

## Eine besondere morphologische Verlaufsform der primär chronischen Polyarthritis (p.c.P.)\*

KÄTHE JENTZSCH\*\* \*\*\*

Pathologisches Institut des Städt. Auguste Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg  
(Dirigierender Arzt: Prof. Dr. med. W. Brandenburg)

Eingegangen am 15. Oktober 1969

### *A Special Morphological Process of Primary Chronic Polyarthritis*

*Summary.* 1. A report is presented on the clinical picture and necropsy findings of a 30 year old woman who showed severe destructive inflammation of the joints and juxta-articular, calcareous nodules and lipoids in primary chronic polyarthritis. Instead of the typical morphological changes there were foam cells in the synovia and as a manifestation of the generalized systemic involvement.

2. Neutral and acid mucoid substances were demonstrated in the foam cells and lipoids with increased free cholesterol as well as hydroxyapatite.

3. It is assumed the lesions described represent a peculiar morphological pattern of primary chronic polyarthritis. Very similar lesions are seen in multicentric reticulohistiocytosis, however, they differ clearly in the clinical course, the histochemical findings lack of acid mucoid substances and the frequent giant cells.

*Zusammenfassung.* 1. Bericht über Klinik und Sektionsbefund einer 30jährigen Patientin mit schweren Gelenkdestruktionen und juxtaartikulären Lipoid-Kalkknoten bei primär chronischer Polyarthritis. An Stelle der typischen morphologischen Veränderungen war es im Synovialgewebe und bei der Begleitreaktion des Gesamtorganismus zur Ausbildung von Schaumzellen gekommen.

2. In den Schaumzellen ließen sich neutrale und saure Mucosubstanzen und in den gelenknahen Knoten Lipide mit erhöhtem freiem Cholesterin sowie Hydroxylapatit nachweisen.

3. Es wird angenommen, daß es sich bei der Erkrankung um eine besondere morphologische Verlaufsform der primär chronischen Polyarthritis handelt. Die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber den sehr ähnlichen Veränderungen bei der multizentrischen Reticulohistiocytose ist gegeben durch die klinischen Befunde, die histochemischen Befunde (Fehlen der sauren Mucosubstanzen) und das Überwiegen von Riesenzellen bei der multizentrischen Reticulohistiocytose.

### **Kasuistik**

#### *Anamnese<sup>1</sup>*

Mit 20 Jahren setzten bei der Patientin plötzlich starke Schmerzen in den kleinen Gelenken ein. In schubweisem, temperaturlosem Krankheitsverlauf kam es zu symmetrischen Deformierungen und Destruktionen der kleinen und großen Gelenke. Es bestand eine chronische

\* Auszugsweise vorgetragen vor der Berliner Ges. f. Path. (117. Sitzung am 14. 1. 69).

\*\* Herrn Prof. Dr. W. Brandenburg möchte ich für sein Interesse an dieser Arbeit und für seine Unterstützung sehr herzlich danken.

\*\*\* Herrn Doz. Dr. F. Lindlar und Herrn Prof. Dr. H.-J. Dulce verdanke ich die Durchführung der lipoid-chemischen- und röntgenstrukturanalytischen Untersuchungen.

1 Herrn Chefarzt Dr. med. R. Frankl, Immanuel-Krankenhaus, 1 Berlin 39, Am kleinen Wannsee 5 u. 12, bin ich für die Überlassung der Krankengeschichte sehr zu Dank verpflichtet.

Tabelle. Untersuchungsbefunde im letzten Lebensjahr

Blutdruck	80/100 mm Hg
Blutsenkung	145/150 mm n.W.
Blutbild	
Erythrocyten	2,5 Mill. Hämoglobin 55 %
Leukocyten	6100, Differentialblutbild unauffällig
Urinbefunde	
Sediment	vereinzelt — massenhaft Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten
Kultur	fallweise E. coli
Esbach	5—11% <sub>00</sub>
Elektrophorese	Alb. 50 %, Glob. $\alpha_1$ 17 %, $\alpha_2$ 13 %, $\beta$ 0 %, $\gamma$ 19 %
Gesamteiweiß	6,3 g
Elektrophorese/S	Alb. 42 %, Glob. $\alpha_1$ 5 %, $\alpha_2$ 16 %, $\beta$ 18 %, $\gamma$ 17 %
CRP	+, ++
Waaler-Rose	1:8, 1:16, 1:32
Rheuma-Faktor	+
ASE	50—400 E
LE-Phänomen	neg.
Lipide	Gesamtcholesterin 228 mg-%, Gesamtlipide 906 mg-%
Kreatinin/S	5,8—7,9 mg-%
Harnsäure/S	5,6 mg-%
Calcium/S	7,6 mg-%
Kongorotschwund	83 % nach 60 min
PE-Rectumschleimhaut	Amyloid in der Submucosa
Röntgenuntersuchungen	
i.v. Pyelogramm	pyelonephritische Schrumpfnieren bds.
re. Sprunggelenk	Destruktion der Gelenkflächen, fleckige Osteolyse der Tibiaepi- und -metaphyse, wolkige Schatten gebender Erguß
II. Finger li. (postmortal) (Abb. 1)	Subluxation im Mittelgelenk, Destruktion der Gelenkflächen, periartikuläre Kalkablagerungen
Gelenkpunktate bakter.	kein Erregernachweis

Pyelonephritis und im dritten Krankheitsjahr traten die ersten Symptome einer Amyloidnephrose auf. Die Patientin verstarb mit 30 Jahren an Urämie.

Die Behandlung der p.c.P. erfolgte mit Resochin, Iromin, Elestol, Amuno, einzelnen Decortilenstößen und fallweisen intraartikulären Injektionen mit Corticoiden in die am stärksten schmerzenden Gelenke.

