

(Aus dem Pathologischen Institut der staatl. med. Universität zu Chiba, Japan
[Leiter: Prof. Dr. M. Masugi].)

Die diffuse Sklerodermie und ihre Gefäßveränderung.

Von

M. Masugi und Yä-Shu.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 27. November 1937.)

Über die Ursache und Entstehung der Sklerodermie bestehen große Meinungsverschiedenheiten. Die Anhänger der „nervösen Theorie“ fassen sie als eine Trophoneurose bzw. Angioneurose auf, bedingt durch Störungen im zentralen oder peripheren oder sympathischen Nervensystem. Die Theorie von der innersekretorischen Ätiologie der Sklerodermie bringt Störungen in den endokrinen Organen, namentlich der Schilddrüse, in ursächlichen Zusammenhang mit dem Leiden. Endlich weisen die Vertreter der Gefäßtheorie mit Nachdruck auf die bei Sklerodermie gefundenen oft sehr schweren Gefäßveränderungen hin und erblicken in diesen die Ursache des Leidens. Während für die ersteren zwei Annahmen noch keine beweiskräftige morphologische Unterlage gegeben ist, steht die Gefäßtheorie in pathologisch-anatomischer Hinsicht insofern auf festem Boden, als in den bisher histologisch ausführlich untersuchten Fällen stets gewisse Gefäßveränderungen zur Feststellung gelangten, die mit dem sklerotischen Prozesse der Haut in kausale Beziehung zu bringen waren.

Was nun das morphologische Bild der Gefäßerkrankung anbelangt, die in Fällen der Sklerodermie angetroffen wird, so liegen sehr abweichende Angaben vor, so daß es sehr schwierig ist, sich über ihr Wesen eine konkrete Vorstellung zu bilden. Von den zahlreichen in der Literatur niedergelegten Befunden von Gefäßläsionen wollen wir im folgenden die wichtigsten anführen.

Dinkler (1891), der je einen Fall von diffuser und circumscripter Sklerodermie untersucht und bei beiden Fällen wesensgleiche Gefäßschädigungen in Haut und Muskel gefunden hat, gibt folgendes an: Die Capillaren sind offenbar vielfach verödet; an den noch existierenden Endothel- und Perithelwucherungen. Hyperämie der Venen. An den Arterien Verdickung und Wucherung der Adventitia oder Versmälnerung, so daß die Media direkt an das Bindegewebe der Nachbarschaft grenzt. Die Media von unregelmäßiger Dicke, gegen die Intima häufig von einer längsgerichteten Muskelzellenschicht abgegrenzt und an einzelnen Stellen durch Bindegewebe unterbrochen. Die elastischen Fasern der Media fehlen. Die Lamina elastica interna vielfach ganz geschwunden (am meisten entsprechend den stärksten Intimaveränderungen) und, wo sie sich noch sektorenförmig erhalten, rein weiß und glanzlos oder bräunlich wie „Hyalin“, nimmt den Farbstoff diffus auf, so daß es wahrscheinlich ist, „daß die Verdickung und der Schwund des normalen Glanzes auf einer Art Nekrose mit nachfolgender Quellung durch Imbibition mit Lymphe“

beruht. Die Intima vielfach mäßig gewuchert, fast bis zur Obliteration, die neugebildeten Bindegewebszellen stehen radienförmig mit ihrem Längsdurchmesser zum Mittelpunkt des Gefäßes gestellt. Die Wucherung nimmt ihren Ausgang von dem Bindegewebe der Media, welches vielfach polypenartig vordringt. Das Endothel der Intima ist gewuchert und vielfach in mehreren Lagen abgelagert. Da und dort ist es zu Thrombose und sekundärer Verödung gekommen. Anatomisch handele es sich um eine Peri-, Mes- und Endarteriitis fibrosa.

Wollers (1892), der 2 Fälle von diffuser und einen Fall von circumscripter Sklerodermie untersucht hat, hat an den Arterien des Coriums und des Unterhautzellgewebes Veränderungen erhoben, die mit denen von *Dinkler* im großen und ganzen sich decken. Es handelt sich um einen Prozeß, der in der Regel in der Adventitia zu beginnen scheint, indem eine Wucherung ihrer Elemente und stellenweise Wucherung rundlicher Zellen stattfindet, welche zu einer Gewebszunahme um fast das Doppelte der normalen Breite führt. Dann folgt das Eindringen fremder und das Hineinwachsen frischgebildeter, bindegewebeartiger Elemente in die Media, wodurch die Media stark geschädigt wird und ihr Volumen sich oft um das Doppelte vermehrt. Die Tunica elastica verhält sich bis zu einem gewissen Grad widerstandsfähig. Zuerst sieht man nur Einbuchtungen derselben, dann aber wird sie durchbrochen und läßt zerrissen die wuchernden Gewebe die Intima vordrängen und in diese hineinwachsen. An anderen Stellen, wo der Prozeß offenbar länger bestand, ist sie völlig zerstört. Nur noch Rudimente lassen sich nachweisen zwischen den gewucherten Massen, die unauffaltlich in die auch stark proliferierte Intima hineinwachsen, diese selbst vorbuchen und so das Lumen verengern. Die Intima ist in der Regel mindestens ebenso stark beteiligt als die Media. Bald höckerig sich erhebend, bald in Zotten in das Lumen hereinragend, behindert das gewucherte Endothel die Zirkulation. Nach und nach ergeben sich daraus Bilder, die charakteristisch für die End- und Mesarteriitis obliterans, alle Stadien der Gefäßverengung zeigen bis zum völligen Verschuß oder bis zur Verkleinerung des Lumens zu einem Schlitz. Derartig verändert sind aber nicht allein die Arterien. *Wollers* sah Vene und Arterie nebeneinander liegend in gleicher Weise erkrankt, während an anderen Stellen beide völlig frei waren. Im Lumen der Gefäße sieht man häufig Flocken und Gerinnsel, während die Venen, meist etwas dilatiert, von Blut strotzen. Durch Thrombosierung der Arterie oder kompletten Verschuß kann endlich das zugehörige Gebiet der Capillaren veröden.

Hektoen (1897) hat bei einem Fall von Sklerodermie ziemlich schwere Gefäßveränderungen in Haut und Schilddrüse vorgefunden. Während die Cutis sehr wenige, eigentlich keine Gefäße enthielt, zeigten die Arterien in dem subcutanen Gewebe mehr oder weniger obliterierende Verdickung der Intima. An der Schilddrüse, die schwere Sklerose des Stromas und Atrophie des Parenchyms aufwies, wurde an Arterien deutliche Verdickung der Intima festgestellt, welche an einigen Stellen bis zu fast vollständiger Verschließung des Lumens geht; in den tieferen Schichten und in der Media können verkalkte Stellen vorkommen. *Hektoen* erachtet diese Gefäßveränderung als Teilerscheinung der diffusen Arteriosklerose.

Notthafft (1898) hat bei einem Fall von diffuser Sklerodermie Gefäßveränderungen in der Haut sowie im Muskelgewebe, in geringerem Ausmaß auch in der Leber vorgefunden. Außer der proliferativen Entzündung der Gefäßwand, wie sie von *Dinkler* und *Wollers* hervorgehoben wurde, hat *Notthafft* das Augenmerk auf den infiltrativen Prozeß gelenkt, der bei der Gefäßerkrankung seines Falles sehr augenfällig war. In der Umgebung und der Wand der Arterien fand sich nämlich stellenweise massenhaft kleinzellige Infiltration, wodurch oft ein Studium der Veränderungen der Intima und Media ganz unmöglich gemacht wurde. Die Gefäßerkrankung und die indurierenden Prozesse der Haut sowie der anderen Organe sind nach *Notthafft* koordinierte Erscheinungen, die von einer dritten Quelle abgeleitet

werden sollen. Ihnen liegt erst infiltrierende und ödematisierende, zuletzt aber immer indurierende Entzündung zugrunde. *Notthafft* nimmt an, daß die Gefäß-entartungen bei Sklerodermie etwas anderes seien, als diejenigen beim Atherom, und warnt davor, daß man überhaupt nicht wegen einer Ähnlichkeit in beiden Prozessen dieselben vermengen dürfe.

F. von Krzysztalowiez (1906) hebt auch als charakteristisch für die Gefäß-erkrankung der Sklerodermie die entzündliche Infiltration der Gefäßumgebung hervor, die die Gefäße komprimiert und die Verwachsung ihres Lumens herbeiführt. Die Natur der Gefäßkrankung läßt er offen. Der Wahrheit am nächsten stehe vielleicht die Annahme einer Infektion des Organismus.

E. J. Kraus (1924) beobachtete bei einem Fall von diffuser Sklerodermie eine schwere nekrotisierende Endarteriitis bzw. Panarteriitis obliterans der kleinen Gefäße in Haut, Unterhautzellgewebe, Körpermuskulatur, peripheren Nerven, Mark der Finger- und Zehenknochen und Uvula. Die beschriebene Endarteriitis bzw. Panarteriitis zeigt ein verschiedenes morphologisches Verhalten, augenscheinlich in Abhängigkeit vom Alter des Prozesses. Wo der Prozeß jünger ist, findet sich eine zellreiche Wucherung, deren cytologische Analyse infolge einer ausgedehnten Karyorhexis kaum durchführbar ist; wo der Vorgang älter und offenbar zum Stillstand gekommen ist, sieht man eine bindegewebige Verdickung der Gefäßwand, namentlich der Intima, die bis zum Verschuß der Lichtung führt. Die Media erscheint von der entzündlichen Infiltration und Wucherung im allgemeinen weniger oder gar nicht befallen; wo sie erkrankt ist, nimmt an der Entzündung auch die Adventitia in verschiedenem Maße teil. Die Art der Gefäßkrankung hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Periarteriitis nodosa, wenngleich knotige Verdickungen und Aneurysmabildung an den erkrankten Gefäßen fehlen und die histologischen Bilder vor allem für eine primäre Erkrankung der Intima, die sekundär auf die übrigen Gefäßwandschichten übergreift, zu sprechen scheinen. Die Capillaren im Corium zeigen lediglich Atrophie bis zum völligen Schwund, jedoch keine entzündlichen oder proliferativen Veränderungen. Die Gefäßveränderungen in anderen Organen entsprechen dem Erscheinungsbild der gewöhnlichen Arteriosklerose.

Ehrmann (1931) beschreibt in *Jadassohns* Handbuch der Hautkrankheiten verschiedene Gefäßbilder der Sklerodermie, die von den Stadien dieses Leidens abhängig sind. Im Anfangsstadium (livide Verfärbung der Haut) bilden die perivaskulären Infiltrate, die sich vorwiegend aus Lymphocyten und spindeligen fixen Bindegewebszellen zusammengesetzt erweisen, ein auffallendes Merkmal. Mast- oder seltener Plasmazellen sind, wenn überhaupt, dann nur in ganz spärlicher Anzahl vorhanden. Die Intima zeigt stellenweise auch Veränderungen, so daß das Lumen verengt, spaltförmig, ja sogar ganz verschlossen erscheint. Im sklerodermatischen und atrophischen Stadium überwiegen die produktiven Erscheinungen der Gefäßwand, während die Infiltration in den Hintergrund tritt. Die Muscularis der Gefäße ist zum Teil durch wucherndes Bindegewebe verdrängt und im Innern der Gefäße befindet sich nicht wie in anderen Formen der Endovasculitis ein lockeres succulentum, sondern grobbalkiges Bindegewebe, welches das Lumen des Gefäßes verengt, mitunter sogar verschließt; das Endothel ist an manchen Stellen des Schnittes erhalten, an anderen nicht wahrnehmbar.

