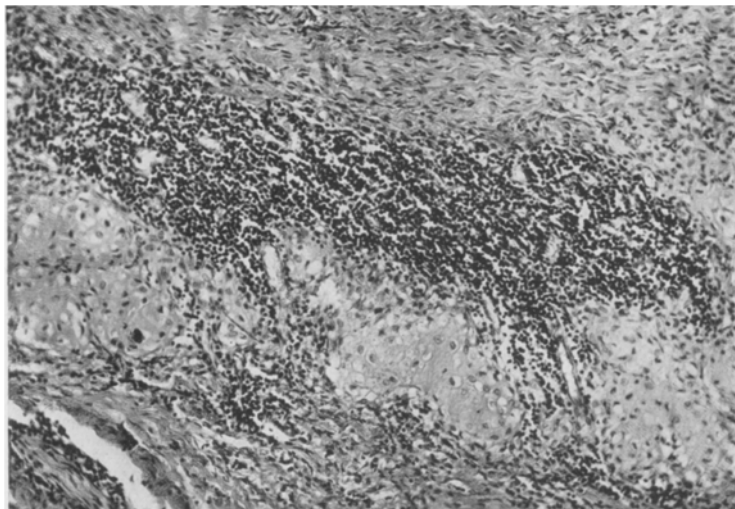


Abb. 15. Dissoziierte Trachealknorpel mit starker perichondraler Entzündung. Vergr. 102 : 1.

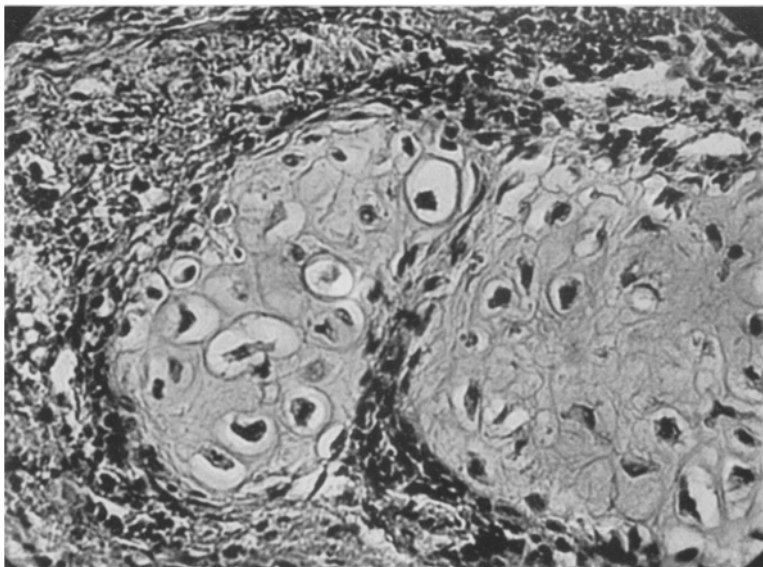


Abb. 16. Bronchialknorpel mit Blähung der Knorpelzellen. Vergr. 320 : 1.

Querstreifung nicht überall deutlich. Einzelne Fasern enthalten wachsartige, tiefrot färbbare, schollige Massen, andere ausgelaugte Fasern mit Kernanhäufungen.

Perimysium internum verbreitert, spärlich mit Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt.

*Trachea und Bronchien.* Bronchiallichtung schlitzförmig. Die Knorpelspannen haben ihre kreisförmige oder hufeisenförmige Gestalt verloren und liegen als wellige, vielfach geknickte, oft unscharf begrenzte, zusammengestauchte Gebilde in der Wandung. Knorpelgrundsubstanz wolkig, unregelmäßig gefärbt, zum Teil durchsetzt mit blauen Bändern, welche sich zungenförmig vom Perichondrium in den Knorpel einsenken. In der Bronchiallichtung abgeschilferte Epithelien, Lymphocyten,

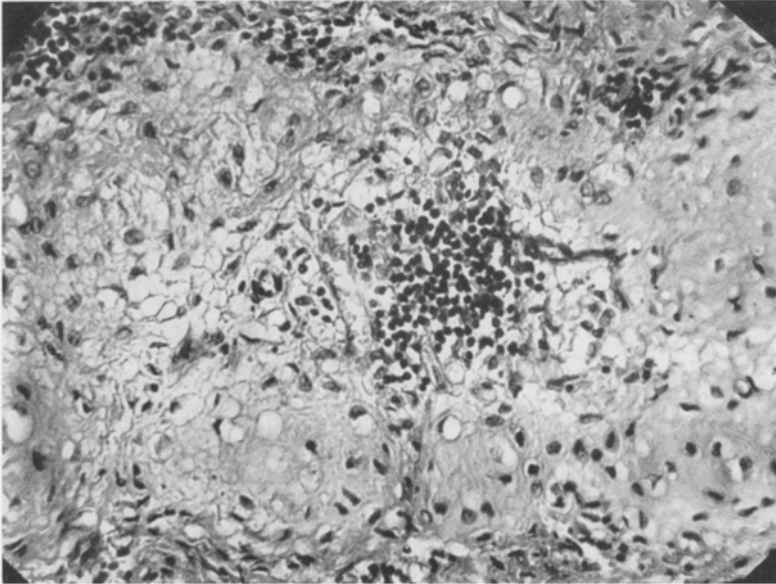


Abb. 17. Dissoziierter Bronchialknorpel mit Auflösung der Grundsubstanz und Umbildung des Knorpelgewebes in retikuläres Bindegewebe. Vergr. 296:1.

Plasmazellen und rote Blutkörperchen. Subepitheliales Bindegewebe von Trachea und Bronchien oberflächlich infiltriert mit Lymphocyten und Plasmazellen, nirgends greifen die Infiltrate in die Tiefe. Keiner der untersuchten Knorpel zeigt mehr normale Struktur. Perichondrium aufgelockert, am Übergang in den Knorpel an zahlreichen Stellen mit Lymphocyten, Plasmazellen und mit ganz vereinzelt Leucocyten infiltriert. Die Zellen dringen, zusammen mit Gefäßen und Bindegewebe, in den Knorpel ein und lösen ihn in Stücke auf (Abb. 15). Knorpelzellen groß, äußerst polymorph, zeigen alle Stufen der Umwandlung bis zu gewöhnlichen Bindegewebszellen. Zellhöhlen stellenweise stark ausgeweitet, mit verquollenen, dunkelroten Säumen (Abb. 16), stellenweise aufgelöst und mit der Interzellulärschubstanz verschmolzen. Wieder an anderen Stellen haben die Zellen Form und Aussehen von jungen Bindegewebszellen angenommen: ihr Zelleib ist lang ausgezogen, mit Fortsätzen, Zellkern längsoval bis spindelig, Kapsel und Zellhof fehlen (Abb. 17). Interzellulärschubstanz manchmal hyalinisiert und fibrinoid verquollen, meist aber von schleimiger, feinfaseriger Struktur. Bei Versilberung treten die Fibrillen als dichter, wirrer Faserfilz hervor.

*Nasen- und Ohrknorpel* konnten aus äußeren Gründen histologisch nicht untersucht werden. Nach dem klinischen Befund ist mit Sicherheit anzunehmen, daß

sich am Knorpel hochgradige Veränderungen gefunden hätten, die den Vorgängen, die an den anderen Knorpeln festgestellt wurden, entsprechen dürften.