#### *Sektionsbefund (S. 345/67)*

##### *Makroskopischer Befund*

An der Leiche fällt ein infantiler Habitus auf. Die Haut ist blaß und glatt, papulöse Eruptionen oder Xanthelasmen finden sich nicht.

a) *Knochen- und Gelenkbefunde*. Die Ellenbogen- und Sprunggelenke sind spindelig aufgetrieben, die Fingergelenke zeigen ulnare Deviation, Teleskopfinger bestehen nicht, an den Streckseiten der Fingergelenke wölben sich derbe Knoten



Abb. 1. Röntgenaufnahme des II. Fingers li. postmortal: Destruktion der Gelenkflächen, periartikulär kalkartige Ablagerungen

vor. Bei Gelenkseröffnung entleeren sich große Mengen einer gelblichen, feinkörnigen, eiterähnlichen Flüssigkeit. Die übrigen Gelenke enthalten keine Ergüsse. Die Synovia ist zottig proliferiert und gelb pigmentiert, die Gelenkknorpel sind ulceriert, am Sprunggelenk fehlen sie völlig, der angrenzende Knochen ist hier usuriert. Die Knoten über den Fingergelenken enthalten eine weiß-gelbe, kalkartige Masse (Abb. 1). Gleichtartige Knoten finden sich auch über der Clavicula am rechten Acromio-Claviculargelenk und auf dem rechten Os pubis. Kleinere und größere Nekroseherde mit gelblichem Inhalt liegen auch im Sternalknorpel, subperiostal im Sternum und randständig in einzelnen Hals- und Brustwirbelkörpern. Der Dens axis ist z.T. destruiert, die verflüssigte nekrotische Masse wölbt den Clivus vor.

*b) Organbefunde.* Herz: serofibrinöse urämische Pericarditis; Gefäße: zart; Lungen: Hydrothorax links, fibrinöse Pleuritis links, Bronchopneumonie bds., massives Lungenödem; seröser Ascites; Nieren: doppelseitige pyelonephritische Schrumpfnieren; Milz: vergrößert, derb, glasig; Leber: normal groß, teigiges Parenchym; Lymphknoten: re. axillär ein über bohnengroßer, die übrigen normal groß; Epithelkörperchen: nicht vergrößert; Schilddrüsenparenchym: kolloidreich.

#### Mikroskopischer Befund

*a) Gelenke.* Das Stratum synoviale ist stark verbreitert, die Zotten sind plump und reich an Gefäßen. Es ist durchsetzt von großen mononukleären Zellen mit fein vakuolisiertem Cytoplasma (Abb. 2). Sie finden sich perivasculär angeordnet, verstreut im lockeren Bindegewebe und zusammengelagert zu breiten Zellschichten und knotenartigen Gebilden. Im Stratum fibrosum liegen nur noch einzelne vacuolierte Zellen zwischen den Fasern oder um Venolen des lockeren Bindegewebes. Die Rundzellinfiltration des Stratum synoviale besteht aus Lymphozyten, Makrophagen und wenig Plasmazellen. Sie nimmt mit zunehmender Vacuolisierung des Mesenchyms ab. Eine beginnende Vacuolisierung lässt sich an Makrophagen und lockeren Bindegewebsszellen im Verband erkennen. Die größeren nodösen Schaumzellansammlungen sind zentral nekrotisiert, am Nekrosenrand treten Fremdkörperriesenzellen auf (Abb. 3). An den Fingergelenken sind die Verände-

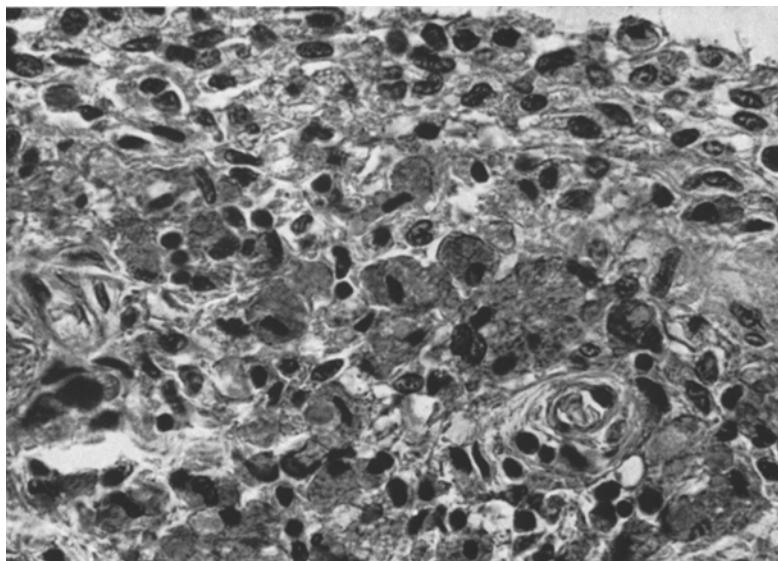


Abb. 2. Synoviazotte des Kniegelenkes: stark proliferierte Synovia mit reichlich feinvacuolisierten Zellen, mononuklear, Alcian-blue positiv. (Alcian-blue, Vergr. 1:360)

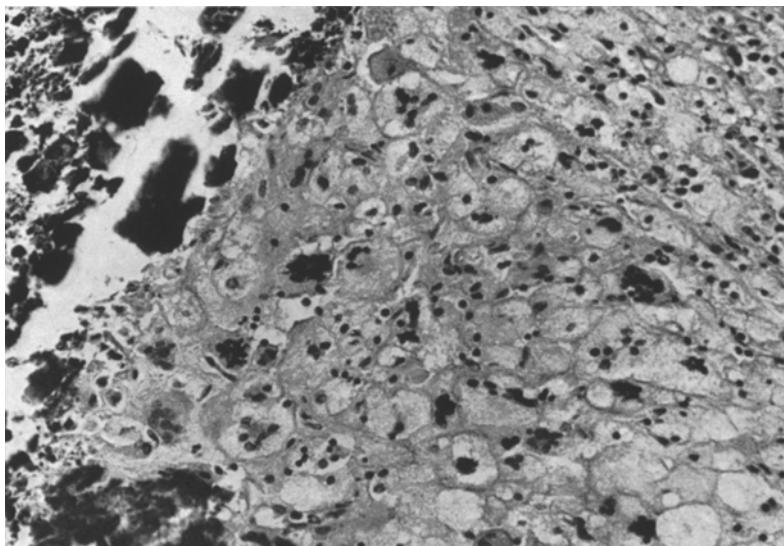


Abb. 3. Wand eines Lipoid-Kalkknotens: nekrotischer Knoteninhalt, an Größe lumenwärts zunehmende Schaumzellen, Fremdkörperriesenzellen. (Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:360)