In *Japan* liegen auch einige wichtige Berichte über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Sklerodermie vor. Die Gefäßveränderungen decken sich in prinzipieller Hinsicht mit denen der obenangeführten Autoren. *Shimamura* (1907) hat bei einem Fall von diffuser Sklerodermie nicht nur in der Haut, sondern auch im Herzen schwere Gefäßkrankung festgestellt. Im akuten Stadium handelt es sich um entzündliche Infiltration der Adventitia und Intima mit Lumenverengerung; die infiltrierenden Zellen bestehen aus jungen Bindegewebszellen, Lymphocyten und Leukoocyten. Später macht die entzündliche Erscheinung dem

produktiven Prozeß Platz und eine hochgradige Lumeneinengung ergibt sich hieraus. Tanaka (1916), der 3 Fälle untersucht hat, hat nicht nur in der Haut, sondern auch in verschiedenen inneren Organen (Skelettmuskel, Herz, Lungen, Zunge, Nieren, Nebennieren, Hoden, Leber, Darm- und Magenwand, Pankreas und periphere Nerven) Intimaverdickung der kleinen Arterien festgestellt. Bei einem Fall wurde an einer kleinen Arterie der Nebenniere thrombotischer Lumenverschluß vorgefunden. In der direkten Umgebung der betreffenden Arterie war Ablagerung von Hämosiderinpigment und weiter außen herum Rundzelleninfiltration wahrzunehmen. An Arcus volaris und A. digitalis wurde Intimaverdickung festgestellt. Bei einem Fall mit positiver Wassermannreaktion wurde an der Aorta Mesaortitis beobachtet, die der Verfasser als luischen Ursprungs erachtet. Die fibröse Veränderung und Parenchymatrophie des Hodens war sehr hochgradig, so daß der Verfasser dieser Veränderung eine gewisse ätiologische Bedeutung zuschreiben zu müssen glaubt.

Matsui (1924) hat an 6 Fällen von diffuser Sklerodermie ausführliche Untersuchungen über die Veränderungen des Gefäßsystems angestellt. Aorta chlorotisch dünn, zeigt keine Intimaverdickung, abgesehen von leichten fettigen Usuren. A. radialis, ulnaris und femoralis zeigen ziemlich deutliche hypertrophische Verdickung und zuweilen krampfartige Kontraktion der Media. Ihre Intima leicht fibrös. Die begleitenden Venen o. B. A. digitalis zeigt in allen Fällen hochgradige, aus kollagenen und elastischen Fasern bestehende lamelläre Verdickungen und Wucherungen der Intima, die der hyperplastischen Intimaverdickung nach Jores entsprechen. Fettablagerung ist sehr gering. Die durch die Intimaverdickung bedingte Lumeneinengung kann sich zuweilen fast zum totalen Verschluß steigern. Ihre Media ist bei einigen Fällen mehr atrophisch und fibrosiert, dagegen bei anderen noch ziemlich dick. Ihre Adventitia fibrös verdickt. Bei 2 Fällen wurden wandständige weiße oder gemischte Thromben gesehen, die teilweise organisiert sind und Hämosiderinkörner abgelagert haben. A. mesenterica: Media etwas verdickt, Intima normal dünn. Kleine Arterien der Haut lassen zwei Arten von Veränderungen erkennen. Die eine davon ist eine hochgradige, aus kollagenen und elastischen Fasern bestehende Verdickung der Intima mit Atrophie und Fibrose der Media, wie an der A. digitalis gesehen wurde (Typus der Intimaverdickung). Die andere ist durch deutliche hypertrophische Verdickung der glatten Muskulatur der Media ausgezeichnet (Typus der Mediahypertrophie). Zwischen diesen beiden sind alle Übergänge vorhanden. Außerdem wurde bei einigen Fällen mehr oder weniger ausgeprägte perivaskuläre Infiltration oder knotige Anhäufung der Rund- und Plasmazellen wahrgenommen. Die kleinen Arterien der inneren Organe wie Lungen (A. bronchialis), Herz, Leber, Nieren, Pankreas, Zunge, Speiseröhre, Magenschleimhaut, Uterus, Ovarien, Schilddrüse ließen mehr oder weniger ausgesprochene Intimaverdickung feststellen, während in Milz, Gehirn, Rückenmark, Hypophyse, Epiphyse und Epithelkörperchen besondere Gefäßalteration vermißt wurde. Bei einem Fall wurden an kleinen Ästen der A. bronchialis, die zwischen Oesophagus und Trachea verlaufen, und an Arterien der Schilddrüse gleichzeitig mit der hochgradigen Intimaverdickung Nekrose und Kalkablagerung in der Media und an den elastischen Innenlamellen festgestellt. Der Verfasser erachtet die sklerosierenden Prozesse der Haut und der inneren Organe und die Gefäßalteration als zwei selbständige Krankheitsprozesse, da kein Parallelismus zwischen ihnen zu konstatieren ist. Der Verfasser neigt der innersekretorischen Theorie der Sklerodermie zu.

Wir haben oben die wichtigsten, in der Literatur niedergelegten Befunde der Gefäßveränderungen der Sklerodermie angeführt. Es wurden als charakteristisch für diese Gefäßläsion zwei Vorgänge, nämlich ein infiltrativ-entzündlicher und ein proliferativer Prozeß hervorgehoben.

Die beiden Prozesse können die sämtlichen Schichten der Gefäßwand befallen und führen schließlich durch Intimaverdickung zur Verengung oder sogar zum Verschuß des Lumens. Der erstere Prozeß wurde als charakteristisch für das akute Stadium der Gefäßerkrankung erachtet, während der letztere als kennzeichnend für das spätere Stadium angesehen wurde. Es erhebt sich nun die Frage nach dem Wesen der Gefäßerkrankung. Es fragt sich, ob sie eine selbständige, nur für die Sklerodermie pathognomonische Erkrankung darstellt oder ob sie bei einer der bekannten Gefäßläsionen untergebracht werden kann. Wenn wir uns entschlossen haben, die überaus große Zahl der Veröffentlichungen über Sklerodermie um eine zu vermehren, so geschah dies darum, weil der hier zu besprechende Fall auf Grund der morphologischen Untersuchung es gestattet, zu der Natur der Gefäßerkrankung in kritischer Weise Stellung zu nehmen und das Wesen der Erkrankung ein wenig zu beleuchten. Die klinischen Angaben über diesen Fall wurden zur Hauptsache der Arbeit von *T. Takahasi* entnommen.

Es handelt sich um die *23jährige Frau eines Bankiers*. Von der Familienanamnese ist nur zu verzeichnen, daß eine ältere Schwester der Patientin an Lungenphthise gestorben ist. Mit 5 oder 6 Jahren an Peritonitis gelitten. Mit 19 Jahren hat sich die Kranke mit einem gesunden Mann verheiratet. Menses noch nicht eingetreten. Mit 20 Jahren Infektion mit Trachoma. Die jetzige Erkrankung begann im Februar 1933 mit livider Verfärbung und ödematöser Anschwellung der beiden Handrücken wie bei Kältebrand. Die Haut war stark gespannt und die Bewegung der Finger ging nicht glatt vonstatten. Sodann zeigten sich die gleichen Erscheinungen an den beiden Fußrücken. Gegen April spürte die Kranke beim Sitzen Schmerzen an den Kniegelenken. Allmählich traten auch Appetitlosigkeit und Abmagerung auf. Im Mai erstreckten sich die Hautverhärtung und die Bewegungsstörung auf Handgelenke und Vorderarme. An den Schultern und dem Rücken zeigten sich rote Ausschläge, die in einer Universitätsklinik als tuberkulöse diagnostiziert wurden. Gegen diese Zeit spürte die Kranke beim Gehen spannende Schmerzen an dem linken Oberschenkel. Die Hautversteifung erstreckte sich weiter auf Füße und Oberarme. Im Juni wurde die indurierte Haut der beiden Handgelenke glänzend. Die Bewegung des linken Kniegelenks erlitt Einschränkung. Fieber von 37—38° fand sich ein und dauerte bis Dezember desselben Jahres. Gegen Juli war die Haut distalwärts von der Mitte des Vorderarmes vollkommen bretthart induriert und mit der Unterlage fest verwachsen. Gegen dieselbe Zeit wurde auch das rechte Kniegelenk beteiligt. Im August erschienen an der Stirnhaut schwärzlich pigmentierte Flecke, die sich nach und nach auf die ganze Gesichtshaut ausbreiteten. Sodann wies die Haut des Nackens vermehrte Pigmentation auf. Allmählich zeigte auch die Haut der Handgelenke, Oberschenkel und Kniegelenke die gleiche Erscheinung. Zugleich fiel die Haut des Gesichtes, sodann des Nackens der Induration anheim und die Bewegung des Nackens wurde stark gestört. Im Oktober wurde die Kranke in einer Universitätsklinik mit Pilocarpininjektion behandelt, aber die Krankheitserscheinungen verschlimmerten sich weiter. Am 5. 5. 34 wurde die Kranke in die I. med. Klinik unserer Universität aufgenommen. *Status praesens*: Eine mittelgroße, in ihrer Ernährung stark reduzierte Frau. Die Atrophie der Muskulatur besonders auffallend. Die Kopfhaut dürrig behaart, zeigt bedeutende Seborrhoea sicca, aber weder abnorme Pigmentation, noch Verhärtung. Gesicht maskenartig, starr; die Haut induriert und glänzend; an der Stirn ist leichtes Ödem nachweisbar. Augenspalten eng, Öffnung des Mundes und