*Zusammenfassend* lassen sich die Vorgänge an sämtlichen Knorpeln als eine Vergesellschaftung von degenerativen und entzündlichen Prozessen bezeichnen. An degenerativen Prozessen finden sich fibrinoide Verquellung, Hyalinisierung, asbestartige Degeneration und Zerklüftung der Interzellulärsubstanz, Entdifferenzierung und Untergang der Knorpelzellen. An entzündlich-resorptiven Prozessen finden sich *Weichselbaum*-sche Lückenbildung, Abbau des Knorpels durch ein gefäßreiches Granulationsgewebe, das an den Rippen vom Perichondrium, an den Gelenken vom subchondralen Markgewebe ausgeht. Am Gelenkknorpel kommt dazu noch als neuer Vorgang die Pannusbildung und an der Gelenksynovialis eine lympho- und plasmacelluläre Infiltration, verbunden mit fibrinoider Verquellung und großzelliger Wucherung der tieferen Kapselschichten. An den Kehlknorpeln kommen dazu noch eigentliche Knorpelnekrosen und Knochen- und Knorpelneubildungsherde.

*Übrige Organe. Myokard:* Bindegewebige Septen etwas ödematös aufgelockert, diffus spärlich mit Lymphocyten und Plasmazellen infiltriert. In diesem aufgelockerten, faserigen Zwischengewebe gewisse Bezirke, meist in unmittelbarer Nähe einer Arterie oder Vene, leuchtend rot mit Eosin gefärbt, verquollen, hyalinisiert, stellenweise wachstümlich lichtbrechend, im H.-E.-Schnitt ohne feinere fibrilläre Struktur, bei der Imprägnation mit Silber allerfeinste Fibrillen nachweisbar. Innerhalb dieser Herde keine oder nur spärliche Zellen, deren Zelleib unscharf begrenzt und deren Kern länglich, spindelig ist. In der Umgebung der Herde anscheinend gewucherte, große Bindegewebszellen und spärliche Lymphocyten.

Es handelt sich hier offensichtlich um Bilder, wie sie *Klinge* als „rheumatische Frühinfiltrate“ beschrieben hat. Die besondere Art der Bindegewebsverquellung nannte er fibrinoide Entartung, weil die Verquellungsmasse sich so färben kann wie Fibrin. Das histologische Bild der Verquellung deutet *Klinge* als eine physikalisch-chemische Zustandsänderung der die Fibrillen umgebenden Grundsubstanz. Die Fibrillen selber, obwohl mit gewöhnlicher Färbung unsichtbar geworden, sind noch erhalten, wie die Silberfärbung beweist. In den frühesten Stadien sind die Bindegewebszellen noch nicht gewuchert, sondern erscheinen „offenbar durch Wasserabgabe zusammengeschrunpft“.

Neben diesen Frühinfiltraten finden sich im Myokard, wieder in örtlicher Beziehung zu Gefäßen, Granulome, die z. T. noch einen verquollenen, fibrinoiden Bindegewebskern einschließen. Die Granulome bestehen aus großen, unscharf begrenzten, oft vielkernigen Zellen mit plumpen Zellkernen von wechselndem Chromatingehalt und einem zellarmen, lymphocytären Randwall. Einzelne dieser Knötchen zeigen spindelige Form und entsprechen vollkommen den *Aschoffs*chen Knötchen. Gleiche Knötchen liegen auch dicht unter dem Endokard. Dieses ist dann gegen die Herzhöhle vorgebuckelt und zeigt stellenweise feine Fibrinauflagerungen. Die an diese Granulome angrenzenden Muskelfasern teilweise etwas verschmälert, geschlängelt, stark mit Eosin gefärbt, wachstümlich lichtbrechend, oft ohne deutliche Längs- und Querstreifung, mit scholligem Zerfall des Sarkoplasmas. Muskelkerne teils gewquollen, teils geschrumpft. Ähnliche Veränderungen finden sich auch an

solchen Muskelfasern, die scheinbar keine örtliche Beziehung zu den Zellknötchen des Interstitiums haben. Vereinzelt Myokardtuberkel.

*Lungen.* Der unmittelbar unter der Pleura liegende, tuberkulöse Primärherd im rechten Lungenoberlappen setzt sich zusammen aus einer Gruppe rundlicher, käsiger Pneumonien, in denen noch deutlich Umrisse größerer Bronchien, der Gefäße und Alveolarwände zu erkennen sind. Tuberkelbacillen + + +. An diese Herde angrenzende Gefäße weisen kleine, verkäste Intimapolster auf. Um die Käseherde ein Randwall aus Epitheloidzellen, spärlichen *Langhansschen* Riesenzellen, dazwischen feine, kollagene Bindegewebsfasern, kapselartig die Käsemassen umgebend. Angrenzende Alveolen mit fädigen Fibrinmassen und Lymphocyten ausgefüllt. *Pleura* über dem Primärherd aufgelockert, mit Lymphocyten und Plasmazellen durchsetzt und mit zottigen, feinen Fibrinmassen belegt, welche in Organisation begriffen sind.

Alle Lungenlappen dicht durchsetzt mit gefäßlosen, zentral meist verkästen Knötchen aus Epitheloid- und *Langhansschen* Riesenzellen. Alveolen perifokal mit glasig homogenen Massen, Lymphocyten, Alveolarzellen, vereinzelt Erythrocyten und polymorphkernigen Leukocyten ausgefüllt.

*Rechtsseitige Hilus- und Bifurkationslymphknoten.* Ausgedehnt verkäst und dicht mit Epitheloid-Riesenzelltuberkeln durchsetzt. Restliches lymphatisches Gewebe dicht plasmacellulär infiltriert.

*Milz.* Blutreich, in der roten und der weißen Pulpa zahlreiche, oft zentral verkäste Epitheloid-Riesenzelltuberkel. Rote Pulpa mit reichlich Plasmazellen und spärlich polymorphkernigen Leukocyten infiltriert.

*Leber.* Dicht mit miliaren Tuberkeln durchsetzt. Leberzellen mittelgrobtropfig verfettet.

*Nieren.* Vereinzelt miliare Tuberkel.

*Tonsillen.* Lymphatisches Gewebe kräftig entwickelt, enthält vereinzelt Tuberkel. Krypten weit, zum Teil mit Lymphocyten, polymorphkernigen Leukocyten, Detritus und Pilzrasen ausgefüllt. Einzelne kleinere Krypten enthalten ausschließlich grampositive Kokken in Haufen und Ketten. Kryptenepithel stellenweise stark retikuliert, an einigen Stellen bis auf wenige Zellagen verdünnt, an anderen Stellen abgeschilfert oder nekrotisch. Im Epithel reichlich grampositive Kokken in kurzen Ketten, Lympho- und Plasmazellen. Peritonsilläres Gewebe infiltratfrei.

*Hypophyse, Nebennieren und Hoden* intakt.

*Schilddrüse.* Lappig, Follikel wechselnd groß, zum Teil kolloidgefüllt. Im Zwischengewebe zahlreiche Tuberkel.