rungen am stärksten ausgeprägt. Hier sind die Gelenkflächen vollständig destruiert, es bestehen bindegewebige Ankylosen, wobei das Bindegewebe ebenfalls von Schichten und Nestern vacuolierter Zellen durchsetzt ist. Das Reticulum des Knochenmarks ist in Schaumzellen umgewandelt, auch ohne erkennbaren Zusammenhang mit dem vom Gelenkspalt eindringenden Gewebe (Abb. 4). In den Spon-

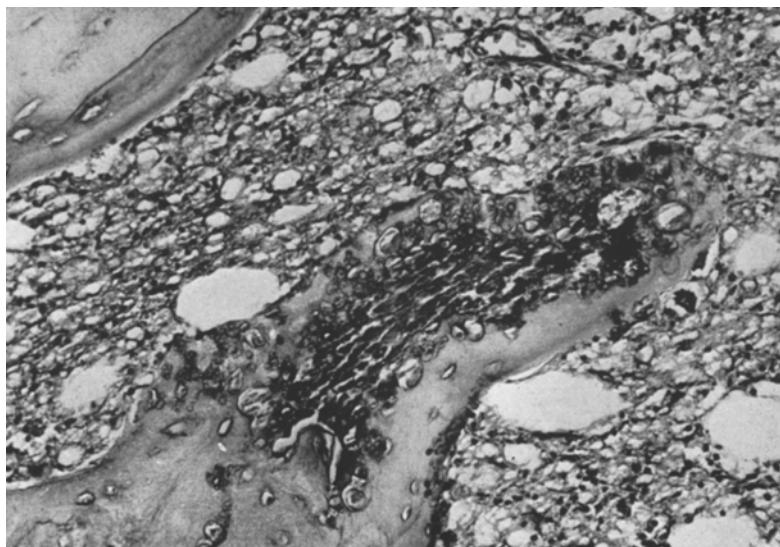


Abb. 4. Finger: Spongiabälkchen mit blasiger Auftriebung der Osteocyten und teilweiser Nekrose des Knochens, in Schaumzellen umgewandeltes Reticulum des Knochenmarks.  
(Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:120)

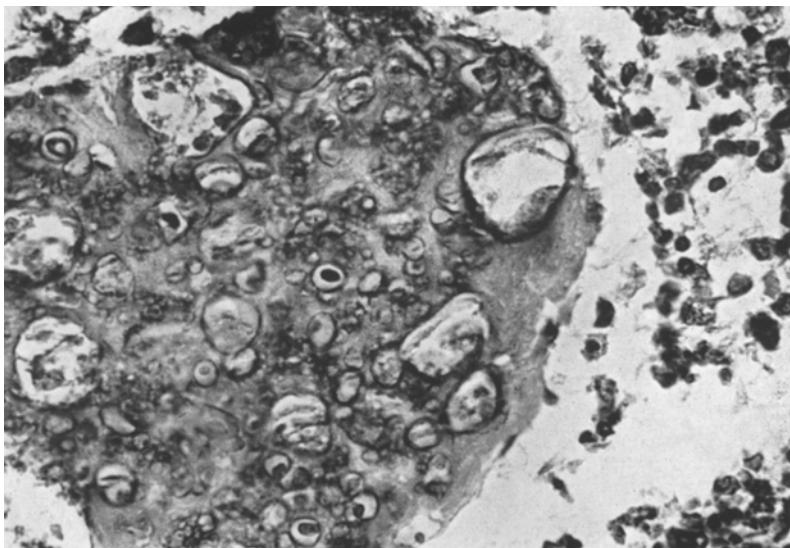


Abb. 5. Finger: Blasige Auftriebung der Osteocyten. (Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:360)

giosabälkchen der Grundphalanx zeigen die Osteocyten eine blasige Auftriebung. Der Knochen geht an diesen Stellen unter (Abb. 4, 5). Auch das Periost ist von Schaumzellen durchsetzt, sie nehmen zum Gelenkspalt hin zu.

Periarticular findet sich Schaumzellen vereinzelt im Fett- und peritendinösen Bindegewebe. Das kollagene Bindegewebe zeigt keinen pathologischen Befund.

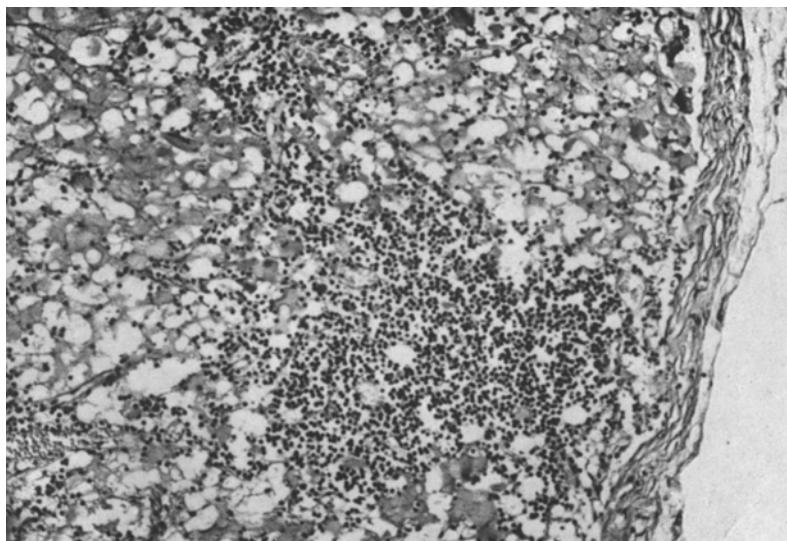


Abb. 6. Lymphknoten: Sinusreticulum in Schaumzellen umgewandelt. (Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:120)