Herausrecken der Zunge stark eingeschränkt. Am Augapfel sind Trachomanarben zu sehen. Die Schleimhaut der Zunge stark atrophiert, nach den Rändern zu ganz glatt. Schleimhaut der Mundhöhle o. B. An den Ohr läppchen sind Geschwüre vorhanden. Haut des Nackens mittelmäßig induriert, auch einigermaßen ödematös, zeigt eine bedeutende Pigmentvermehrung. Brusthaut nur schwach pigmentiert, aber stark gespannt und glänzend. Hals- und Submaxillardrüsen als daumenkuppengroß tastbar, nicht druckempfindlich. Brustdrüsen atrophiert, Warzenhöfe intensiv pigmentiert. Behaarung der Achselhöhlen fehlt. Genitalbehaarung spärlich. Rücken haut mittelmäßig verhärtet, gespannt und mittelmäßig pigmentiert. Von den Schultern bis zur Mitte des Rückens ausgebreitet finden sich comedoähnliche Ausschläge. Talgdrüsensekretion ist an Gesicht, Nacken und der oberen Brust vermehrt. Die Hautversteifung und abnorme Pigmentation sind an Oberextremitäten besonders ausgesprochen; Pigmentation rechts stärker als links; an der Streckseite ist die Haut mit der Unterlage fest verwachsen und hat ihre Verschiebbarkeit vollkommen eingebüßt. Die Intensität der Hautveränderung der Oberextremitäten nimmt zu, je mehr man distalwärts geht; die Hände in Klauenstellung fixiert; die Fingerspitzen fühlen sich kalt an, sind stark atrophiert und zeigen Geschwüre oder deren Narben; der linke Zeigefinger ist im Zustand der trockenen Gangrän. Die Unterextremitäten sind dicht behaart, lassen gleiche Hauterscheinungen wie die Oberextremitäten erkennen, nur in schwächerer Intensität. Die Schweißsekretion ist im allgemeinen stark vermindert, an der indurierten Hautpartie überhaupt nicht nachweisbar. Die Bewegung aller Gelenke stark eingeschränkt, entsprechend der Intensität der Hautversteifung. *Brustbefunde*: Herzdämpfung etwas nach links erweitert. Herzaktion etwas gesteigert. II. Pulmonalton verstärkt. Kein abnormes Geräusch. *Lunge*: Der Perkussionsschall der linken Spitze verkürzt, Atemgeräusch verlängert und verschärft. Links hinten lateral gedämpft. An beiden lateralen Seiten sowie links hinten sind Rasselgeräusche hörbar. *Bauch*: Leicht aufgetrieben; mehrere bis Daumenkuppengroße vergrößerte Lymphdrüsen sind in der Bauchhöhle tastbar. Leber und Milz nicht zu betasten. Im Bereich der Ileocöcalgegend ist ein strangartiges Gebilde mit gurrendem Geräusch zu betasten. *Die klinische Untersuchung* nach der Aufnahme ergab folgendes: Wassermann —, Tuberkulin +, Blutdruck 100—60. Harn eiweiß- und zuckerfrei. Blut: R.B.Z. 3870000, Hb. 79, W.B.Z. 3175. Blutsenkungsgeschwindigkeit 132. Nierenfunktionsprüfung o. B. Der Atropin-, Adrenalin- und Pilocarpinversuch hat keine bedeutende Abweichung gegenüber der Norm ergeben. *Verlauf nach der Aufnahme*: Fieber von 37—38° dauernd vorhanden. Die interlobäre Pleuritis trat ein. Der gangränöse Zerfall der Finger- und Zehenspitzen schreitet fort. Dekubitalgeschwüre entwickeln sich in der Gesäßgegend. Die Pigmentation der Haut zugenommen. An den Fußsohlen mehrere Geschwüre. Die Kranke ging unter schwerstem Siechtum am 11. I. 35 ein. *Die klinische Diagnose* lautet Scleroderma diffusa.

Sektion 13 Stunden post mortem (Sekant Dr. Yā).

Pathologisch-anatomische Diagnose: Diffuse Sklerodermie des ganzen Integumentum commune und diffuse Vermehrung der Pigmentation der Haut, besonders am Nacken und an den Armen. Allgemeine hochgradige Atrophie, namentlich der Muskulatur und des Fettpolsters (Körpergewicht nur 16 kg). Gangränöser Zerfall der Finger- und Zehenspitzen. Defekt der Endphalanx des linken Zeigefingers. Dekubitalgeschwüre an Ohr läppchen, Gesäßgegend, Darmbeinkanten, Fußsohlen und lateralen Seiten der Kleinzehen. Allgemeine Osteoporose, besonders der Rippen und der Fingerknochen. Lymphadenitis tuberculosa generalisata mit hochgradiger Verkalkung (bronchiale, tracheale, mesenteriale, ileocöcale, perigastrische, peripankreatische, periportale und retroperitoneale Lymphdrüsen sind alle befallen und zeigen verschiedene Entwicklungsstadien der tuberkulösen Veränderungen, die von der Verkäsung bis zur Verkalkung führen. Die retroperitonealen Drüsen sind in steinharte Pakete umgewandelt und mit der Aorta fest verlötet). Spärliche

acinös-nodöse Streuherde im Mittellappen der rechten Lunge und im Unterlappen der linken Lunge. Pleuritis fibrosa adhaesiva duplex. Peritonitis chronica adhaesiva. Hämosiderose der Milz mit vereinzelten Tuberkeln und Perisplenitis fibrosa (Gewicht 90 g). Braune Atrophie der Leber mit spärlicher Tuberkelassaat (Gewicht 650 g). Braune Atrophie des Herzens mit intaktem Klappenapparat (160 g). Sehnenflecke an der Vorderwand des rechten Herzens. Mehrere narbige Einziehungen der beiden Nieren. Sandartige Konkreme in Nierenbecken. Magen- und Darmkatarrh. Ekchymosen der Magenschleimhaut. Hypoplastischer Uterus. Rötlich verfärbte Knötchen in beiden Ovarien. Spärliche gelblich verfärbte, wie seichte Geschwüre aussehende eingezogene Flecke an der Brust- und Bauchorta (ein solcher der Brustaorta ist verkalkt).

Histologische Untersuchung des Falles.

Haut.

Hautstück vom Oberarm. Epidermis bedeutend verdünnt: Rete Malpighi besteht aus einer niedrigen Basalzellschicht und einer oder zwei darüberliegenden uncharakteristischen Zellen; die Granulosazellschicht ist nur in Andeutung vorhanden; die Hornschicht stark zerfasert. Pigmentgehalt der Basalzellschicht



Abb. 1. Haut der Beugeseite des Fingers. Eine Arterie in der Subcutis mit Endarteritis productiva. Das in der Intima gewucherte Bindegewebe sowie die Media mehrfach vaskularisiert. Direkt um die verengerte Lichtung herum sieht man Ablagerung von Hämosiderinkörnchen (schwarz). Zeiß-Apochr. 16 mm. Hom. I. Anszug 16 cm.

stark vermehrt. Corium gleichfalls verdünnt, bestehend aus kernarmen kollagenen Fasern. Zahlreiche, stark mit Pigment beladene Chromatophoren befinden sich in der Pars papillaris. Die elastischen Fasern vermehrt, bilden ein dichtes Netz. Die Schweißdrüsen atrophiert. Die Capillaren des Coriums sind im allgemeinen an Zahl vermindert, lassen Verdickung des Grundhäutchens erkennen, das dem Endothelrohr außen aufliegt, oder auch vermehrte spindlige Zellelemente in ihrer Wandung, wodurch der Eindruck einer Starrheit erweckt wird. Manchmal weisen sie spärliches Rundzelleninfiltrat auf. Das subcutane Fettgewebe stark atrophiert. An den Arterien des Coriums keine Veränderungen nachzuweisen. Eine größere Arterie, die in Subcutis verläuft, sowie die aus ihr direkt ausgehenden kleineren Arterien lassen bindegewebige Intimaverdickung erkennen, die dem Bild der gewöhnlichen Arteriosklerose ähnlich sieht. Muskelgewebe, das dem Hautstück anhaftet, weist schwere Atrophie der Muskelfasern auf; eine kleine Arterie im Zwischengewebe weist fibröse Intimaverdickung. *Hautstück aus dem 1. Zeigefinger: Streckseite:* Epidermis verdünnt, die Pigmentierung der Basalzellschicht nicht so stark wie am Arm. Corium

verdünnt, zart und faserig. Pigmentzellen der Papillarschicht stark vermehrt. Corium ist von leeren starren Capillaren durchzogen. Pericapillär oder zerstreut finden sich spärliche plasmacelluläre Infiltrate. Im Bereich der atrophierenden Schweißdrüsen zeigen sich ab und zu dichte Rundzellenansammlungen. Das Corium geht unmerklich in die darunterliegende Sehne über. An der Grenze zwischen Corium und Sehne finden sich zerstreut stark atrophierte Fettzellenhäufchen, die die Subcutis andeuten. Hier trifft man kleine Arterien, die durch Wucherung von stark vaskularisiertem Bindegewebe in Intima mehr oder weniger ausgesprochene Einengung oder Verschluß der Lichtung erlitten haben. *Beugeseite:* Im ödematösen subcutanen Bindegewebe wurde eine größere Arterie festgestellt, deren Lumen durch bedeutende Intimaverdickung bis auf einen Schlitz verengert war (Abb. 1). Die verdickte

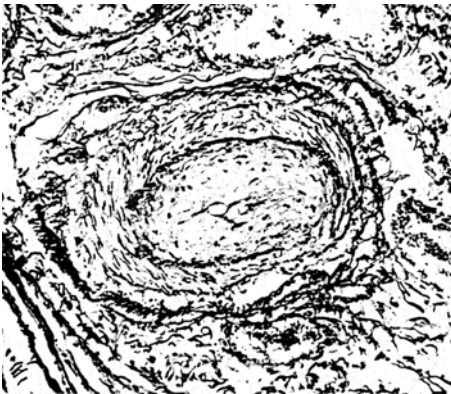


Abb. 2. Haut der Zehe. Elasticafärbung. Endarteritis productiva in der Subcutis mit Reduktion der Lichtung bis auf eine Capillarweite. Apochr. 8 mm, Hom. I, Auszug 16 cm.

Intima sowie die Media sind von zahlreichen capillären Lumina durchzogen. Die Adventitia ist verdichtet, zeigt neugebildete Capillaren. Auffallend ist auch die Ablagerung von Hämosiderin-pigment in der verdickten Intima. Man trifft weiter mehrere kleinere Arterien, die durch gleiche Intimaprozesse Lumenverschluß erfahren haben. Einige Capillaren im Fettgewebe zeigen Leukocytenansammlung im Lumen und Fibrinausschwitzung in die Umgebung. Nerven und Lamellenkörperchen, die hier reichlich vorhanden sind, sind kaum verändert. *Hautstück aus dem Fußrücken:* Epidermis nicht besonders verdünnt. Corium leicht aufgequollen. Der Pigmentgehalt der

Basalzellschicht und der Papillarschicht scheint etwas vermehrt zu sein. Die Capillaren des Coriums und der Subcutis sind bedeutend erweitert und enthalten Blut. Einige stark dilatierte venöse Capillaren der Subcutis zeigen Abhebung der Endothelien mit Abscheidung von fibrinöser Masse, also Erscheinungen, die den von *Henschen* als „endovasculite proliférante thrombo-poïétique“ benannten Gefäßveränderungen weitgehend entsprechen. Die präcapillären Arteriolen der Subcutis weisen öfters Ablagerung von fibrinöser Masse in Intima oder bindegewebige Intimaverdickung auf, woraus Einengung oder Verschluß des Lumens sich ergibt. Eine Vene der Subcutis läßt Ödem und spärliche leukocytaire Infiltration ihrer Muscularis erkennen. *Hautstück von der Streckseite der Zehe:* Das der Zehenspitze entsprechende Ende des Schnittes zeigt bis zum Knochen reichende, mit Leukocyten und deren Zerfallsprodukten durchsetzte Nekrosis der sämtlichen Hautschichten (Gangrän). Die Gefäße im Bereich des gangränösen Abschnittes sind maximal erweitert und mit Blut überfüllt; es hat hier auch vielfach geblutet. Die dem nekrotischen Abschnitt angrenzende Hautpartie läßt auch deutliche paralytische Hyperämie der Venen und Capillaren erkennen. Epidermis der nicht gangränösen Partie nicht besonders verdünnt, Cutis sklerosiert. Eine Arterie der Subcutis läßt als auffallende Erscheinung erkennen eine frische Ablagerung von Fibrinoid in der Intima, wodurch vollständiger Lumenverschluß eingetreten ist. In der fibrinoiden Masse zeigen sich einige aufgetriebene Kerne, anscheinend von eingewanderten Endothelien. Die Media ist mit spärlichen leuko- und lymphocytären Elementen infiltriert. An einer anderen Arterie wurde eine knopfartige

auf einen Sektor des Gefäßumfangs beschränkte Fibrinoidablagerung der Intima festgestellt. Ferner finden sich mehrere Arterien, deren Lumen durch zellige Intima-hyperplasie oder kanalisierte Füllmasse stark eingeeengt oder verschlossen ist (Abb. 2). *Hautstück aus der Fußsohle:* Ein tief reichendes Geschwür mit paralytischer Hyperämie und Blutung ist geschnitten. Epidermis nicht verdünnt. Cutis und Subcutis ödematös aufgelockert. Die Capillaren der Cutis sind gestaut, zeigen ab und zu dichte perivaskuläre Zellanhäufung. In der ödematösen Subcutis zeigt sich eine kleine Arterie, deren Lichtung durch Ablagerung von Fibrinoid bis auf einige mit Endothelien ausgekleidete spaltförmige Lücken verschlossen ist (Abb. 3). Die *Elastica interna* der Arterie leicht gedehnt, aber leidlich erhalten. Ihre Adventitia