*Pathologisch-anatomische Diagnose.* Allgemeine Miliartuberkulose (*Lungen, Milz, Leber, Nieren, Myokard, Schilddrüse, Knochenmark, Kniegelenkkapsel*). Frischer tuberkulöser Primärkomplex im rechten Lungenoberlappen, mit Verkäsung der rechtsseitigen Hilus- und Bifurkationslymphknoten. Tonsillitis chronica. Myocarditis interstitialis rheumatica. Polyarthritidis ulcerosa rheumatica, besonders der großen Gelenke (*Knie- und Ellbogengelenke, weniger der Hüft- und oberen Sprunggelenke*). Chondrolyse und Chondritis mit Erweichung der Rippen-, Kehlkopf-, Tracheal-, Bronchial-, Nasen- und Ohrknorpel. Osteochondritis im Bereich der enchondralen Ossifikation. Allgemeine Osteoporose. Entzündliche Milzschwellung. Verfettung von Leber und Nieren. Hochgradige Kachexie. Status nach Tracheotomie.

Zur Aufklärung des eigenartigen Sektionsbefundes „lassen wir den Leser den Weg gehen, den wir selbst gegangen sind“ (*Askanazy*):

*Sektion und histologische Untersuchung* ergeben im wesentlichen drei verschiedenartige Krankheitssyndrome:

1. Eine Tuberkulose (pulmonaler Primärkomplex, allgemeine Miliartuberkulose),

2. eine *Myocarditis interstitialis rheumatica*, wahrscheinlich mit einer *chronischen Tonsillitis* als fokalem Prozeß in Verbindung stehend,

3. eine *Systemerkrankung des Knorpels*, gemischt entzündlich-degenerativer Art, mit besonders starker Beteiligung der Rippen-, Kniegelenks-, Ellbogengelenks-, Epiphysen-, Nasen-, Pharynx- und Trachealknorpel.

1. *Tuberkulöser Primärkomplex*. Die Miliartuberkulose bot histologisch das Bild der gemischt exsudativ-produktiven Form. Tuberkel fanden sich besonders dicht in Lungen, Milz, Leber, Schilddrüse, weniger dicht in Nieren, Myokard, Knochenmark, außerordentlich selten in den Gelenkkapseln (nur ein einziges Knötchen in der Kniegelenkskapsel). Als Ausgangsort, d. h. als Streuherd, sind der verkäste, außerordentlich bacillenreiche, tuberkulöse Primärherd im rechten Lungenoberlappen und die verkästen, regionären Hilus- und Bifurkationslymphknoten anzusprechen, welche auf Grund des Sektionsbefundes die beiden einzigen älteren, tuberkulösen Prozesse darstellen.

Für die ätiologische Aufklärung des ganzen Krankheitsbildes, im besonderen der entzündlich-degenerativen Systemerkrankung des Knorpels, ist die Bestimmung des *Alters der tuberkulösen Infektion* von wesentlichster Bedeutung.

Nach den klinischen Untersuchungen kann mit Sicherheit angenommen werden, daß zur Zeit des Eintrittes in die otolaryngologische Klinik am Ende des zweiten Krankheitsmonates (14. 3.) die tuberkulöse Infektion noch nicht stattgefunden hatte. Das Thoraxröntgenbild vom 15. 3. erweist sich auch bei nochmaliger Kontrolle nach der Sektion als vollkommen normal und zeigt insbesondere im Gebiet des rechten Lungenoberlappens und der Hiluslymphknoten nirgends Schattensbildungen, die im Sinne eines tuberkulösen Primärkomplexes oder einer Primärinfiltrierung gedeutet werden könnten. Ebenso überzeugend gegen Tuberkulose sprechen die zu dieser Zeit 3mal negativen Tuberkulinreaktionen (Pirquet, Mantoux). Diese sind bei einem aktiven tuberkulösen Primärkomplex im Kindesalter erfahrungsgemäß immer stark positiv, und eine negative Anergie dürfte in diesem frühen Krankheitsstadium noch nicht in Frage kommen. Die Entwicklung der tuberkulösen Infektion muß also in die letzten  $\frac{2}{3}$  der Krankheitszeit fallen. Thoraxröntgenbilder aus dieser Zeit fehlen. Immerhin machen gewisse klinische Befunde als kritische Zeitspanne für den Beginn der tuberkulösen Infektion das Ende des 5. bis zum Anfang des 7. Krankheitsmonates wahrscheinlich. Am 11. 6. werden in der Krankengeschichte vermehrter Husten und unregelmäßige Fieber mit häufigem Anstieg bis auf  $38,5^{\circ}$  vermerkt. Diese Erscheinungen können im Sinne einer frischen tuberkulösen Infektion gewertet werden.

Die Periode intermittierender Fieber mit Temperaturen bis  $40^{\circ}$  und Tagesschwankungen bis zu  $3^{\circ}$  gegen Mitte des 7. Krankheitsmonates entspricht wahrscheinlich der *hämatogenen Generalisationsphase* der Tuberkulose. Damit wäre auch der bronchitische Auskultationsbefund zu Beginn des 8. Krankheitsmonates (17. 8.) erklärt. Das Blutbild mit seiner absoluten und relativen Lymphopenie und dem Fehlen der Eosinophilen ist ebenfalls für Miliartuberkulose charakteristisch. Das Fehlen von Tuberkelbacillen im Sputum am 17. 8. läßt sich nicht gegen das Bestehen einer solchen zu dieser Zeit verwerten. Es handelt sich also



nach diesen Ausführungen um eine tuberkulöse Erstinfektion, welche zeitlich in die letzten zwei Drittel der Krankheitszeit fällt, mit Bildung eines Primärherdes im rechten Lungenoberlappen und Verkäsung der regionären Lymphknoten. Der Primärkomplex wurde während seiner Aktivphase zum Ausgangsherd für eine hämatogene Frühgeneralisation in Form einer allgemeinen Miliartuberkulose. *Die Tuberkulose ist jünger als die Systemaffektion des Knorpels.*

2. *Rheumatische Myokarditis und chronische Tonsillitis:* Die Tonsillitis wurde ganz zu Beginn der Erkrankung vom Hausarzt beobachtet. Der objektive Befund blieb später unverändert. Bei Klinikeintritt Ende des zweiten Krankheitsmonates erschienen die Tonsillen nicht krankhaft verändert, ebensowenig während des weiteren Krankheitsverlaufes. Auch bei der Sektion zeigten die Tonsillen oberflächlich nichts Auffälliges. Auf Schnitt fanden sich dann aber größere, gelbliche Brocken in den Krypten. Histologisch zeigten sich sehr ausgesprochene Zeichen einer chronischen Entzündung mit starker Retikulierung, Verschmälерung und plasmacellulärer Infiltration des Kryptenepithels, reichlichen Retentionsmassen in den Krypten und massenhaft grampositiven Kokken in Diplo- und Kettenstellung, in Krypten und Epithel. Dieser Nichtübereinstimmung zwischen subjektiven Beschwerden und klinischem Lokalbefund einerseits, histologischem Befund andererseits begegnet man bei chronischen Tonsillitiden oft. Leichte Temperatursteigerungen bei subjektiv vollständigem Wohlbefinden sind das einzige, was auf eine chronische Tonsillitis hinweisen kann.