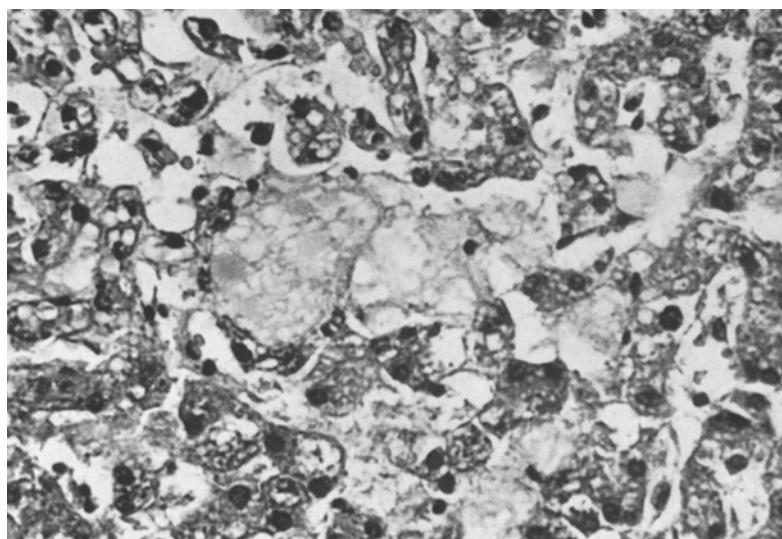


Abb. 7. Leber: v. Kupffersche Sternzellen in Schaumzellen umgewandelt, grobtropfige Vacuolisierung der Leberepithelien. (Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:360)

b) Organe. Im axillären *Lymphknoten* ist das Sinusreticulum vollständig in vacuolierte Zellen umgewandelt (Abb. 6). In der *Milz* sind die zellaren Malpighischen Körperchen von Amyloidsäumen umgeben, im fibrosierten Reticulum und in den Trabekeln finden sich ganz vereinzelt Schaumzellen. Die *v. Kupfferschen Sternzellen* sind zu Schaumzellen umgewandelt, sie drängen die Leberzell-

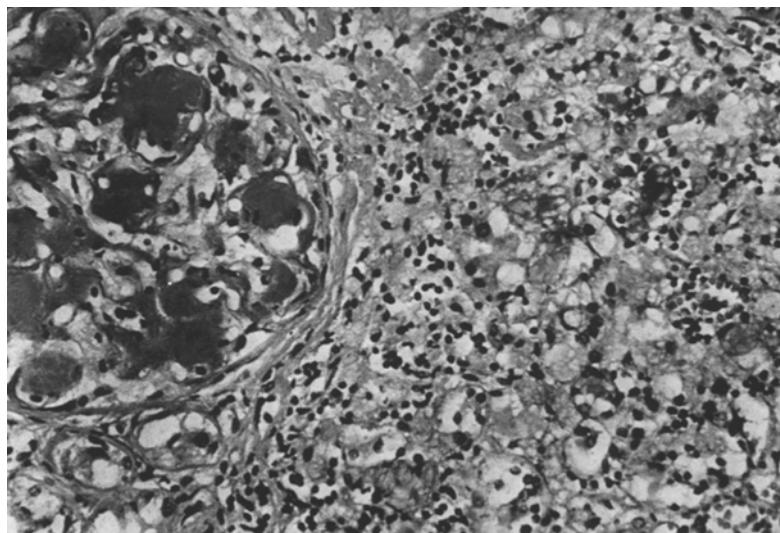


Abb. 8. Niere: Amyloidose eines Glomerulums, im verbreiterten Interstitium vacuolisierte Zellen. (Kongorot, Vergr. 1:360)

balken auseinander. Die *Leberepithelien* selbst sind vacuolisiert (Abb. 7). Das verbreiterte Interstitium der pyelonephritischen *Schrumpfnieren* ist zum großen Teil in Schaumzellen umgewandelt (Abb. 8). Auch der *Intestinaltrakt* ist befallen: die Zellen finden sich in der Zunge, in der Submucosa des Oesophagus, des Jejunum und in den Peyerschen Plaques des Ileum. Vereinzelt liegen sie im Endothel der A. carotis, im Endo- und Perikard, im Interstitium der Schilddrüse. In den Wänden einzelner kleiner Lungengefäße sind basophile amorphe Massen abgelagert, einzelne Capillarendothelien der Lunge sind zu Schaumzellen umgewandelt. Die Epithelkörperchen wurden nicht histologisch untersucht. Amyloid kann in der Milz, den Nieren und den Arterien sämtlicher Organe nachgewiesen werden.