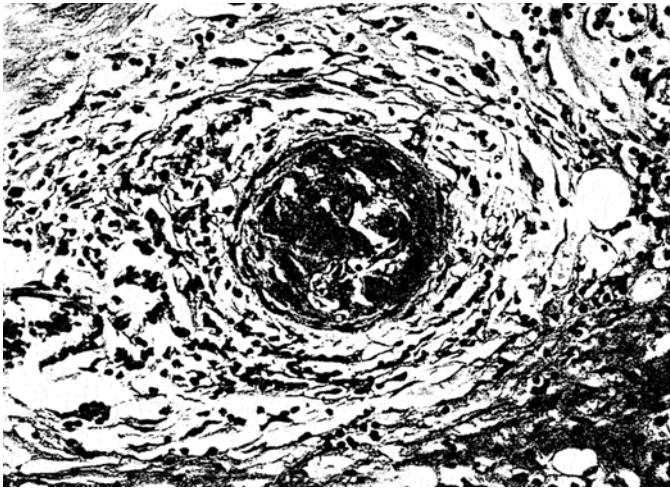


Abb. 3. Haut der Fußsohle. Eine kleine Arterie in der Subcutis mit Lumenverschluß durch Fibrinoidablagerung und perivaskulärer leuko-lymphocytärer Infiltration. In der fibrinoiden Masse erkennt man Lücken mit Endothelauskleidung (Vaskularisation). Apochr. 8 mm, Häm. I, Auszug 16 cm.

leicht aufgelockert, mit spärlichen Leukocyten infiltriert. Man trifft ferner einige Arterien, deren Lumen mit kanalisierten Füllmasse verlegt ist. In der Füllmasse zeigt sich öfters Ablagerung von Hämosiderin. *A. dorsalis pedis* und *A. tibiialis posterior* (an der Fersen-gegend) weisen polsterförmige, aus kollagenen und elastischen Fasern bestehende Intimaverdickung auf, wodurch das Lumen eine Sternform annimmt. Die begleitenden Venen zeigen starke ödematöse Auflockerung der Wand.

Die inneren Organe.

Niere: Die auffallendsten Veränderungen zeigen sich am Arteriensystem, vor allem an interlobulären Arterien; sie bestehen wesentlich in eigenartiger Ablagerung von Fibrinoid in der Intima und daran sich anschließender bindegewebiger Intima-hyperplasie (Abb. 4). Das Fibrinoid ist in der Regel in dicker Schicht innerhalb der meistens wohl erhaltenen *Elastica interna* abgelagert und verursacht hochgradige Verengung der Lichtung. In der fibrinoiden Masse befinden sich öfters stark vacuolisierte Schaumzellen (Abb. 4). Vergesellschaftet mit Fibrinoidablagerung zeigt sich Wucherung von spindeligen bindegewebigen Elementen in der Intima, die das Fibrinoid immer organisierend zum Bilde der Endarteriitis productiva führt. Hierbei kommt es nur selten zur konzentrischen Anordnung der gewucherten Zellen

in der Intima; meistens handelt es sich um Bildung von mehrfach kanalisierter bindgewebiger Füllmasse mit unregelmäßiger Kernanordnung; in der Füllmasse sind Reste des Fibrinoids lange erhalten. An einer Stelle wurde innerhalb der fibrinoiden Masse eine spärliche Leukozytenansammlung beobachtet. Perivaskuläre Infiltration fehlt allenthalben vollkommen. Die in Rede stehenden Prozesse haben nicht sämtliche Arterien befallen, sondern neben einer schwer veränderten interlobulären Arterie liegt eine völlig intakte vor; auch an den erkrankten Arterien beschränkt sich die Läsion nur auf eine gewisse Strecke des Gefäßbaums, so daß die übrigen Abschnitte sich als unverändert erweisen. Die kleinsten Arteriolen, vor allem die Vasa afferentia, sind von den Veränderungen verschont, abgesehen von wenigen Ausnahmen, in denen gleiche Fibrinoidablagerung in der Intima sich zeigt. Solchenfalls kann sich das Fibrinoid in die Lichtung des intraglomerulären Abschnittes des Vas afferens oder auch eine Strecke weit in die anschließenden Schlingen erstrecken,

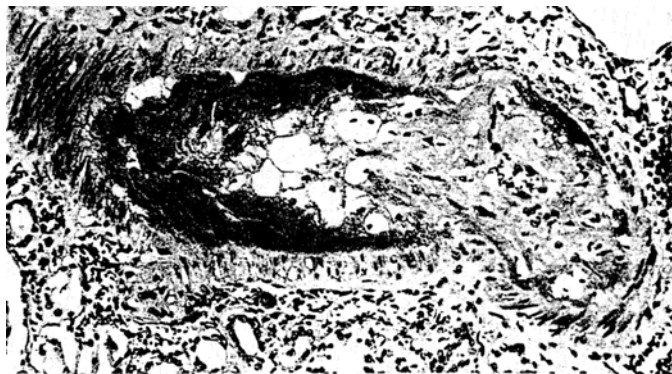


Abb. 4. Niere. A. interlobularis mit ausgedehnter Fibrinoidablagerung und beginnender Intimawucherung. Stark vacuolisierte Schaumzellen in fibrinoider Masse. Apochr. 16 mm. Hom. I. Auszug 20 cm.

wodurch ein Glomerulusbild entsteht, das an das von *Fahr* bei maligner Sklerose beschriebene Bild erinnert (Abb. 5). Abgesehen von den benannten, nur selten anzutreffenden Schlingenprozessen erweisen sich die Glomeruli überhaupt als intakt. Die Kanälchen sind im allgemeinen regressiv verändert, indem die Epithelien albuminöse Degeneration, Abschilferung ins Lumen oder auch Kernpyknose aufweisen. Da, wo die interlobulären Arterien beträchtliche Lumenverengung erfahren haben, finden sich in den entsprechenden Bezirken der Rinde keilförmige Schrumpfungsherde mit hyaliner Verödung der Glomeruli, Kanälchenatrophie und Resorptionsinfiltraten. Ferner wurden hie und da verstreut spärliche tuberkelähnliche Granulome gesehen, die anscheinend der terminalen tuberkulösen Aussaat entsprechen. *Sudan III-Färbung* der Niere: Die Verfettung der Intima, wie sie für die gewöhnliche Arteriosklerose charakteristisch ist, fehlt. Das Fibrinoid in der Intima ist öfters mit feinsten Fetttropfchen bestäubt; in Fibrinoid eingeschlossen finden sich reichlich mit Fetttropfen beladene Zellen, die den Schaumzellen entsprechen. Die Media der Arterien, die die intimale fibrinoide Degeneration aufweisen, zeigt auch Bestäubung mit Fetttropfchen. Die Verfettung der Tubuli sehr unauffällig. *Leber*: Leberzellbalken im allgemeinen atrophiert, mit Ablagerung von spärlichem braunem Pigment. Die *Glissonschen* Scheiden sind leicht verdickt und aneinander nähergetreten. Vereinzelte Arterienäste, die in *Glissonschen* Scheiden verlaufen, zeigen ganz analoge Veränderungen wie die der Niere. Auffallend ist hier, daß das Fibrinoid sich nicht auf das Bereich der Intima beschränkt, sondern

oft über die *Elastica interna* hinaus die *Media* durchtränkt oder in die Gefäßumgebung ausgeschwitzt ist, so daß die Gefäßwand im ganzen in ein fibrinoides Band umgewandelt aussieht. In der Umgebung eines derart veränderten Gefäßabschnittes sieht man mehr oder weniger ausgesprochenes Zellinfiltrat, das aus Leukocyten, unter Beimengung von Eosinophilen, Lymphocyten und adventitialen Zellen sich zusammensetzt. Da außerdem der fibrinoid entartete Gefäßabschnitt oft aneurysmatisch erweitert ist, so entsteht ein Gefäßbild, das der Erscheinung der *Periarteriitis nodosa* durchaus entspricht (vgl. Abb. 7). Die Endothelien, die die Innenfläche der fibrinoid entarteten Intima überziehen, sind meistens ins Lumen abgeschilfert oder manchmal auch in netzartigen Verband gewuchert. In der Lichtung sieht man flüssiges Blut, seltenerweise Fibrinthrombusbildung. Außer den oben erwähnten akuten Gefäßläsionen begegnet man auch einigen Arterien, die das Bild



Abb. 5. Glomerulus mit Fibrinoidablagerung an Vas afferens und in den anschließenden Schlingen. Apochr. 8 mm, Hom. I, Auszug 16 cm.

der vorgeschrittenen Endarteriitis productiva darbieten. Stellenweise hat in den Azini, besonders in der direkten Umgebung der *Glissonschen* Scheiden, intracapilläre Fibrinthrombenbildung mit Schwund der Leberzellen stattgefunden, also Erscheinungen, die der eklamptischen Leberläsion nicht unähnlich aussehen.

Gallenblase: Eine Arterie mit ausgeprägter Endarteriitis productiva. *Pankreas:* Leichte Atrophie des Parenchyms. Keine Gefäßläsion festzustellen. *Milz:* Spärliche ältere und frischere Tuberkelaussaat vorhanden. In der Pulpa findet sich mäßig reichliches Hämosiderinpigment. Die Arterien sind, abgesehen von banaler hyaliner Degeneration, nicht verändert. *Herz:* Die Muskelfasern des Myokardes atrophiert. Überall zerstreut finden sich im Myokard miliargroße Narben in verschiedenen Entwicklungsstadien. Ursächlich stehen sie mit den endarteriitischen Prozessen der Arteriolen zusammen, die von den Arterien des Interstitiums in die Muskelbündeln einstrahlen. Es handelt sich um intimale Fibrinoidablagerung und produktive Endarteriitis, wie sie schon oben oft erwähnt wurden. Bedeutsam erscheint uns ferner der Befund, daß in perivaskulärem Bindegewebe des Interstitiums öfters Ansammlungen von spärlichen basophilen Riesenzellen sich zeigen, die sehr an *Aschoffsche* Knötchen erinnern (Abb. 6). Man trifft auch manchmal knötchenförmige Ansammlungen von myocytyären Zellen, die den in Phthisikerherzen

vorkommenden interstitiellen Granulomen entsprechen. Zwischen beiden Zellgebilden sind Übergänge vorhanden. Im Perikard sind stellenweise dichte Rundzelleninfiltrate zu beobachten. *Lungen*: Spärliche tuberkulöse Streuherde vorhanden. Äste der A. bronchialis, die im peribronchialen Bindegewebe verlaufen, zeigen öfters mehr oder weniger ausgesprochene bindegewebige Intimaverdickung mit Lumenverengung. Das verdickte intimale Bindegewebe ist bald von jungem Aussehen und mehrfach vascularisiert, bald von älterem Aussehen und läßt Einbau von elastischen und muskulösen Fasern erkennen. Kräftige elastische Fasern sind besonders um die Lichtung herum entwickelt. Äste der A. pulmonalis im allgemeinen o. B.