Auf die ausgedehnten, entzündlichen *Myokardschädigungen* hatte makroskopisch nur eine geringe Erweiterung beider Herzkammern hingewiesen. Histologisch fanden sich im Myokard miliare *Tuberkel*, *rheumatische Frühinfiltrate* und *rheumatische Granulome*. Die miliaren Epitheloidzelltuberkel waren ziemlich reichlich vorhanden und ohne örtliche Beziehung zu den größeren Gefäßen. Tuberkelbacillen konnten in ihnen im Schnitt nicht nachgewiesen werden. Daneben fanden sich in unmittelbarer Nähe der größeren Gefäße, oft in deren Adventitia selbst, die typischen Veränderungen der rheumatischen Myokarditis, wie sie von *Aschoff-Geipel* und in neuerer Zeit wieder von *Klinge* ausführlich geschildert worden sind. Neben vereinzelten Rheumaknötchen sei besonders die ausgedehnte fibrinoide Verquellung des Bindegewebes mit erhaltener *Argentophilie* der Fibrillen erwähnt, was nach *Klinge* für den rheumatischen Frühschaden, das *rheumatische Frühinfiltrat*, charakteristisch ist. Neben der ausgedehnten, herdförmigen, fibrinoiden Verquellung des Bindegewebes fanden sich zum Teil mehr diffus, zum Teil mehr knötchenförmig, großzellige Wucherungen im Bindegewebe, entsprechend dem zweiten, granulomatösen Stadium des Rheumatismus nach *Klinge*. Auch die vereinzelten, wachsartig degenerierten Muskelfasern in der Umgebung der Rheumaherde sind nach *Klinge* für das

Bild der rheumatischen Myokardschädigung typisch. Klinisch führte die Myokarderkrankung zu keinen eindeutigen Erscheinungen. Die Tachykardie war ohne weiteres durch den Infekt im allgemeinen zu erklären. Schädigung des spezifischen Muskelsystems mit Überleitungsstörungen wurde nie nachgewiesen.

3. *Entzündlich-degenerative Systemerkrankung des Knorpels.* Diese war über das gesamte Knorpelsystem, also über Gelenk-, Rippen-, Epiphysenfugen-, Nasen-, Kehlkopf-, Tracheal-, Bronchial- und Ohrknorpel ausgebreitet. Kein einziges Knorpelgewebe blieb verschont. Der histologische Befund der verschiedenen Knorpel läßt sich zusammenfassend bezeichnen als eine Vergesellschaftung von vorwiegend regressiven Vorgängen in Form von Entartung und Schwund der Knorpelgrundsubstanz und -zellen (s. S. 466), von geringgradig progressiven, ossifizierenden und Regenerationsvorgängen und von entzündlichen Prozessen in und um den Knorpel. Für Einzelheiten sei auf den Abschnitt der histologischen Untersuchung und auf die Bilder verwiesen.

Entsprechend dem klinischen Befund waren auch anatomisch in erster Linie die großen Gelenke verändert, während die kleinen Gelenke der Extremitäten, von Wirbelsäule und Kiefer intakt geblieben waren. Die stärksten Zerstörungen fanden sich in den beiden Knie- und Ellbogengelenken, besonders im rechten Knie- und linken Ellbogengelenk, wo die entzündlich-degenerativen Prozesse zu großen, flächenförmigen Geschwüren des Knorpels geführt hatten (Abb. 2 und 3). Die makroskopischen Veränderungen dieser Gelenkflächen stehen zum Teil nur wenig hinter den Befunden zurück, wie sie *Klinge* bei seinen schweren, ulcerösen, rheumatischen Gonitiden fand<sup>1</sup>. Beide Schulter- und Hüftgelenke, welche trotz zeitweiliger Schmerzhaftigkeit klinisch nie einen pathologischen Befund dargeboten hatten, ließen auch anatomisch keine pathologischen Veränderungen erkennen. An beiden oberen Sprunggelenken war der noch intakte Knorpel stellenweise mit feinen Fibrinhäutchen belegt. Gelenkkapsel und periartikuläres Bindegewebe waren an beiden Kniegelenken etwas teigig ödematös geschwollen, an den übrigen Gelenken makroskopisch nicht verändert. Histologisch fanden sich in den tieferen Synovialsschichten fibrinoide Verquellungsherde und großzellige, granulomatöse Zellwucherungen, welche weitgehende Ähnlichkeit mit den von *Klinge* für die rheumatische Synovitis veröffentlichten Bildern haben<sup>2</sup>. Das subendotheliale Synovialgewebe war, vorwiegend perivascular, lympho- und plasmacellulär infiltriert. In der rechten Kniegelenkkapsel fand sich außerdem ein vereinzelter, zentral verkäster Tuberkel aus Epitheloid- und *Langhansschen* Riesenzellen. Dieser solitäre Gelenkkapseltuberkel ist als Teilherd der allgemeinen Miliartuberkulose anzusprechen und steht jedenfalls mit den

<sup>1</sup> *Klinge*: Erg. Path. 27, Abb. 160 und 161.

<sup>2</sup> *Klinge*: Erg. Path. 27, Abb. 114.

großartigen und ausgedehnten, entzündlich-degenerativen Gelenkveränderungen in keinem inneren und unmittelbaren Zusammenhang.

Allerschwerste Veränderungen zeigte das *Kehlkopfskelet*. Klinisch war zu Beginn des 9. Krankheitsmonates (20. 9.) aufgefallen, daß sich der Schildknorpel papierdünn anfühlte. Bei der Sektion ließ sich dieser Befund auch für das ganze übrige, knorpelige Kehlkopfskelet bestätigen; die einzelnen knorpeligen Gebilde waren beim Tasten kaum von den Weichteilen abzugrenzen. Histologisch waren degenerative und entzündliche Prozesse in und um Knorpel sehr weit fortgeschritten. Größere Bezirke in den Aryknorpeln waren vollkommen nekrotisch. Vom Schildknorpel waren, besonders in den vorderen Abschnitten, nur noch spärliche Reste erhalten, während sich in den hinteren Abschnitten periphere Verknöcherungskerne entwickelt hatten. Diese Verknöcherungen sind für einen 14jährigen Knaben durchaus ungewöhnlich. *Pascher* wies aber nach, daß sie schon mit 11 Jahren auftreten können. Die Kehlkopfmuskulatur zeigte eine Mischung entzündlicher, atrophischer und degenerativer Vorgänge.

Diese schweren, knorpeligen und muskulären Kehlkopfveränderungen machen Störungen der Phonation und Verhinderung der Respiration, die klinisch festgestellt wurden, verständlich. Sie haben ihre Ursache in der vollkommen abnormen Statik und Mechanik des erweichten Kehlkopfskeletes. Die Heiserkeit, die schon im ersten Krankheitsmonat aufgetreten war, kann anatomisch damit erklärt werden, daß durch die Erweichung der Ary- und Schildknorpel eine normale Spannung der Lig. vocalia bei der Phonation unmöglich wurde. Bei der Kleinheit und Kompliziertheit des kindlichen Kehlkopfes genügen natürlich schon mikroskopische Knorpelveränderungen, um diese Funktion zu beeinträchtigen. Aus dem gleichen Grund war auch die Heiserkeit das erste klinische Zeichen der Knorpelerkrankung.

Später als das Kehlkopfskelet erkrankten wahrscheinlich *Tracheal-* und *Bronchialknorpel*, denn ein Excisionsstück der Trachea zur Zeit der Tracheotomie am Ende des zweiten Krankheitsmonates (17. 3) zeigte histologisch an den spärlichen Knorpelstücken nichts Besonderes. Um so hochgradiger waren die makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen zur Zeit des Todes. Die trachealen Knorpelspangen waren hochgradig erweicht und Trachea und Bronchien fühlten sich nur noch als schlaffer, häutiger Sack an. Die entzündlichen und degenerativen Prozesse waren histologisch sehr weit fortgeschritten, normaler Knorpel fand sich in den zahlreichen Schnitten fast keiner mehr, sondern nur noch unscharf begrenzte, oft wellenförmig gestaltete, von chronischem Granulationsgewebe durchsetzte Gebilde, die ihrer Stützfunktion nicht mehr genügen konnten.