#### Färberische Eigenschaften der vacuolisierten Zellen (Romeis, 1968)

a) *Gelenke. Hämalaun*: leichte Basophilie des Cytoplasmas. *v. Gieson*: Zellgrenzen und filigranartiges Netzwerk schwarz, Inhalt der Vacuolen zart grau. *Giemsu*: negativ. *Kongorot*: Plasma mit Netzwerk intensiv braun-rot wie Amyloid, aber neg. Dichroismus. *PAS*: das cytoplasmatische Netzwerk kräftig positiv, die dazwischen liegende Substanz nur sehr schwach positiv, die Farbintensität nimmt noch mit zunehmender Vacuolisierung ab. *Alcian-blue*: Die Reaktion fällt mit unterschiedlicher Intensität positiv aus. Sie nimmt ebenfalls mit zunehmender Vacuolisierung ab, das Plasma färbt sich jedoch wesentlich stärker an als mit *PAS*. *Alcian-blue-PAS*: *Alican-blue*-Affinität der Schaumzellen überwiegt. *Oil-red, Nilblau-Sulfat*: feintropfige, doppelbrechende Lipide lassen sich in den obersten Schichten des Stratum synoviale und in den Wänden der Lipoid-Kalkknoten nachweisen. Niemals ist das Cytoplasma ausschließlich mit Lipoiden ausgefüllt. *Cossa-Reaktion*: Am amorphen Inhalt der gelenknahen Knoten und den Fremdkörperriesenzellen in den Knotenwänden positiv.

b) *Organe. Kongorot* positiv, *PAS* und *Alcian-blue* negativ, *Oil red* negativ, *Cossa* negativ, auch am amorphen basophilen Material der Lungengefäße.

*Zusammenfassend* lässt sich sagen: In den Schaumzellen des Gelenkgewebes können überwiegend saure und auch neutrale Mucosubstanzen dargestellt werden. In besonderer Lokali-

sation sind auch doppelbrechende Lipoide nachweisbar. Der negative Ausfall der histochemischen Untersuchungen an den vacuolisierten Zellen der Organe dürfte durch die fortgeschrittene Autolyse bedingt sein.

### Chemische Untersuchung der Lipoide<sup>2</sup>

Die chemische Untersuchung der Lipoide der Zotten der stark gewucherten Synovialis und der Knotenbildungen im Bereich des Schultergelenkes hatte folgendes Ergebnis: Bei 13,1% Gesamtlipoiden (bezogen auf die Trockensubstanz) finden sich 5,95% Phosphatide. Innerhalb des Gesamtcholesterins, das 3,1% der Trockensubstanz und knapp ein Viertel der Gesamtlipoide ausmacht, ist der freie Anteil mit 73,1% (bezogen auf das Gesamtcholesterin) verhältnismäßig hoch. Dünnschicht-chromatographisch erweist sich auch der Gehalt an Triglyceriden recht hoch. Die reichlich vorhandenen freien Fettsäuren dürften im Gefolge der postmortalen Autolyse aus Triglyceriden und Phosphatiden freigeworden sein. Bei der getrennten gaschromatographischen Analyse der freien, der an Triglyceride und der an Cholesterinester gebundenen Fettsäuren läßt sich innerhalb der Fraktion der freien Fettsäuren ein besonders hoher Anteil an Arachidonsäure (10,8% bezogen auf die Gesamtfettsäuren) nachweisen. Diese Säure dürfte aus der autolysebedingten Hydrolyse von Phosphatiden stammen. Im übrigen ergibt die gaschromatographische Fettsäureuntersuchung keine Besonderheiten bezüglich der gewöhnlichen Anteile wie Öl-, Palmitin-, und Stearinsäure oder besonderer Komponenten mit kürzerer oder längerer Kohlenstoffkette.

*Zusammengefaßt* ist festzustellen, daß die ausführliche Lipoidanalyse weder vom Quantitativen noch vom Qualitativen her einen Anhalt für das Vorliegen einer Lipoidspeicherungskrankheit gewinnen läßt.

### Röntgenstrukturanalytische Untersuchung<sup>3</sup>

Die Röntgenstrukturanalytische Untersuchung des Knoteninhalts am Schultergelenk zeigte von Lipoiden eingehüllten Hydroxylapatit, wie er im Knochen anzutreffen ist. Dabei ist anzunehmen, daß der Bildung des Hydroxylapatits aus Polysacchariden freiwerdendes Calcium zugrunde liegt.

### Diskussion

Klinisch liegt bei der Patientin eine primär chronische Polyarthritiden (Legler, 1969) mit sekundärer Amyloidose vor. Auch morphologisch stehen die Gelenkveränderungen im Vordergrund der Erkrankung. Die Schaumzellbildung im Gelenkgewebe und im RHS des Gesamtorganismus weicht von den gewohnten pathologischen Befunden bei primär chronischer Polyarthritiden ab. In den vacuolisierten Zellen lassen sich durch die PAS Reaktion neutrale Mucosubstanzen und Glycoproteide nachweisen, durch die Alcian-blue Reaktion saure Mucosubstanzen. Lipoide werden in den obersten Schichten der Synovia und an Stellen mit Zelluntergängen und Verkalkungen sichtbar. Es fragt sich nun, welchem

<sup>2</sup> Ausgeführt von Herrn Priv. Doz. Dr. F. Lindlar, Dirigierendem Arzt des Patholog. Instituts des Städt. Krankenhauses Berlin-Spandau, 1 Berlin 20, Lynarstr. 12.

<sup>3</sup> Ausgeführt von Herrn Prof. Dr. H. J. Dulce, Dirigierendem Arzt des Instituts für Klinische Chemie, Klinikum Steglitz, 1 Berlin 45, Klingsorstr. 45.

bekannten Krankheitsbild dieser Fall zuzuordnen ist und wie die Befunde erklärt werden können.