Gaumenmandeln: Leichter Katarrh und Parakeratose in den Buchten.

Verdauungsorgane. Zunge: Die Epithelschicht nicht besonders verdünnt. Atrophie und Untergang der Muskelfasern und Verbreiterung des interstitiellen

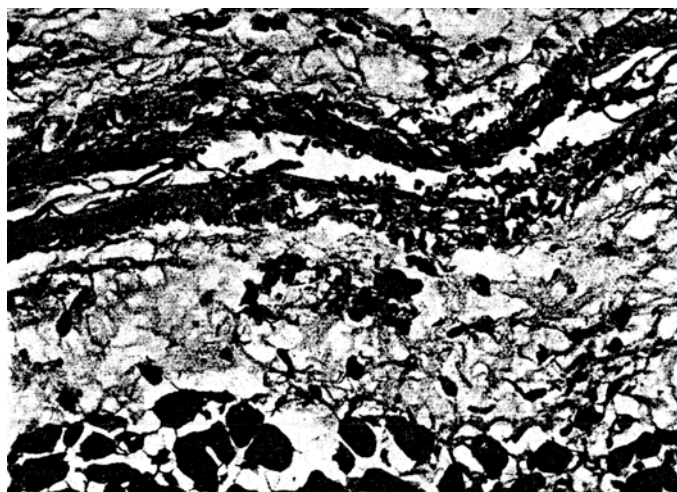


Abb. 6. Ein dem Aschoffschen Knötchen ähnliches Granulom im perivascularären Bindegewebe des Herzens. Apochr. 8 mm, Hom. I, Auszug 20 cm.

Bindegewebes sind ziemlich ausgesprochen. Abgesehen von der intimalen Fibrinoidablagerung an spärlichen kleinsten Arteriolen sind die Gefäßveränderungen im allgemeinen geringfügig. *Oesophagus*: Keine Gefäßläsion nachweisbar. *Magen* und *Duodenum*: Ein Stück aus Pylorusgegend untersucht. Die Arterien der Submucosa des Magens und des Duodenums weisen eine beträchtliche fibrinoide Entartung ihrer Wand und eine bedeutende perivaskuläre Zellinfiltration nach Art der Periarteriitis nodosa (Abb. 7). *Jejunum, Ileum* und *Dickdarm* ließen keine nennenswerte Gefäßläsion feststellen. *Beckenorgane*: An *Scheide* und *Uterus* keine spezifische Gefäßveränderung. Bezüglich der Ovarien siehe unten. An der *Harnblase* eine Arterie mit periarteriitisnodosoähnlichen Erscheinungen. An einer anderen Arterie frische Abscheidung von Fibrinoid an Intima nach Art eines Belags. *Gehirn*: Nur ein kleines Stück aus der Rinde wurde histologisch untersucht. An Hirngewebe und Gefäßen ist keine Veränderung festzustellen. *Aorta*: Stellenweise verschiedentlich ausgeprägte Zerstörungsvorgänge haben sich an der Media abgespielt (Abb. 8). Sie bestehen in fleckförmigem Untergang der medialen Elemente mit Einbau von fibrösem Schwielenewebe. Die besonders schwer betroffenen Stellen der Media sind bedeutend verdünnt und lassen nur Fragmente der eigentlichen Elasticafasern erkennen; die Lücken sind von Schwielenewebe ausgefüllt, die nur mit zarten neugebildeten

elastischen Fasern versehen sind. Die Intima ist im allgemeinen bedeutend verdickt. Entsprechend den zerstörten Stellen der Media sieht man eine eigenartige circum-

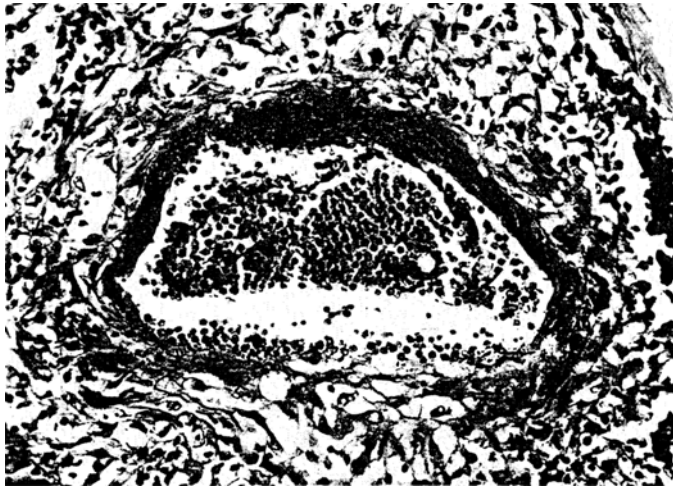


Abb. 7. Duodenum. Gefäßläsion nach Art der Periarteritis nodosa in der Submucosa. Bei Elasticafärbung erkennt man, daß sich das Fibrinoid hauptsächlich innerhalb der Elasticu interna vorfindet und nur stellenweise die durch Dehnung verdünnte Media sowie die Adventitia durchtränkt hat. Apochr. 3 mm, Hom. I, Auszug 16 cm.

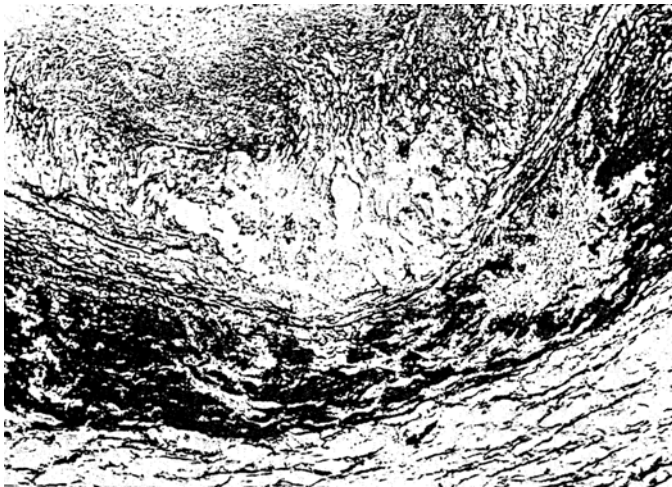


Abb. 8. Aorta. Elasticafärbung. Elasticauunterbrechung der Media mit Einlagerung von entzündlich infiltriertem Bindegewebe. Die tiefste Schicht der Intima zeigt Ansammlung von reichlichen Fettkörnchenzellen und fibrinoide Durchtränkung. Leitz 3, Periplan 4, Auszug 27 cm.

scripte Nekrosis der Intima; die nekrotische Partie ist gegen die gesunde Intima ziemlich scharf abgesetzt und leicht von dem übrigen Niveau eingezogen; ihre ober-

flächliche Schicht ist lamellös zerspalten und mit entzündlichen Zellen infiltriert; auch ihre tiefere Schicht sowie die angrenzende Schicht der Media, die öfters in Nekrosis miteinbezogen ist, lassen manchmal entzündliche Infiltrate erkennen. Die beschriebene Nekrosis der Intima entspricht den makroskopisch wahrnehmbaren gelblich verfärbten leicht eingezogenen Flecken, die sich hie und da zerstreut in Brust- und Bauchaorta zeigten. An einer der derartigen Intimanekrosis wurde Kalkablagerung beobachtet. In der Adventitia trifft man ab und zu Vasa vasorum, die deutliche Endarteriitis productiva mit schwerer Lumenverengung aufweisen. Die untere Hälfte der Bauchaorta ist mit den darunterliegenden verkalkten Lymphdrüsen unter Vermittlung von sklerosiertem adventitialem Bindegewebe fest verlötet; die Media ist hier stellenweise besonders schwer zerstört und mit entzündlich infiltriertem zellreichem Bindegewebe ersatzweise durchsetzt (Abb. 8). Die tiefste

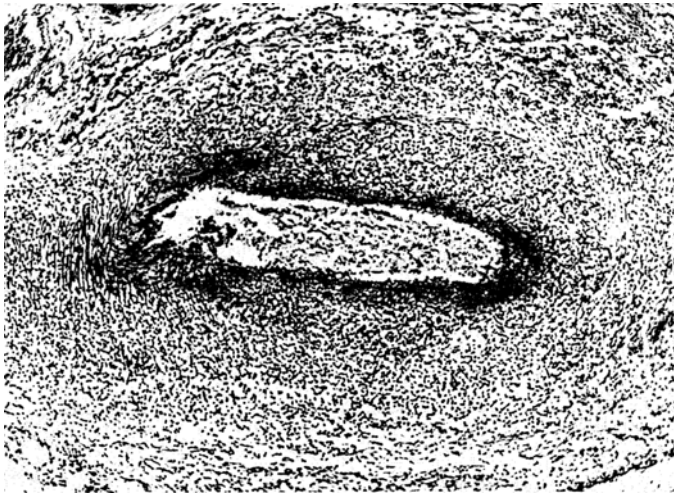


Abb. 9. Ovarium. Schwere akute Panarteriitis. Sämtliche Schichten der Gefäßwand mit entzündlichen Zellen durchsetzt. An der inneren Begrenzung der Intima ist ein Rest der fibrinösen Masse sichtbar. Leitz 3, Periplan 4, Auszug 35 cm.

Schicht der Intima, die der geschädigten Media unmittelbar angrenzt, zeigt Ansammlung von reichlichen Fettkörnchenzellen und Durchtränkung mit fibrinoider Masse; an solchen Stellen der Intima ist manchmal Nekrosis und Erweichung eingetreten. *A. iliaca communis*: Das Zerstörungswerk der Media hat sich auch hier in sehr geringem Ausmaß abgespielt. Die Intima ist sklerotisch bedeutend verdickt. *Stamm der A. pulmonalis*: Die Media weist Rarefizierung der elastischen Fasern und mit mukoider Flüssigkeit ausgefüllte Lücken. Die Vasa vasorum in der Adventitia lassen öfters produktive Intimaprozesse erkennen. An einem derselben wurden Reste des Fibrinoids und perivaskuläre Zellwucherung und -infiltration gesehen.

Die endokrinen Organe.