Gleichartige Verhältnisse fanden sich an den vollkommen erweichten und biegsam gewordenen *Rippenknorpeln*, welche neben der Knorpelknochengrenze nach hinten abgeknickt waren (Abb. 1). Die schmerzhaft „Vorwölbung“, welche gegen Ende des 6. Krankheitsmonates zu beiden Seiten des Brustbeines festgestellt wurde, entspricht dieser Abknickung.

Sehr eigenartig waren die zahlreichen, grubenförmigen Defekte der Knorpeloberfläche, welche ihr ein wurmstichiges Aussehen gaben. Histologisch zeigten die Rippenknorpel alle nur denkbaren, entzündlich-degenerativen Veränderungen, vergesellschaftet mit entzündlichen Vorgängen, welche vom Perichondrium und von den Knochenmarksräumen ihren Ausgang genommen hatten (s. S. 450, 460). Unmittelbar vor den Knorpelknochengrenzen fanden sich im Rippenknorpel besonders schwere, senkrecht zur Längsachse gestellte, verquollene, aufgefaserter und zerklüftete Degenerationszonen. Diese führten stellenweise zur vollständigen Kontinuitätstrennung der Rippenknorpel. Nur noch vom Perichondrium und subperichondralem, entzündlichem Granulationsgewebe zusammengehalten und überbrückt, war so zwischen den beiden Knorpelstücken ein typisches *Knorpel-Knorpelgelenk* entstanden (Abb. 5, 6, 8). Dieser Vorgang entspricht der Schleimbeutelbildung über Exostosen, wo ebenfalls durch abnorme, mechanische Verhältnisse an Ort zweckmäßige Organe gebildet werden.

Die *Knorpelknochengrenzen* boten histologisch Bilder, die auf eine schwere *Störung der enchondralen Ossifikation* schließen lassen. So fehlte fast die ganze Zone des Säulenknorpels und damit auch die typischen zackigen, verkalkten Knorpelgrundsubstanzfortsätze, wie sie nach Erschließung der Säulenknorpelzellen durch die Markgefäße entstehen. Die Corticalis der knöchernen Rippen zeigte in Knorpelnähe an einzelnen Stellen Infraktionen, welche von einem periostalen Callus überbrückt waren. Dieser Callus selbst war gelegentlich ebenfalls wieder eingebrochen. Diese Infraktionen haben wohl ihre Ursache in der enormen Beweglichkeit der erweichten Rippenknorpel und der damit verbundenen, mechanischen Mehrbeanspruchung des angrenzenden Knochens.

Die entzündlich-degenerative Systemaffektion des Knorpels bietet zwei Probleme:

1. Die *Ursache der Vorgänge* in ätiologischer Beziehung,
2. die *Ursache der systemartigen Lokalisation* der Prozesse.

*Ätiologisch* bestehen zwei Möglichkeiten. Es kann sich um eine primär-entzündliche, durch Bakterien oder Toxine hervorgerufene Affektion handeln, oder aber es liegt eine primär-degenerative Knorpelschädigung unbekannter, exogener oder endogener Natur vor.

Histologisch zeigen alle Knorpel sowohl degenerative Veränderungen an Knorpelzellen und Interzellulärsubstanz wie auch entzündliche Veränderungen an Knorpel und Perichondrium. Diese letzteren sind stellenweise so ausgesprochen, daß mit Berücksichtigung des klinischen Bildes ein primär-entzündliches Leiden wahrscheinlich erscheint. Rein formal besteht ja sicher ein Unterschied zwischen einem hyalinisierten, verquollenen oder asbestartig degenerierten Knorpel und einem solchen, der vom Perichondrium oder vom subchondralen Mark aus mit Gefäßen

und Entzündungszellen pannusartig durchsetzt wird. Beide Prozesse sind aber in unserem Knorpel so innig vermischt, daß nach dem histologischen Befund eine genetische Trennung nicht möglich ist, ja falsch erscheint. Die einheitliche Betrachtung von Entartung und Entzündung kommt ja auch im Entzündungsbegriff von *Lubarsch* zum Ausdruck: Er charakterisiert das vielseitige Geschehen der Entzündung als eine Vergesellschaftung von alterativen und exsudativ-proliferativen Vorgängen. Der eine der Prozesse kann überwiegen, aber nur wenn beide zusammentreffen, wird von Entzündung gesprochen. Auf unseren Knorpel angewandt, ist daher mit *Klinge* zu sagen, daß, wenn schon ein Gift das eine Mal mehr „entzündliche“, das andere Mal mehr „degenerative“ Schäden verursacht, man diese beiden Vorgänge begrifflich nicht allzusehr trennen sollte. Was *Klinge* für die chronische Arthritis sagt, gilt auch hier, daß es nämlich praktisch gleichgültig ist, ob die auftretenden komplexen Knorpelschädigungen als primär-entzündlich oder primär-degenerativ bezeichnet werden. Wichtig bleibt nur, daß im Verlauf eines Entzündungsprozesses ein Knorpelschaden auftritt, der zu schweren Knorpelverunstaltungen und -defekten führt.

Wenn trotzdem dieser, für die Beurteilung des Ganzen sicher fruchtbarste Standpunkt für einen Moment verlassen werden soll, so kann man sich fragen, was dann als Ursache einer „primären Knorpelsystemdegeneration“ überhaupt in Frage käme. Theoretisch denkbar sind 1. eine genuine, in der Anlage gelegene Störung im Knorpelleben selber, oder 2. eine durch innersekretorische Störungen oder durch Stoffwechselkrankheiten ausgelöste Schädigung, 3. eine exogen ausgelöste Schädigung. Für alle drei Möglichkeiten ergeben sich aber weder in der Vorgeschichte, noch im Krankheitsverlauf, noch aus dem Sektionsbefund irgendwelche Anhaltspunkte. Gegen eine in der Anlage liegende Minderwertigkeit des Knorpelgewebes spricht die gute körperliche Entwicklung des Knaben bis zum Zeitpunkt der Erkrankung 9½ Monate vor dem Tode. Für Stoffwechselkrankheit ergab die klinische Blut- und Urinuntersuchung, für eine exogene Giftschädigung der Vorgeschichte gar keine Anhaltspunkte. Auch eine innersekretorische Störung des Knorpellebens glauben wir auf Grund des vollkommen normalen, makroskopischen und histologischen Befundes der innersekretorischen Organe ausschließen zu dürfen. Eine Beeinflussung durch die Miliartuberkulose der Schilddrüsen kommt nicht in Frage, da diese jünger ist als die Systemerkrankung des Knorpelgewebes.