Gelenkdestruktionen durch Schaumzellinfiltrate mit Beteiligung des gesamten RHS werden bei der *multizentrischen Reticulohistiocytose* oder *Lipoid-Dermato-Arthritis* beobachtet (Albert et al., 1960; Bortz u. Vincent, 1961; Johnson u. Tilden, 1957; Martels et al., 1961; Montgomery, 1958, 1967; Orkin et al., 1964; Schulz et al., 1957; Schwartz u. Fish, 1960; Warin u. Evans, 1957). Die Erkrankung beginnt jedoch mit Hauteruptionen und geht nur in 20% der Fälle mit einer Polyarthritid einher, die z.T. zu schweren Gelenkdestruktionen und Bildung von Teleskopfingern führt. Auch Destruktionen der HWS werden beschrieben, wie sie bei schwerer Polyarthritid gefunden werden (Martels et al., 1961). Histologisch besteht eine Proliferation vielkerniger, feinvacuolierter Schaumzellen, gefolgt von Nekrose und Fibrose. Nur in 2 Fällen werden mononukleäre Zellen beschrieben (Baccaredda-Boy, 1960; Bortz u. Vincent, 1961). Histochemisch lassen sich PAS-positive Substanzen nachweisen, in älteren Veränderungen auch Lipoide (Walther, 1958), saure Mucopolysaccharide werden nicht gefunden. Klinisch täuscht die Lipoid-Dermato-Arthritis oft eine p.e.P. vor, die serologischen und immunologischen Untersuchungen sind jedoch negativ (Bortz u. Vincent, 1961; Orkin et al., 1964). Die BKS ist niedrig oder nur mäßig erhöht, bei unserer Patientin war sie von Krankheitsbeginn an stark erhöht. In keinem der Fälle multizentrischer Reticulohistiocytose wird eine sekundäre Amyloidose beschrieben. Der wesentlichste Unterschied zu den Befunden bei unserer Patientin besteht im Fehlen der klinischen Befunde einer p.c.P., und den vielkernigen Schaumzellen mit Speicherung PAS-positiven Substanzen ohne saure Mucosubstanzen.

Bei der *normocholesterinämischen Xanthomatose* (Fleischmayer, 1964; Letterer, 1961; Montgomery, 1967; Paull u. Phillips, 1954; Thannhauser, 1950) kommt es ebenfalls zu einem ubiquitären Befall des RHS mit rundzelliger Infiltration und Ausbildung von histiocytären Speicherzellen. Es werden jedoch doppelbrechende Lipoide gespeichert, auch liegen keine Berichte über Gelenkdestruktionen durch Xanthomzellen vor, die klinische Symptomatologie einer p.c.P. fehlt.

Bei der *hypercholesterinämischen Xanthomatose* werden xanthomatöse Gelenkdestruktionen gefunden (Helland-Hansen, 1956; Layani, 1939; Sinner, 1961). Diese Erkrankung kommt jedoch differentialdiagnostisch nicht weiter in Betracht, da bei unserer Patientin die Cholesterinwerte normal waren, sie ist auch durch die Lipoiduntersuchungen ausgeschlossen.

Der histologische Befund erinnerte zunächst an einen *Morbus Gaucher* (Feyerer, 1957; Fienberg u. Quigley, 1946; Röhling, 1943). Sehr selten werden beim Morbus Gaucher auch Gelenkdestruktionen beschrieben (McTodd u. Keidan, 1952). Die histochemischen und lipoidchemischen Befunde unseres Falles schließen den Morbus Gaucher aus.

Auch beim *Gargoylismus* (Linneweh, 1962) kommt es zu Gelenkdestruktionen durch Speicherung von Chondroitin-Sulfat-B und Heparitin-Sulfat in den Knorpelzellen. An der Speicherung sind außerdem das RHS, das Parenchym und die Ganglienzellen beteiligt. Von dieser Erkrankung unterscheidet sich unsere Beobachtung schon durch die Art der Gelenkveränderungen und das klinische Bild sowie die fehlende Beteiligung des ZNS.

Dem Gargoylismus steht der *Morbus Faber* (Abul-Haj et al., 1962; Bierman et al., 1966) nahe. Bei dieser Erkrankung kommt es auch zu Gelenkdeformierungen und Veränderungen im RHS und ZNS der Kinder. Histologisch folgt einem Stadium zelliger Infiltration die Ausbildung mononukleärer Schaumzellen in granulomartigen Anordnungen. Histochemisch werden zu Beginn der Speicherung neutrale Mucosubstanzen, später saure Mucopolysaccharide nachgewiesen. Ätiologisch kommt am ehesten ein genetischer Defekt der Fibrocyten in Betracht. Der Morbus Faber weist durch den histologischen und histochemischen Befund eine große Ähnlichkeit mit unserer Beobachtung auf. Im Gegensatz dazu stehen die Beteiligung des ZNS, das kindliche Alter der Patienten und das Fehlen der klinischen Befunde einer p.c.P.

Bei der *Lipoid-Kalk-Gicht* (Lang u. Thurner, 1962; Teutschländer, 1949) besteht klinisch eine p.c.P. Es werden besonders an den großen Gelenken fluktuierende Lipoid-Kalkknoten gefunden. Teutschländer (1949) beschreibt gleichzeitig Verkalkungen im lokomotorischen Apparat. Bei unserer Patientin standen die Kalkablagerungen ganz im Hintergrund und wurden niemals in der Muskulatur gefunden.

Zu schweren Gelenkdestruktionen unter dem klinischen Bild einer schweren p.c.P. kommt es auch bei der *systematisierten Chondromalacie* (Altherr, 1936; Harders u. Krauspe, 1954). Die Erkrankung wird als Sonderform der p.c.P. angesehen. Hierbei kommt es jedoch zu weit ausgedehnteren Knorpelzerstörungen, als wir sie beobachten konnten. Schaumzellbildungen werden nicht beschrieben.

Einen außergewöhnlichen Befund einer *schwer deformierenden Polyarthritiden* beschreibt Thurner (1960): Bei einer 67jährigen Patientin mit 30jähriger Polyarthritisanamnese bestanden an den Fingern bindegewebige Ankylosen, die Gelenkflächen waren völlig destruiert. In den Epi- und Diaphysen wurden untergegangene Spongiosabälkchen von einem Bindegewebsmantel eingehüllt. Das Bindegewebe war hier mit Schaumzellen durchsetzt. Die Schaumzellen zeigten eine Neigung zur Riesenformbildung. Sie werden von Thurner als Pseudoxanthomzellen angesehen. Im Bindegewebe der Gelenke werden keine Schaumzellen beobachtet. Angaben über eine Begleitreaktion des RHS des Gesamtorganismus fehlen. Bei unserer Beobachtung von untergehenden Spongiosabälkchen in der Fingergrundphalanx könnte es sich nur um ein Vorstadium der von Thurner beschriebenen vollständigen Zellnekrose handeln.