Ovarien: Graafsche Follikel, Corpora candicantia und Primordialfollikel sind nur in spärlicher Anzahl vorhanden. An den in der Marksubstanz vorkommenden Arterien zeigen sich die schwersten Läsionen. Zusammen mit der Fibrinoidablagerung und dem produktiven Prozesse in der Intima zeigen sich hier die schwersten infiltrativ-entzündlichen Erscheinungen der Gefäßwand, wie sie in dieser Intensität in keinem

anderen Organ zur Wahrnehmung gelangten. Die entzündlichen Zellen, die sich aus Leukocyten und Lymphocyten zusammensetzen, bilden zusammen mit Wucherung der ortständigen adventitialen Zellen einen dichten Zellmantel um die Gefäße, durchsetzen die Media, die Muskelfasern auseinanderdrängend und bilden schließlich in der gewucherten Intima mächtige Ansammlung (Abb. 9). Ihre Kerne lassen hierbei verschiedentlich ausgeprägte karyorhektische Erscheinungen erkennen. Das in der Intima abgelagerte Fibrinoid ist durch die benannten intimalen Prozesse lumenwärts gedrängt, auch mit Leukocyten und ihren Kerntrümmern durchsetzt. Manchmal hat es auch im Bereich der Intimawucherung geblutet. Die akut-entzündlichen Erscheinungen haben sich nicht an allen betroffenen Arterien in diesem Ausmaß entwickelt, sondern es gibt auch Arterien, bei denen die produktiven Erscheinungen und zwar die organisatorischen Vorgänge des Fibrinoids das Bild beherrschen. In

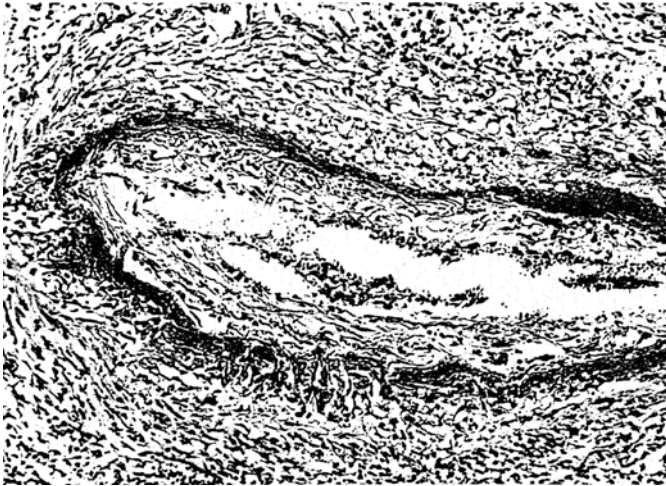


Abb. 19. Ovarium. Organisation des in die Intima abgelagerten Fibrinoids (schwarz). Apoehr. 16 mm, Hom. I, Auszug 16 cm.

diesem Fall kann man verfolgen, wie die Spindelzellenzüge in Begleitung von neugebildeten Gefäßen von der Gefäßumgebung die Media durchtreten, um zur beträchtlichen bindegewebigen Intimaverdickung zu führen (Abb. 10). In dem neugebildeten intimalen Bindegewebe zeigen sich manchmal einige Riesenzellen. Bei den Gefäßen, wo die schweren akut-entzündlichen Erscheinungen sich zeigen, ist das abgelagerte Fibrinoid von netzig-fädiger Beschaffenheit und verhält sich wie Exsudatfibrin, während bei den Gefäßen, wo die produktiven Vorgänge vorherrschen, das Fibrinoid kompakter aussieht. Daß zwischen den beiden Extremen Übergänge vorkommen, sei nur nebenbei erwähnt. *Schilddrüse*: Die Bläschen sind von verschiedener Größe, enthalten mit Eosin schön rot gefärbtes Kolloid. Die Gefäße sind frei von nennenswerter Veränderung. *Hypophyse*: Keine besondere Veränderung in der Zellzusammensetzung des Vorderlappens. Spärliche Einwanderung von basophilen Zellen in den Hinterlappen. Keine Gefäßveränderung. *Nebennieren*: Keine bemerkenswerte strukturelle Veränderung. *Epithelkörperchen*: Durch mächtig entwickeltes Bindegewebe ist das Parenchym in kolloidhaltige Follikel und schmale drüsige Gebilde zerklüftet. *Epiphyse*: Die Parenchymzellen stark vakuolisiert. Leichte interstitielle Fibrose. *Pankreas*: Oben erwähnt.

Epikrise.

Es handelt sich also bei einer 23jährigen Frau um einen typischen Fall von diffuser Sklerodermie, bei dem die Krankheit ziemlich rasch und progressiv verlief und der Tod innerhalb von ungefähr 2 Jahren nach dem ersten Auftreten der Krankheitserscheinungen erfolgte. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine schwere eigenartige Gefäßveränderung an den kleinen Arterien in Haut, Unterhautzellgewebe, Muskel, Nieren, Leber, Lungen, Herzen, Aorta, Pulmonalis, Magen, Duodenum, Harnblase und Ovarien. Vermißt wurde die Gefäßläsion in Gehirn, Pankreas, Dünn- und Dickdarm, Scheide, Uterus, Hypophyse, Schilddrüse, Epiphyse, Epithelkörperchen und Nebennieren. Das morphologische Verhalten der Gefäßerkrankung ist sehr mannigfaltig und wechselt von einer Arterie zur anderen; es steht aber ohne weiteres fest, daß es sich hier um verschiedene Ausdrücke einer einheitlichen Gefäßerkrankung handelt, die augenscheinlich vom Alter des Prozesses abhängig sind. Beim Überblick über die gesamten Arterienveränderungen scheint uns die Annahme wohlberechtigt, daß das Primäre aller Gefäßprozesse in der Ablagerung von fibrinoider Masse in die Intima besteht (Abb. 3, 4, 7). Ob es sich hierbei um Durchtränkung des intimalen Gewebes mit fibrinoider Masse oder um Abscheidung derselben auf die Innenfläche der Intima nach Art eines Belags handelt, ist schwer zu entscheiden, aber nach den histologischen Bildern beurteilt, sollen beide Möglichkeiten zugelassen werden. Die Ablagerung des Fibrinoids beschränkt sich in der Regel streng innerhalb der *Elastica interna*, nur ausnahmsweise durchtränkt es die *Media* und schwitzt sogar in die *Adventitia* aus. Anschließend an die Fibrinoidablagerung erfolgt sehr frühzeitig eine zellige Wucherung in der Intima, die unter Abbau und Organisation des Fibrinoids zur Endarteriitis productiva bzw. obliterans führt. Die Zellwucherung nimmt ihren Ausgang sowohl von dem intimalen Gewebe als auch von der Gefäßumgebung. In diesem letzteren Fall ziehen aus der *Adventitia* Spindelzellenzüge, begleitet von Capillaren, durch die *Media*, hier die einzelnen Muskellagen auseinander drängend, in die Intima hinein (Abb. 10); an der *Elastica interna* zeigt sich hierbei in der Regel keine grobe Unterbrechung, da die Spindelzellenzüge durch ihre präexistenten kleinen Lücken hindurchtreten. In der Intimawucherung, da, wo sie Reste des Fibrinoids einschließt, kommt es manchmal zu riesenzellenhaltigen granulomatösen Gebilden. Ohnedies verrät die Intimawucherung zunächst ihre Genese durch Zellreichtum, radiäre Stellung der Kerne. Vascularisation oder manchmal durch Vorkommen von Hämosiderinpigment. Verwandelt sich aber später der Bau der Intimaverdickung unter der funktionellen Beanspruchung in ein kernarmes, sklerotisches Gewebe und kommt es damit zur Ausbildung von elastischen und muskulösen Fasern, so liegt ein Gefäßbild vor, das sich kaum von der gewöhnlichen Erscheinung der arteriosklerotischen Intimaverdickung unterscheidet.

Was dem Gefäßbild des vorliegenden Falles ein besonderes Gepräge verleiht, ist die schwere infiltrativ-entzündliche Veränderung, die vor allem an den Arterien der Ovarien, Leber, Harnblase, des Magens und Duodenums angetroffen wurde. Besonders intensiv entzündliche Erscheinungen wurden an solchen Gefäßen beobachtet, bei denen das in der Gefäßwand abgelagerte Fibrinoid tinktorielle Beschaffenheiten aufweist, die denen des Exsudatfibrins sehr nahestehen. Die entzündlichen Zellen, die aus Lymphocyten und Leukocyten, gelegentlich unter Zumengung von reichlichen Eosinophilen, bestehen, bilden zusammen mit der Wucherung der adventitiellen Zellen einen dichten Zellmantel um die Gefäße, durchsetzen die Media und die Intima (Abb. 9). In Leber, Magen, Duodenum und Harnblase ergaben sich Bilder, die stark an Periarteriitis nodosa erinnern (Abb. 7). Mit der Zeit lassen allmählich die akut-entzündlichen Erscheinungen nach, so daß die produktiven Prozesse in den Vordergrund treten. Damit verliert das Fibrinoid seine fibrinähnliche Beschaffenheit und verwandelt sich in kompakte klumpige Massen. Bei Beobachtung der gesamten anatomischen Bilder gewinnen wir durchaus den Eindruck, daß die infiltrativ-entzündlichen Vorgänge eine Reaktion auf die Giftigkeit des fibrinähnlichen Stoffes darstellen, wie es auch *Jäger* für die ähnlichen Erscheinungen der Thromboangiitis obliterans bei juveniler Spontangangrän angenommen hat.

Die Gefäßveränderungen der Niere zeigen insofern ein abweichendes Verhalten, als sie trotz der ausgedehnten Fibrinoidablagerung die entzündlichen Erscheinungen beinahe vermissen ließen; hier überragen von vornherein die produktiven Prozesse (Abb. 4). Eigentümlich erscheint hierbei die Tatsache, daß das Fibrinoid, das in die Intima der Nierengefäße abgelagert war, durchweg von kompakter Natur war. Uns erscheint die Annahme durchaus naheliegend, daß das Fibrinoid, das sich in der Gefäßwand ablagert, von keiner einheitlichen Natur ist, sondern je nach dem augenblicklichen Tempo des Krankheitsablaufs von wechselnder Beschaffenheit sein kann, so daß auch die zellige Reaktion der Gefäßwand je nach dem Zustand des Fibrinoids verschieden ausfällt.

Die in Rede stehende Gefäßläsion hat beinahe selektiv die kleinen Arterien vom Kaliber der A. interlobularis der Niere betroffen; die kleinsten Arteriolen wurden auch öfters gleichsinnig verändert vorgefunden, aber es hat den Anschein, daß sie sekundär in Mitleidenschaft gezogen sind. An der Aorta und in geringerem Ausmaß auch an der A. iliaca communis wurde fleckweise Zerstörung der Media mit Einlagerung von Bindegewebe beobachtet (Abb. 8). Auch die Intima wies an den entsprechenden Stellen Nekrosis auf. Solche krankhaften Vorgänge lassen sich unseres Erachtens auf die obliterierende Arteriitis der Vasa vasorum zurückführen. Sonst zeigten Aorta, A. iliaca communis, A. dorsalis pedis und terminaler Abschnitt der A. tibialis posterior im allgemeinen eine mit Vermehrung der elastischen Fasern einhergehende Intimaverdickung.