Berücksichtigt man ausschließlich die pathologischen Gelenkbefunde und vernachlässigt die übrigen Knorpelschädigungen, so entspricht der klinische und der pathologisch-anatomische Befund dem Krankheitsbild der *nichteitrigen Infektarthritis* (*Umbert*). *Umbert* versteht darunter akute, subakute oder chronische, nichteitrige Gelenkleiden, welche im Anschluß an einen Infekt auftreten. Das klinische Zustandsbild kann das einer schubweise verlaufenden, „abgeschwächten Dauerinfektion, meist ausgehend von einem chronischen Entzündungsherd“ sein. Der Krankheitsverlauf in unserem Fall ist ähnlich: schubweise auftretende, schmerzhaftes Schwellen verschiedener großer Gelenke, erhöhte Temperaturen mit unregelmäßigem Verlauf, erhöhte Senkung, infektiöses Blutbild. Dementsprechend wurde auch klinisch ein

„infektiöser, septisch bis subseptischer, vorwiegend die Gelenke schädigender Prozeß“ vermutet. Als auslösender Faktor des infektiösen Prozesses kommen auf Grund des Sektionsbefundes in Frage:

1. Tuberkuloseinfekt,
2. ein nichttuberkulöser Infekt (am ehesten Streptokokken).

Nach dem histologischen Bild, welches einer unspezifischen, chronisch-entzündlichen Arthritis entspricht, käme nur ein tuberkulöser Gelenkrheumatismus-Poncet in Frage. Dieser muß aber abgelehnt werden, denn der tuberkulöse Infekt ist, wie oben nachgewiesen wurde, mit größter Wahrscheinlichkeit jünger als die Knorpelerkrankung (S. 38). Somit spielt die *Tuberkulose im ganzen Krankheitsbild nur die Rolle einer Zusatzaffektion in einem bereits hochgradig geschwächten Körper*. Es sei dies ausdrücklich festgestellt und damit eine Deutung dieser Polyarthritidis im Sinne von *Reitter* und *Löwenstein* als besondere Reaktionsform auf einen tuberkulösen Infekt abgelehnt. Als Ausdruck eines zweiten infektiösen Geschehens konnte eine recht ausgedehnte *rheumatische Myokarditis* nachgewiesen werden. In Anlehnung an *Klinge*, welcher fast alle chronisch-entzündlichen, nichteitrigen Gelenkaffektionen, bei denen gleichzeitig ein visceraler Rheumastatus nachgewiesen werden kann, als rheumatisch anspricht, erhebt sich auch in unserem Fall die Frage, ob die Gelenkaffektion rheumatischer Natur und damit der rheumatischen Myokarditis gleichgeschaltet sei. Bevor diese Möglichkeit untersucht werden soll, sei im folgenden kurz auf die heutigen Ansichten über das Wesen des Rheumatismus eingegangen.

In der Deutung des klinischen Krankheitsbildes des Rheumatismus, im besonderen des akuten Gelenkrheumatismus, stehen sich zur Zeit zwei grundsätzlich verschiedene Auffassungen gegenüber:

1. die Auffassung des Rheumatismus als spezifische Infektionskrankheit,
2. die Auffassung des Rheumatismus als unspezifische, allergische Reaktion.

Um oft Geschriebenes nicht zu wiederholen, verweisen wir auf die Ausführungen von *Klinge* im Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. IX/2, S.107, und in den Ergebnissen der Pathologie, Bd. 27, und auf die Schrift von *Graeff*: Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen. Da *Graeff* sich in seiner letzten Darstellung des Rheumaproblems gegen eine falsche Zitation seiner Ansichten verwahrt, sei nochmals kurz die Auffassung von *Graeff* wiedergegeben. *Graeff* unterscheidet einen *Rheumatismus infectiosus specificus*, dem er die große Gruppe der *unspezifisch rheumatischen Arthritiden* gegenüberstellt. Der Rheumatismus inf. spec., welcher eine besondere Form des akuten Gelenkrheumatismus der Kliniker darstellt, ist charakterisiert durch das *Aschoffsche* Granulom im lockeren Bindegewebe und das *Graeffsche* Sehnenknötchen (histologische Spezifität), durch den Sitz dieser Knötchen besonders im Herz, in den Gelenken, Tonsillen, Sehnen und Gefäßen (topographische Spezifität), durch die zeitliche Reihenfolge der Prozesse, beginnend mit einer spezifischen Tonsillitis, von wo sich die Krankheit per continuitatem auf Rachen, Zunge, Ösophagus und auf dem Blutweg in die Fernorgane ausbreitet (zeitliche Spezifität). Histologisch kommt dem *Graeffschen* Sehnenknötchen gegenüber dem *Aschoffschen* Knötchen eine höhere Spezifität zu. Der Erreger des Rheumatismus inf. spec. ist zur Zeit noch nicht bekannt, eine sichere Diagnose dieser Krankheit kann zur Zeit nur durch den Nachweis der *Aschoffschen* und *Graeffschen* Rheumagranulome erbracht werden.

Die histologische Untersuchung ergab im Myokard zahlreiche rheumatische Granulome, die allen den von *Aschoff* aufgestellten Bedingungen entsprechen (interstitielle, submiliare Knötchen aus eigentümlich radiär oder fächerförmig gestellten, großen, großkernigen Zellen, vermischt mit Lymphocyten und eosinophilen Leukocyten, mit Bevorzugung der perivascularären und subendokardialen Lage). An dem Vorliegen einer rheumatischen Myokarditis ist also nicht zu zweifeln, ganz gleichgültig, ob man den Rheumatismus als spezifische Infektionskrankheit oder als allergische Reaktion auffaßt. Im Myokard fanden sich aber außerdem noch fibrinoide Verquellungsherde, die, entsprechend der Nomenklatur von *Klinge*, als rheumatische Frühinfiltrate zu bezeichnen sind. An ihrem Zusammenhang mit den rheumatischen Granulomen ist, infolge gleicher Lagerung in bezug auf Gefäße und Endokard und auf Grund zahlreicher Übergangsbilder ebenfalls nicht zu zweifeln. In gewissem Gegensatz zu den Myokardbefunden konnten in den Gelenkkapseln im wesentlichen nur fibrinoide Verquellungsherde und perivascularäre Lymphocyteninfiltrate, dagegen nur wenige klassische Rheumagranulome nachgewiesen werden. Nach *Klinge* erklärt sich diese Abweichung ohne weiteres aus dem anderen anatomischen Bau der Gelenkkapsel. Es sind daher, sowohl nach den Ausführungen von *Graeff* wie nach denjenigen von *Klinge*, die gemischt-entzündlich-degenerativen Gelenkkapselprozesse ebenfalls als rheumatische Vorgänge anzusprechen. Außergewöhnlich ist nur die sehr starke Zerstörung der Gelenkknorpel mit der ausgedehnten Geschwürsbildung. Für diese Veränderungen aber einen anderen Prozeß als den rheumatischen verantwortlich zu machen, erscheint gezwungen, da die Gelenkknorpelveränderungen doch gleichzeitig mit den Gelenkkapselveränderungen entstanden sind. Außerdem spricht der negative Ausfall der bakteriologischen Untersuchung des Gelenkinhaltes gegen einen Kokkensuperinfekt nach rheumatischer Vorinfektion. Wir haben also keinen Grund, die Gelenkknorpelschädigungen der Gruppe der unspezifisch-rheumatischen Polyarthritiden („Kokkenrheumatismus, akut bis chronisch infektiöser Gelenkrheumatismus, Rheumatoidarthritiden“) im Sinne von *Graeff* zuzurechnen.

Die rheumatische Myokarditis und die nichteitrige, rheumatische Polyarthritiden der großen Gelenke wären im Sinne der Spezifiker (*Aschoff*, *Graeff*, *Schottmüller* u. a.) als Folge einer spezifischen Infektion anzusprechen mit den Tonsillen als Eintrittspforte, da das ganze Krankheitsbild durch die Angina eingeleitet wurde. Im Sinne von *Klinge*, *Roessle*, *Weintraud* wären dagegen Myokarditis und Polyarthritiden als hyperergische Reaktion auf irgendeinen Infekt zu deuten, wobei der die Sensibilisierung auslösende Prozeß wiederum in der chronischen Tonsillitis zu suchen wäre. Welche der beiden Annahmen die richtige ist läßt sich auf Grund unseres Falles natürlich nicht entscheiden.