*Lipoid-Kalkknoten* werden als Besonderheit bei *primär chronischer Polyarthritiden* beschrieben (Fletcher, 1946; Lang u. Thurner, 1962; Lang, 1962; Nixon u. Durham, 1959; Thurner, 1960). In Kolliquationsnekrosen rheumatischer Knoten werden Cholesterin und Lipide eingelagert (Staub, 1949). In den ausgeprägten Fällen bestehen über den Streckseiten der Gelenke fluktuierende Knoten, die Kalk und Lipide enthalten. Die histologische Untersuchung eines derartigen Knotens zeigt dichtes Bindegewebe in der Wand, durchsetzt von Granulationsgewebe, Schaumzellen werden niemals beobachtet. Die Lipoid-Kalkknoten werden häufig bei gleichzeitiger Vitamin D-Therapie und -Intoxikation gesehen.

*Metastatische Verkalkungen* werden auch gelenknahe bei *chronischer Urämie* beobachtet (Merrill, 1965; Sobbe et al., 1969). Sobbe berichtete kürzlich über metastatische Verkalkungen nach chronischer Hämodialyse und die Rückbildung nach geglückter Nierentransplantation. Ein sekundärer oder tertiärer Hyperpara-

thyreoidismus war nur in einem Teil der Fälle nachweisbar. Die Verkalkungen traten innerhalb von 1—2 Jahren nach Dialysebeginn auf, lagen gelenknahe, klinisch bestanden polyarthritische Beschwerden ohne echte Polyarthritis-Symptomatik. Eine PE ergab ein Kalkgranulom.

Keinem der beschriebenen Krankheitsbilder läßt sich unser Fall ohne weiteres zuordnen. Die klinischen Befunde sprechen für eine primär chronische Polyarthritis. Bei fehlendem morphologischen Äquivalent sind sie vieldeutig (Lamont-Havers, 1967; Legler, 1969), weisen aber darauf hin, daß die Gewebsreaktion bei unserer Patientin durch einen entzündlichen Reiz hervorgerufen wurde. Morphologisch kommt es an Stelle der Synovialhyperplasie, der Infiltration und fibroplastisch-proliferativen Gewebsreaktion mit fibrinoider Verquellung des kollagenen Bindegewebes zur Ausbildung von Schaumzellen (Collins, 1958; Hartmann u. Schlegel, 1959; Lang, 1962; Mikkelson et al., 1958; Miehlke, 1961; Schoen u. Tischendorf, 1954; Smyth, 1962; Thurner, 1960). An den Gelenken spielt sich der eigentliche Krankheitsprozess ab. Eindrucksvoll zeigt unser Fall die gleichzeitige Mesenchymaktivierung des Gesamtorganismus, wie bei der p. c. P. (Hartmann u. Schlegel, 1959; Letterer, 1956; Mikkelson, 1958; Rotter u. Büngeler, 1962; Smyth, 1962), nur besteht auch hier die Reaktion nicht in Ausbildung rheumatischer Granulome, sondern in der Bildung von Schaumzellen. Die Schaumzellen entstehen aus freien Zellen und aus lockeren Bindegewebszellverbänden. Es werden neutrale und saure Mucosubstanzen gespeichert, die von normalen Fibroblasten an die Grundsubstanz abgegeben werden (Bollet, 1963; Mathens, 1967; Spicer et al., 1967). Das kollagene Bindegewebe zeigt in unserem Falle keine pathologischen Befunde. Die sekundären Lipoideinlagerungen in die Schaumzellen in besonderer Lokalisation können mit Änderung des Zellstoffwechsels erklärt werden, wie bei chronischer Entzündung oder Gewebsalterung (Ehrich, 1956; Shiu Yeh Yu u. Blumenthal, 1967; Walther, 1958) oder auch durch Fettphanerose bei Nekrobiose (Letterer, 1956, 1959; Schott, 1963). Die gelenknahen Verkalkungen amorphen Materials unter Bildung von Hydroxylapatit können auf eine Änderung des Ionenmilieus und auf die Affinität der Mucosubstanzen zu polyvalenten Kationen (Mathews, 1967; Shiu Yeh Yu u. Blumenthal, 1967) zurückgeführt werden. Der Befund entspricht der Beschreibung von Lipoid-Kalkknoten bei der primär chronischen Polyarthritis und den metastatischen Verkalkungen bei chronischer Urämie. Es erscheint durchaus möglich, daß die periartikulären Kalkablagerungen durch die chronische Urämie unserer Patientin verursacht wurden. Die Amyloidablagerungen müssen als sekundäre Amyloidose gedeutet werden, wie sie bei der primär chronischen Polyarthritis in 20% der Fälle gesehen wird (Brun et al., 1965; Bruns, 1967; Fearnley u. Lackner, 1955; Pfeiffer, 1959; Teilum u. Lindahl, 1954; Teilum, 1964). Die positive Kongorot-Reaktion der Schaumzellen erklärt sich durch den Nachweis der Mucosubstanzen und der Glycoproteide (Schneider, 1964), dabei müssen gerichtete Farbstoffeinlagerungen fehlen, die die Doppelbrechung des Amyloids hervorrufen.

Auf Grund der vorangegangenen Erörterungen wird der beschriebene Fall als *Sonderform der primär chronischen Polyarthritis* aufgefaßt, mit einer starken Beteiligung des reticulohistiocytären Systems, wie bei der multizentrischen Reticulohistiozytose. Morphologisch und histochemisch bestehen Gemeinsamkeiten mit dem Morbus Faber. Es wäre denkbar, daß bei unserer Patientin eine Stoff-

wechselstörung der Fibrocyten vorlag, die auf einen entzündlichen Reiz mit Speicherung von Mucosubstanzen reagierten. Es konnte leider nicht geprüft werden, ob eine familiäre Belastung bestand.