Vergleicht man nun die Gefäßveränderungen des vorliegenden Falles mit denen der früher in der Literatur niedergelegten Fälle von Sklerodermie, wie wir sie eingangs angeführt haben, so sieht man, daß zwischen ihnen, abgesehen von einer gewissen äußerlichen Abweichung, eine grundsätzliche Übereinstimmung besteht. Diese bezieht sich vor allem darauf, daß hier wie dort die wesensgleichen infiltrativ-entzündlichen und proliferativen Vorgänge die charakteristischen histologischen Merkmale der Gefäßerkrankung darstellen. Man wird gleich zugeben, daß die Arteriitis mit schweren entzündlichen Erscheinungen, wie wir sie in Ovarien angetroffen haben, vollkommen dem Gefäßbild gleicht, wie es *Notthafft* oder *Kraus* in ihren Fällen beobachtet haben, oder daß die produktiven Prozesse, deren histologische Besonderheit wir oben charakterisiert haben, vollständig der Beschreibung von *Dinkler* und *Wolters* u. a. m. entsprechen. Ein abweichendes Verhalten weist der vorliegende Fall insofern auf, als die fibrinoide Läsion, die dem Gefäßbild des Falles ein besonderes Gepräge verliehen hat, in den Fällen der früheren Untersucher nicht gefunden wurde. Wenn man aber ihre Befunde genau durchsieht, so erkennt man, daß die gleiche Erscheinung nicht selten vorgelegen hat, aber ihre Bedeutung für das ganze pathologische Geschehen nicht richtig erkannt werden konnte. So hat z. B. *Dinkler* die gleiche Erscheinung als hyaline Nekrose der *Elastica interna* mit nachfolgender Quellung durch Imbibition mit Lymphe aufgefaßt. Auch *Matsui* hebt neben Intimaverdickung Nekrose und Kalkablagerung an der *Media* und an den elastischen Innenlamellen hervor. Auch muß man die Wahrscheinlichkeit erwägen, daß hinter der „Thrombose, Flocken- oder Gerinnselbildung“ in den kleinen Gefäßen, wie sie von *Dinkler*, *Wolters*, *Tanaka*, *Matsui* usw. hervorgehoben wurden, fibrinoide Veränderungen der Intima verborgen gewesen sein können. Aus solchen Überlegungen heraus glauben wir schließen zu dürfen, daß der Sklerodermie stets dieselbe Arterienerkrankung zugrunde liegt, deren wohl charakterisierte Merkmale wir in dem vorliegenden Fall mit besonderer Klarheit herausstellen konnten: gewisse Verschiedenheiten der morphologischen Bilder der Gefäßläsion bei den einzelnen Fällen sind nur von gradueller Natur und nicht wesentlich. Der anatomische Ausdruck der Gefäßprozesse weist nämlich darauf hin, daß das Leiden sich schubweise entwickelt. Je nachdem also, ob die Krankheit rasch oder schleichend verlief oder ob der Tod im akuten Schub oder in Remission erfolgte, werden wir weitgehend verschiedene Gefäßbilder, wie fibrinoide Gefäßwandläsion, akut-entzündliche Panarteriitis oder Endarteriitis productiva zu Gesicht bekommen¹.

¹ Durch die Güte von Herrn Prof. *Kinoshita* (Osaka), dem wir hier auch herzlich danken wollen, konnten wir Gewebstückchen aus verschiedenen Organen eines anderen Falles von diffuser Sklerodermie histologisch untersuchen. In den Hautstücken, die von verschiedenen Körperregionen stammten, zeigten sich die für die Sklerodermie charakteristischen Veränderungen, nämlich bedeutende Sklerosierung

Wir wenden uns jetzt zu der Frage nach der Einreihung der hier in Rede stehenden Gefäßveränderung unter die übrigen bekannten Gefäß-erkrankungen, d. h. zur Frage, ob sie in einer der bekannten Formen aufgehen kann oder ob ihr eine Sonderstellung gebührt. Bezüglich ihrer Abgrenzung gegenüber der gewöhnlichen Arteriosklerose braucht man kein Wort zu verlieren, nachdem wir ihre formale Genese klargestellt haben. Eher sind die Gefäßveränderungen der Sklerodermie der malignen Sklerose von *Fuhr* vergleichbar. Besonders hat das Nierenbild unseres Falles mit den charakteristischen Schlingenläsionen sehr an die Erscheinung der malignen Sklerose erinnert. Wie auch *Schürmann* und *MacMahon* hervorgehoben haben, besteht das Wesentliche in dem krankhaften Geschehen der malignen Sklerose in fibrinoider Gefäßwandnekrose, die weiter zu entzündlichen und produktiven Erscheinungen in der Gefäßwand Anlaß geben kann. Sie messen in kausalgenetischer Hinsicht der Störung der Schrankenfunktion des Endothels eine grundsätzliche Bedeutung bei. Wir sehen also, daß die Gefäßveränderungen der Sklerodermie und der malignen Sklerose prinzipiell auf verwandte Grundvorgänge zurückgehen. Die Unterschiede beziehen sich hauptsächlich auf die Kalibergröße der befallenen Gefäße und ihre Verteilung nach Gefäßprovinzen. Während nämlich bei Sklerodermie Arterien vom Kaliber der A. interlobularis der Niere mit Vorliebe befallen werden, sind bei der malignen Sklerose die kleinsten Arteriolen der Hauptsitz der Erkrankung. Bezüglich der Verteilung der Gefäßläsion sei hervorgehoben, daß die maligne Sklerose gerade die Haut, die Subcutis und Muskulatur verschont, die ja bei der Sklerodermie den Hauptsitz der Erkrankung darstellen. Auch ist es ein merkwürdiger Unterschied, daß bei der Sklerodermie nicht sämtliche Gefäße systematisch leiden, sondern neben stark lädierten Gefäßen völlig intakte Gefäße vorkommen. Solche Unterschiede gestalten die beiden Erkrankungen zu in sich geschlossenen zwei Krankheitsbildern, die als solche voneinander abgrenzbar sind. In diesem Zusammenhang sei darauf aufmerksam gemacht, daß für das Krankheitsbild der Sklerodermie, obwohl ihr eine Gefäßerkrankung des gesamten Körpers zugrunde liegt, ein niedriger Blutdruck kennzeichnend ist, also ein grundsätzlich gegensätzliches Verhalten gegenüber der malignen Sklerose. Die oben aufgezählten Besonderheiten der Gefäßerkrankung

der Cutis, Atrophie der Epidermis mit Vermehrung des Pigments. Die kleinen Arterien, die in der tieferen Schicht der Cutis sowie in Subcutis vorkommen, ließen manchmal Bilder erkennen, die den späteren Stadien der Endarteriitis productiva entsprechen. Das in der Intima gewucherte Bindegewebe war ab und zu auch vaskularisiert. Die akut-entzündlichen Erscheinungen und die fibrinoide Läsion wurden vermißt. An den kleinen Arterien von Pankreas, Milz, Wurmfortsatz, Leber wurden Intimaverdickung und Intimahyalinose festgestellt, die sich kaum von den Erscheinungen der gewöhnlichen Arteriosklerose unterscheiden. Wir bestätigen hiermit, daß die Gefäßveränderungen bei Sklerodermie von einem Fall zum anderen wechselnd sind.

bei beiden Krankheiten scheinen unseres Erachtens eine hinreichende Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten abzugeben.

Viel mehr verwandte Züge zu der Gefäßveränderung der Sklerodermie weist unseres Erachtens die Thromboangiitis obliterans auf, nämlich die Gefäßkrankung der juvenilen Extremitätengangrän, die zuerst von *Winiwarter*, dann von *Buerger* und von vielen anderen eingehend studiert wurde und später von *Jäger* eine neue Beleuchtung erfahren hat. *Jäger* gebührt nämlich das Verdienst, das pathologische Geschehen dieses Gefäßleidens dahin gedeutet zu haben, daß die erste Schädigung in einer fibrinoiden Nekrose der Intima besteht, die multipel über das Arteriensystem verstreut ist und sich als Rückfall im Laufe der Erkrankung immer neu bilden kann. In den großen Arterien ist sie auf einen Teil des Gefäßumfanges beschränkt und ruft hier eine scharf umschriebene mächtige Wucherung der subintimalen Zellschicht hervor, die von der Adventitia her mit Gefäßen versorgt wird. Der Vorgang verläuft ganz entsprechend der Endocarditis verrucosa. In den kleinen Arterien schließt sich an den fibrinoiden Schaden meist sofort Gefäßverschluß, oft nur durch reine Fibrinmassen, an. Hier ist das reaktive Granulationsgewebe ausgezeichnet durch absceßartige Leukocytenhaufen, später *Langhanssche* Riesenzellen und Fibroblasten. Zum Lumenverschluß der Gefäße trägt weiter die sekundäre Thrombose bei, die ihren Ausgang von der oberflächlichen Geschwürsbildung der endarteriitischen Wucherung nimmt oder im Anschluß an völligen endarteriitischen Verschluß der Gefäße erfolgt und später durch Organisation in das kanalisierte Füllgewebe übergeführt wird. Von der Erkrankung können auch die Arterien der inneren Organe (Herz, Gehirn, Nieren, Milz, Magen usw.) befallen werden. Damit reiht sich die Thromboangiitis obliterans in die Allgemeinerkrankungen des Gefäßsystems auf entzündlicher Grundlage ein. An den kleinsten Arterien der Gliedmassen und Organe lassen sich Veränderungen im Sinne der Reaktion bei Periarteriitis nodosa beobachten.

Die Wesensverwandtschaft zwischen der Thromboangiitis obliterans und der Gefäßläsion der Sklerodermie ist also weitgehend. Wie dort, ist auch hier das Primäre die fibrinoide Läsion der Intima. Das Weitere sind resorptive Entzündung, Abbau- und Organisationsvorgänge. Die thrombotischen Vorgänge spielen zwar keine so große Rolle in den Gefäßläsionen der Sklerodermie, sie werden aber nicht vermißt; auch das Vorkommen von Hämosiderinpigment in der Intimawucherung, wie wir es ab und zu wahrgenommen haben, läßt an das Voraufgehen der Thrombose denken. Was nun die topographischen Beziehungen der beiden Gefäßerkrankungen anbelangt, sei darauf aufmerksam gemacht, daß die Beteiligung der Haut an Thromboangiitis obliterans nicht unbekannt ist. So haben *Herzenberg* und *Maschkileisson* in einem Fall von Jodderma bullosum vegetans, neben den im ganzen Körper weit verbreiteten thromboangiitischen Gefäßläsionen, gleichsinnige Veränderungen der kleinen

Gefäße der Subcutis entsprechend den Hautläsionen erhoben. *Buerger* gibt an, daß manchmal die der Sklerodermie identischen objektiven Erscheinungen mit der spontanen Gliedmassengangrän zusammentreffen. Er führt Fälle der Thromboangiitis obliterans mit ausgeprägten sklerodermatischen Hautveränderungen an den Oberextremitäten, an dem Fußrücken oder an den unteren Abschnitten der Beine an. Allerdings ist *Buerger* der Ansicht, daß als Ursache der Sklerodermie keine organische Gefäßalteration angeschuldigt werden kann; er nimmt hierfür Gefäßstörung neuropathischen Ursprungs an, wie für die *Raynaudsche* Krankheit, die ihrerseits auch nicht selten mit Sklerodermie einhergeht. Jedenfalls sehen wir, daß die Sklerodermie und die Gliedmaßengangrän in allen möglichen Abstufungen sich vergesellschaften können. Vollständigkeithalber sei hinzugefügt, daß bezüglich der Häufigkeit der Beteiligung der beiden Geschlechter bei Sklerodermie und juveniler Spontangangrän ein gegensätzliches Verhalten obwaltet; nämlich während die Spontangangrän ausgesprochen das Leiden des männlichen Geschlechtes darstellt, befällt die Sklerodermie mit Vorliebe das weibliche Geschlecht. Hier ist noch manches versteckt, was unserer Einsicht zur Zeit vollkommen verschlossen ist.