Was nun aber die Deutung des Gesamtkrankheitsbildes wesentlich erschwert, ist, daß der Entzündungsprozeß nicht auf Myokard und

Gelenke beschränkt geblieben ist, sondern das *gesamte Knorpelsystem* mitergriffen hat. Die Knorpelsystemaffektion ist das durchaus Neue und Eigenartige im vorliegenden Fall. Es besteht kein einziges Organ oder Organsystem im Körper, dessen knorpelige Anteile von Entzündung und degenerativer Schädigung verschont geblieben wären. Alle Gelenk- und Epiphysenknorpel sind mehr oder weniger schwer verändert, aber ebenso auch Rippen-, Nasen-, Ohren-, Kehlkopf-, Tracheal- und Bronchialknorpel. Gewiß sind nicht alle Knorpel gleich stark verändert, die Kehlkopfknorpel sind stärker aufgelöst als die Trachealknorpel, diese wiederum mehr als die Knorpel der kleinen Bronchien. Das sind aber nur graduelle Unterschiede. Auch die geweblichen Reaktionen sind im Prinzip überall dieselben. Wir finden degenerative Vorgänge an Knorpelzellen und Intercellularsubstanz, vermischt mit entzündlichen Vorgängen in Knorpel und Perichondrium, ganz gleichgültig, welchem Organ das untersuchte Gewebstück entnommen worden war. Wohl sind auch hier gewisse formale und graduelle Unterschiede festzustellen. So lassen Bronchial- und Trachealknorpel eine typische, asbestartige Degeneration vermissen, während diese an den Rippenknorpeln sehr ausgesprochen vorhanden ist. Eigentliche Knorpelnekrosen finden sich nur in den Aryknorpeln. An Gelenk- und Epiphysenknorpeln sind die Entzündungsvorgänge nicht so massig wie an den Rippenknorpeln. Gerade das Beispiel der Gelenk- und Rippenknorpel zeigt aber sehr schön das im Prinzip Gleichartige des Geschehens. Hier wie dort fehlt unter dem defekten Knochen teilweise die Zone verkalkter Knorpelgrundsubstanz. Unverkalkter Knorpel grenzt an den Knochenmarksraum und wird von diesem aus arrodirt, vascularisiert und stellenweise ossifiziert.

Diese Übereinstimmung der Knorpelprozesse untereinander und im besonderen die Übereinstimmung der entzündlichen und degenerativen Prozesse mit den Veränderungen, wie sie an den Gelenkknorpeln beobachtet wurden, zwingt zur Schlußfolgerung, daß sämtlichen Knorpelvorgängen dieselbe Ursache zugrunde liege. Wir haben oben ausgeführt, daß die Gelenkaffektion als ein rheumatischer Prozeß anzusprechen sei. Damit sind aber auch die Vorgänge an den übrigen Knorpeln wegen ihrer formalen Gleichartigkeit ebenfalls als rheumatisch anzusprechen. Es würde also die gesamte Affektion als ein *Rheumatismus des Knorpelsystems* zu bezeichnen sein. Diese Deutung des Prozesses erscheint besonders naheliegend, wenn wir als morphologisches Kriterium für den Rheumatismus nicht das rheumatische Granulom im Sinne von *Graeff* annehmen, sondern die fibrinoide Verquellung der Binde-Substanzen im Sinne von *Klinge* als den primären Vorgang ansprechen. Diese Verquellung war an sämtlichen Knorpeln in ganz einheitlicher Weise festzustellen.

Es mag vielleicht willkürlich erscheinen, daß in der ganzen Diskussion über die Ursache der eigenartigen, vorliegenden Krankheit nur



das Problem des Rheumatismus angeschnitten wurde. Es muß aber betont werden, daß besonders Myokard- und Gelenkkapselbefunde so charakteristisch sind, daß eine andere Deutung als die rheumatische nicht in Frage kommt. Da sich aber die Prozesse am übrigen Knorpelsystem gleichzeitig mit den Gelenkprozessen entwickelt haben und auch im feineren Gewebsbild die gleichen Vorgänge erkennen lassen, so erscheint die Annahme einer einheitlichen Ursache für sämtliche Prozesse wegen der Einheit der patho-histologischen Veränderungen und der Einheit des zeitlichen Geschehens am natürlichsten. Dazu kommt noch, daß wir für eine andere Deutung des ganzen Krankheitsprozesses gar keine Grundlagen besitzen.

Die eigenartige *systematische Lokalisation der entzündlich-degenerativen Vorgänge im gesamten Knorpelgewebe* haben wir im ganzen Schrifttum nirgends niedergelegt gefunden, und es erhebt sich noch als letztes Problem die Frage, warum in diesem Fall der Knorpel in seiner Gesamtheit angegriffen wurde. Grundsätzlich bestehen zwei Möglichkeiten:

1. Eine Chondrotropie des mutmaßlichen Rheumaerregers,
2. eine besondere anatomische oder chemische Beschaffenheit des Knorpelgewebes selbst, welches dieses gegenüber infektiösen Prozessen oder gegenüber den allergischen Mechanismen besonders reaktionsfähig macht.

Wir haben schon auf S. 473 hingewiesen, daß wir pathologisch-anatomisch im vorliegenden Fall gar keine Anhaltspunkte dafür haben, daß der Knorpel aus inneren oder äußeren Ursachen für krankhafte Prozesse besonders disponiert war. Die normale Entwicklung des Knaben bis zum 13. Lebensjahr spricht gegen eine in der Anlage begründete Schädigung des Knorpellebens. Für eine exogen oder endokrin bedingte, besondere Empfindlichkeit des Knorpels ergaben weder die Anamnese noch die Untersuchung der endokrinen Organe irgendwelche Anhaltspunkte. Trotzdem wird im vorliegenden Fall die Annahme eines konstitutionell dispositionellen Faktors nicht zu umgehen sein. Sofern wir die *Klingesche* Auffassung des Rheumatismus teilen, muß dieses konstitutionelle Moment ja auch für die rheumatische Erkrankung an sich gefordert werden, denn sonst wäre es nicht verständlich, warum bei der großen Zahl von Infekten, die jeder Mensch durchmacht, nur ein Teil an Rheumatismus erkrankt und die Erkrankung selbst oft nur ausgewählte Organe oder Organsysteme besonders schädigt, so daß *Klinge* seinerzeit 3 Typen der rheumatischen Krankheit aufgestellt hat (1. klassischer, polyarthritischer Typus, 2. visceraler Typus [Eingeweiderheumatismus], 3. peripherer Typus [Rheumatismus der Glieder]). Die systemartige Knorpelerkrankung wäre in unserem Fall daher als *konstitutionell im Knorpelsystem lokalisierter Rheumatismus* zu bezeichnen. Diese Sonderform des Rheumatismus wäre, entsprechend der *Klingeschen* Einteilung, in die „besonderen klinischen Krankheitsbilder des chronischen Gelenkrheumatismus“ als Variante g einzureihen.