Schließlich soll auch die morphologische Ähnlichkeit der Gefäßveränderung der Sklerodermie zur Periarteriitis nodosa in Betracht gezogen werden. Besonders die Gefäßbilder, wie wir sie in Leber, Magen, Duodenum, Harnblase angetroffen haben, nämlich fibrinoide Entartung der Gefäßwand mit leichter aneurysmatischer Erweiterung und dichter perivaskulärer Zellinfiltration, bieten eine so auffallende Ähnlichkeit zu der Erscheinung der Periarteriitis nodosa, daß wir zunächst glaubten, daß es sich um Kombination von Sklerodermie und Periarteriitis nodosa handle. Wesentlich unterscheidet sich jedoch die Gefäßveränderung der Sklerodermie von der Periarteriitis nodosa dadurch, daß bei der ersteren die fibrinoide Abscheidung sich grundsätzlich auf die Intima, also auf den Bereich innerhalb der *Elastica interna*, beschränkt, während bei der letzteren die hauptsächliche Läsion in der fibrinoiden Alteration der Media besteht. In Übereinstimmung hiermit fehlten der Gefäßläsion der Sklerodermie jene Media durchziehenden Narben, die für das Spätbild der Periarteriitis nodosa charakteristisch sind. Zwar wurde in den genannten Organen gesehen, daß die fibrinoide Substanz stellenweise die Schranke der *Elastica interna* überschritten und die Media sowie die Adventitia imprägniert hat; immerhin läßt sich auch hierbei durch Elasticafärbung deutlich feststellen, daß der Hauptsitz der Erkrankung in der Intima liegt und die anderen Gefäßhäute nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen worden sind. Durch die neueren experimentellen Forschungen ist sichergestellt worden, daß der Periarteriitis nodosa kausalgenetisch ein allergisch-hyperergischer Mechanismus zugrunde liegt, wie es auch für die Entstehung der diffusen Glomerulonephritis

angenommen wird; beide Erkrankungen sind nur verschiedene Ausdrücke eines einheitlichen krankhaften Geschehens im Organismus, nämlich der Allergie (*Masugi*). Somit treffen sie auch sehr oft zusammen. Grundsätzlich bedeutsam ist ferner, daß die Periarteriitis nodosa auch dann, wenn sie ganz selbständig auftritt, in klinischer Hinsicht sehr verwandte Erscheinungen zu dem Krankheitsbild der diffusen Glomerulonephritis darbietet, nämlich Blutdrucksteigerung, Retinitis albuminurica, manchmal auch urämische Symptome. Solche Erscheinungen sind ja dem Krankheitsbild der Sklerodermie vollkommen fremd, was die Wesensverschiedenheit beider Erkrankungen ohne weiteres bezeugt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Sklerodermie eine Erkrankung der kleinen Arterien zugrunde liegt, die in morphologischer Hinsicht in inniger Beziehung zu der Thromboangiitis obliterans der juvenilen Spontangangrän steht. Es erhebt sich nun die Frage nach der Entstehungsursache dieser Gefäßerkrankung, nämlich nach der Ätiologie der Sklerodermie. Wir betreten hiermit das dunkle Gebiet der Pathologie, wo nur Hypothesen spuken. In den Organen der inneren Sekretion ist es uns nicht gelungen, eindeutige anatomische Veränderungen nachzuweisen, die etwa für die Pathogenese dieser Erkrankung verantwortlich gemacht werden könnten. Da sehr häufig mit der Sklerodermie eine tuberkulöse Erkrankung sich vergesellschaftet, wie es auch in unserem Fall der Fall war, wurde von einzelnen Beobachtern, allerdings nur vermutungsweise, die Sklerodermie mit der Tuberkulose in Zusammenhang gebracht (s. *Reines*). In Anbetracht dieser Möglichkeit haben wir in unserem Fall sehr sorgfältig auf das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Bereich der akut-entzündlichen Gefäßläsionen gefahndet, aber ohne Erfolg. Da auch einwandfreie Fälle von diffuser Sklerodermie bekannt sind, die vollständig tuberkulosefrei waren, scheint es uns nicht angängig, die Tuberkulose als die alleinige Ursache der Sklerodermie zu betrachten. Da die Sklerodermie häufig mit echtem Gelenkrheumatismus verbunden vorkommt und da Gelenkschmerzen und Angina zu den häufigsten Vorläufern der Erkrankung gehören, wurde wiederholt der Versuch gemacht, die Sklerodermie den sog. rheumatischen Erkrankungen zuzuteilen. In dieser Hinsicht sehr merkwürdig erscheint uns die Tatsache, daß bei dem vorliegenden Fall im Bindegewebe des Herzens verstreut knötchenförmige Ansammlungen von basophilen Riesenzellen beobachtet wurden, die eine gewisse Ähnlichkeit zu *Aschoffschen* Knötchen darboten. Es soll aber darauf aufmerksam gemacht werden, daß wir neuerdings feststellten, daß im Herzbindegewebe der Tuberkulösen als besondere Erscheinungsformen der tuberkulösen Aussaat rheumatische oder rheumatoide Granulome zur Wahrnehmung gelangen (*Masugi, Murasawa* und *Yä-Shu*). In Rücksicht darauf, daß bei dem vorliegenden Fall kein Anhaltspunkt für Rheumatismus vorliegt, und daß neben rheumatischen Knötchen auch rheumatoide Granulome, die für Phthi-

sikerherzen charakteristisch sind, vorkommen, glauben wir schließen zu dürfen, daß es sich hier um die rheumatische Erscheinungsform der terminalen tuberkulösen Aussaat im Interstitium des Herzens handelt. Diese Feststellung ist insofern von großem Belang, als sie uns zeigt, daß dem Individuum eine Reaktionsart des Herzinterstitiums eigen war, auf den dort eingeschleppten Tuberkelbacillus mit rheumatischer Granulombildung zu antworten. Ob das Zusammentreffen der Sklerodermia diffusa mit rheumatischer Reaktionsart des Herzbindegewebes einen stets wiederkehrenden Befund darstellt, also ob zwischen beiden ein innerer Zusammenhang besteht, ist eine sehr wichtige Frage, die der weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben muß.

Angesichts der großen Ähnlichkeit der anatomischen Befunde bei Thromboangiitis obliterans mit denen bei Periarteriitis nodosa und den Gefäßveränderungen des Rheumatismus, glaubt *Jäger*, daß auch diese Krankheit Ausdruck einer besonderen Reaktionslage gegen irgendwelche Schädlichkeit ist, sowie *Gruber* es für Periarteriitis nodosa, *Klinge* für Rheumatismus annahm. Eine ganz gleiche Ansicht wurde weiterhin von verschiedenen Autoren vertreten, welche das Primäre der Gefäßalteration der Thromboangiitis obliterans in der fibrinoiden Entartung der Gefäßwand erblicken (*Fossel*, *Herzenberg* und *Maschkileisson* usw.). Könnte man nicht die gleiche Deutung auf die Gefäßveränderung der Sklerodermie anwenden? Wie wir oben dargelegt haben, bestehen zwischen der Gefäßläsion der Sklerodermie und der Periarteriitis nodosa Unterschiede, die auf die verschiedenen Entstehungsmechanismen schließen lassen. Die Allergie im spezifischen Sinne kommt also unseres Erachtens als ursächlicher Faktor der diffusen Sklerodermie kaum in Frage. So hat auch *Jäger* für die Pathogenese der Thromboangiitis obliterans den Allergiebegriff in seinem weitesten Sinne angewendet; er erwähnt ausdrücklich, daß alle Fragen über Reaktionen des allergischen Organismus gegen unspezifische Reize — als solche muß man doch Kälte, Trauma usw. ansehen — so ungeklärt sind, daß es verfrüht wäre, Theorien darauf aufzubauen. So wie es auch *Schürmann* für die Entstehung der malignen Sklerose angenommen hat, befinden wir uns hier eher einer allgemeinen, sehr wesentlichen Gruppe krankhaft gesteigerter Lebensvorgänge gegenüber, deren grundsätzliche Seite *Rössle* beleuchtet hat. Er nennt sie Pathergien. Sie sind der Allergie verwandt, und es gehören zu ihr „alle diejenigen pathologischen Erscheinungen, wo durchgemachte Reizungen eine veränderte Reaktionslage allgemeiner Einstellung, nämlich z. B. erhöhte (oder verminderte) Reaktionsfähigkeit auf ähnliche oder ganz andersartige Reizungen hinterlassen“. Allerdings soll zu gegeben werden, daß es einstweilen vollkommen unaufgeklärt ist, welche krankhafte Momente im Spezialfall der diffusen Sklerodermie als umstimmender Faktor, welche als auslösender Reiz in Wirksamkeit treten. Die Möglichkeit ist natürlich nicht auszuschließen, daß verschiedene

Momente, die man bisher als Ursache dieses Leidens angeschuldigt hat, also wie Störung der innersekretorischen Organe, Infektion, Tuberkulose, Trauma usw. in diesem Komplex der ätiologischen Faktoren eine Rolle spielen.

Zusammenfassung.

Bei einem Fall von diffuser Sklerodermie, der eine 23jährige Frau betraf, wurden schwere Gefäßveränderungen nicht nur an Haut und Unterhautzellgewebe, sondern weit verbreitet in den inneren Organen festgestellt. Die morphologischen Bilder der Gefäßerkrankung weisen eine fundamentale Ähnlichkeit zu denen der Thromboangiitis obliterans der juvenilen Extremitätengangrän auf, wie sie von Jäger beschrieben wurden. Wie dort ist auch hier das Primäre die fibrinoide Läsion der Intima. Das weitere sind resorptive Entzündung, Abbau- und Organisationsvorgänge, woraus sich obliterierende Endarteriitis ergibt. Als Ätiologie der Erkrankung wird eine Pathergie im Sinne von Rössle angenommen.

Schrifttum.

- Buerger, L.: The circulatory disturbances of the extremities, 1924. — Dinkler, M.: Arch. klin. Med. 48, 514 (1891). — Ehrmann: Jadassohns Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 8, Teil 2. 1931. — Fossel, M.: Frankf. Z. Path. 47, 181 (1934). — Henschen, F.: Ann. d'Anat. path. 9, 113 (1932). — Hektoen, L.: Zbl. Path. 8, 673 (1897). — Herzenberg, H. u. L. Maschkileisson: Beitr. path. Anat. 94, 353 (1934/35). — Jäger, E.: Virchows Arch. 284, 527, 584 (1932). — Kraus, E. J.: Virchows Arch. 253, 710 (1924). — Krzysztolowicz: Mh. Dermat. 42, 143 (1906). — Masugi, M.: Klin. Wschr. 1935 I, 373. — Masugi, M., S. Murasawa u. Yä-Shu: Virchows Arch. 299, 426 (1937). — Matsui, S.: Mitt. med. Fak. Tokyo 31, 55 (1924). — Notthafft, A. F.: Zbl. Path. 9, 870 (1898). — Reines, S.: Wien. klin. Wschr. 1909 II, 1124. — Rössle, R.: Klin. Wschr. 1933 I, 574. — Schürmann, P. u. H. E. MacMahon: Virchows Arch. 291, 47 (1933). — Shimamura, T.: Jap. Z. Dermat. 7, No 5 u. 6 (1907). — Takahashi, T.: Chiba Igaku Zassi 14, No 11 (1936). — Tanaka, Y.: Kyoto Igaku Zassi 13, 57 (1916). — Wolters, M.: Arch. f. Dermat. 24, 695 (1892); 30, 323 (1895).