### Zusammenfassung.

Ein 14 Jahre alter Knabe erkrankt  $\frac{3}{4}$  Jahre vor dem Tode an Angina, an die sich ein fieberhaftes, infektiös-toxisches Krankheitsbild anschloß, mit nichteitriger Polyarthrit der großen Gelenke und progressiver Erweichung des Knorpelskeletes von Kehlkopf, Trachea, Bronchien, Nase, Ohr läppchen und der Rippenknorpel. Die Erweichung des Kehlkopf-skeletes hatte als erstes Krankheitssymptom Heiserkeit und fast absolute Behinderung der Kehlkopf atmung zur Folge, was eine frühzeitige Tracheo-tomie notwendig machte. Der Knabe starb nach  $9\frac{1}{2}$  monatiger Krank-heitsdauer unter hochgradiger Kachexie. Alle serologischen und bakterio-logischen Untersuchungen (Blut, Gelenkflüssigkeit) hatten ein negatives Ergebnis.

Die Sektion ergab als Todesursache eine allgemeine Miliartuber-kulose, ausgehend von einem frischen, tuberkulösen Primärherd im rechten Lungenoberlappen mit Verkäsung der regionären Lymphknoten. An sämtlichen Knorpeln (Gelenk-, Epiphysen-, Rippen-, Larynx-, Tracheal-, Bronchialknorpel) konnten histologisch gleichartige Ver-änderungen festgestellt werden in Form einer Vergesellschaftung von degenerativen und entzündlichen Prozessen, die eine Erweichung des Knorpels zur Folge hatten. An degenerativen Prozessen fanden sich fibrinoide Verquellung, Hyalinisierung, asbestartige Degeneration und Zerklüftung der Intercellularsubstanz, Entdifferenzierung und Unter-gang der Knorpelzellen. An entzündlich-resorptiven Prozessen fanden sich *Weichselbaumsche* Lückenbildung, Abbau des Knorpels durch ein gefäßreiches Granulationsgewebe, das an den Rippen vom Perichon-drium, an den Gelenken von den subchondralen Markräumen aus in die Knorpelmassen eingedrungen war. An regenerativen Bestrebungen fanden sich Knochen- und Knorpelneubildungsherde. An den Rippen hatten diese Prozesse zur Bildung von Knorpel-Knorpelgelenken und an den Epiphysenfugen zu Ossifikationsstörungen geführt.

In Myokard und Gelenkkapseln konnten sowohl fibrinoide Ver-quellungsherde (rheumatische Frühinfiltrate) als auch rheumatische Granulome festgestellt werden (*Aschoff-Geipelsche* Knötchen). Im Myo-kard herrschten die Granulome, in den Gelenkkapseln die Verquellungs-herde vor. Die geweblichen Veränderungen der extraartikulären Knorpel entsprachen denjenigen an den Gelenkknorpeln. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß nicht nur der Myokard- und Gelenkkapselprozeß, sondern auch die entzündlich-degenerative Knorpelsystemaffektion als rheumatische Erkrankung anzusprechen ist. Nach der Vorgeschichte ist der rheumatische Prozeß durch eine Tonsillitis eingeleitet worden.

Zur Frage der Ätiologie des Rheumatismus im Sinne einer spezifischen Infektionskrankheit oder einer spezifischen hyperergischen Reaktion wird in der vorliegenden Arbeit nicht Stellung genommen, da die Unter-

suchung des Falles in dieser Beziehung keine Aufklärung bringt. *Die Besonderheit des Falles liegt darin, daß der Rheumatismus das Knorpel-system fast elektiv und in seiner Gesamtheit befallen hat.* Die Ursache für diese große Hinfälligkeit des Knorpelgewebes konnte auf Grund des Sektionsbefundes nicht abgeklärt werden, auf alle Fälle ist sie nicht endokrin bedingt.

Es wird vorgeschlagen, für diese Sonderform des chronischen Gelenk-rheumatismus eine besondere Untergruppe des *konstitutionell im Knorpel-system lokalisierten Rheumatismus* aufzustellen.

### Schrifttum.

- Albertini, A. v.*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie. Bd. 9/1, S. 508. Berlin: Julius Springer 1929. — *Aschoff, L.*: Verh. dtsh. path. Ges. 2, 46 (1904). — Lehrbuch der pathologischen Anatomie, II. Teil, S. 1. Jena: Gustav Fischer 1921. — *Benjamin*: Mschr. Kinderheilk. 30, 242 (1925). — *Bürcke, F.*: Virchows Arch. 279, 641 (1931). — *Dietrich, A.*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 9/1, S. 166. Berlin: Julius Springer 1929. — *Donders*: Holl. Beitr. nat.-physiolog. Wissenschaft 1, 39 u. 253 (1846). — *Erdheim, J.*: Lebensvorgänge im normalen Knorpel und seine Wucherung bei Akromegalie. Berlin: Julius Springer 1931. — *Esser, H.*: Beitr. Klin. Tbk. 63, 698 (1926). — *Graeff, S.*: Dtsch. med. Wschr. 1927 I, 708, 757. — Acta rheumatolog. 7, 50 (1930). — Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen. Wien: Urban & Schwarzenberg 1936 (Lit.). — *Hansen, F. C. C.*: Anat. H. 27, 538 (1905). — *Heine, J.*: Virchows Arch. 260, 521 (1926); 264, 541 (1927). — *Kaufmann, E.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. I, S. 896. Berlin u. Leipzig: W. Gruyter & Co 1922. — *Klinge, F.*: Erg. Path. 27, 14 (1933) (Lit.). — Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 9/2, S. 107. Berlin: Julius Springer 1934. — *Konschegg, Th.*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 9/2, S. 438 und 377. Berlin: Julius Springer 1934. — *Lang, F. J.*: Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. 9/2, S. 252. Berlin: Julius Springer 1934. — Virchows Arch. 239, 76 (1923); 252, 578 (1924); 256, 189 (1925). — *Lubarsch, O.*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I, S. 546. Jena: Gustav Fischer 1921. — *Pascher, M.*: Virchows Arch. 246, 198 (1923). — *Pommer, G.*: Virchows Arch. 219, 261 (1915); 263, 434 (1927). — *Rabson, M.*: Virchows Arch. 291, 624 (1933). — *Raschewskaja, Pirkarew, Lyachowsky*: Beitr. Klin. Tbk. 84, 177 (1934). — *Reitter, C. u. E. Löwenstein*: Münch. med. Wschr. 1930 II, 1522; 1931 I, 472. — *Rössle, R.*: Verh. dtsh. path. Ges. 17. Tagg, 1914, 281 und 19. Tagg, 1923, 18. — Virchows Arch. 288, 780 (1933). — *Rosi, L.*: Virchows Arch. 284, 256 (1932). — *Roulet, F.*: Verh. dtsh. path. Ges. 26. Tagg, 1931, 189. — Arch. exper. Zellforsch. 17, 1 (1935). — Ann. Anat. path. 12, 439 (1935). — *Schaffer, J.*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 2, S. 210. Berlin: Julius Springer 1930. — *Schinz, Baensch, Friedl*: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, Bd. 1, S. 86. Leipzig: Georg Thieme 1932. — *Schmorl, G.*: Virchows Arch. 290, 396 (1933). — *Schott-müller*: Über akute Gelenkentzündungen, ihre Ätiologie und Behandlung. Rheuma-probleme, Bd. 1. 1929. — *Thirolaix et Debré*: Bull. Soc. med. Hôp. Paris 25, 692 (1908). — *Umber*: Münch. med. Wschr. 1924 I, 4. — *Veil*: Dtsch. med. Wschr. 1928 I, 1539. — *Weichselbaum, A.*: Virchows Arch. 73, 461 (1878). — *Ziegler, E.*: Virchows Arch. 70, 502 (1877).