### Literatur

- Abul-Haj, S. K., Martz, D. G., Douglas, W. F., Geppert, C. J.: Faber's disease. Report of a case with observation on its histogenesis and notes on the nature of the stored material. *J. Pediat.* **61**, 621—632 (1962).
- Albert, W., Bruce, A., Allen, C., Blank, H.: Lipoid-dermato-arthritis (reticulohistiocytoma of the skin and joint). *Amer. J. Med.* **28**, 661—667 (1960).
- Altherr, F.: Über einen Fall von systematisierter Chondromalacie. *Virchow Arch. path. Anat.* **297**, 445—479 (1936).
- Baccaredda-Boy, A.: Paraxanthomatöse (thesaurotische) Systemhistiocytose. *Hautarzt* **11**, 58—63, 1960.
- Bierman, St. M., Edgington, Th., Newcomer, W. D., Pearson, C. M.: Faber's disease. *Arthr. and Rheum.* **9**, 620—630 (1966).
- Bollet, A. J.: The Metabolism of the polysaccharids of connective tissue in rheumatic diseases. *J. chron. Dis.* **16**, 853—861 (1963).
- Bortz, A. J., Vincent, M.: Lipoid-dermato-arthritis and arthritis mutilans. *Amer. J. Med.* **30**, 951—960 (1961).
- Braunstein, H., Buerger, K.: A study of the histochemical and staining characteristics of amyloid. *Amer. J. Path.* **35**, 791—800 (1959).
- Brun, C., Olsen, T. St., Raaschou, F., Sorensen, A. W.: Renal biopsy in rheumatoid arthritis. *Nephron* (Basel) **2**, 65—81 (1965).
- Bruns, G.: Die Amyloidosen. *Klin. Wschr.* **45**, 17 (868—874) (1967).
- Caro, M. R., Senear, F. E.: Reticulohistiocytoma of the skin. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* **65**, 701—713 (1952).
- Collins, D. H.: Is there a pathological definition of rheumatoid arthritis? Symposium on Rheumatoid Arthritis, 1957, Stockholm. *Acta med. scand., Suppl.* 340—342 (1958).
- Ehrich, W. E.: Die Entzündung. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. VII, 1, S. 40. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956.
- Fearnley, G. R., Lackner, R.: Amyloidoses in rheumatoid arthritis and significance of "unexplained" albuminuria. *Brit. med. J.* **1955** I, 1129—1132.
- Feyerter, F.: Die pathologische Anatomie der Lipoidosen. *Regensb. Jb. ärztl. Fortbild.* **5**, 485—492 (1957).
- Fienberg, R., Quigley, G. F.: Ossäre Form des M. Gaucher. *New Engl. J. Med.* **234**, 527—530 (1946).
- Fleischmajer, R.: Cutaneous and tendon xanthelasmas. *Dermatologica (Basel)* **128**, 113—132 (1964).
- Fletcher, E.: Necrobiotic nodules of rheumatoid arthritis type with lipoid deposition. *Ann. rheum. Dis.* **5**, 88—95 (1946) (zit. v. Nixon 1959).
- Harders, H., Krauspe, C.: Über die „systematisierte Chondromalacie“. *Beitr. path. Anat.* **114**, 259—270 (1954).
- Hartmann, F., Schlegel, B.: Die entzündlichen und degenerativen Erkrankungen der Gelenke. In: *Klinik der Gegenwart*, Bd. VII, S. 327—444. Wien-München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1959.
- Helland-Hansen, B. K.: Rheumatic fever in hereditary xanthomatosis. *Acta med. scand., Suppl.* **319**, 79—84 (1956).
- Johnson, H. M., Tilden, I. L.: Reticulohistiocytic granulomas of the skin, associated with arthritis mutilans. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* **75**, 405—417 (1957).
- Lamont-Havers, R. W.: Research perspectives in rheumatoid arthritis and related disorders. In: *The connective tissue*. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1967.
- Lang, F. J., Thurner, J.: Erkrankungen der Gelenke. In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie* (E. Kaufmann, M. Staemmler). Berlin: W. de Gruyter & Co. 1962.
- Lang, J. F.: Zur Morphologie der chronischen rheumatoiden Polyarthritiden. *Münch. med. Wschr.* **104**, 1670—1674 (1962).

- Layani, J.: Le rheumatisme chronique déformant xanthomateux. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **55**, 343—355 (1939).
- Legler, F.: Serologische Befunde bei der primär chronischen Polyarthritiden. *Dtsch. med. Wschr.* **26**, 1373—1375 (1969).
- Letterer, E.: Allgemeine pathologische Anatomie. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- Über die aleukäm. Retikulose. *Tohoku J. exp. Med.* **75**, 103—109 (1961) (zit. v. Sinner 1961).
- Die allergisch-hyperergischen Reaktionen. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. VII, 2, S. 209. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967.
- Linneweh, F.: Erbliche Stoffwechselkrankheiten. Wien: Urban & Schwarzenberg 1959.
- Martels, W., Murray, M. D., Abell, R., Duff, F.: Cervical spine involvement in lipoid-dermatolysis. *Radiology* **77**, 613—617 (1961).
- Mathews, M. B.: Biophysical aspects of acid mucopolysaccharides relevant to connective tissue structure and function. In: *The connective tissue*. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1967.
- McL Todd, R., Keidan, S. E.: Changes in the head of the femur in children suffering from Gaucher's disease. *J. Bone Jt. Surg.* **34B**, 447—453 (1952).
- Merrill, J. P.: The treatment of renal failure, p. 108—110. New York and London: Grune & Stratton 1965.
- Miehlke, K.: Die Rheumafibel. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1961.
- Mikkelson, W. M., Diff, I. F., Castor, C. W., Frensch, A. J., Zeveley, H. A.: Synovial specimens obtained by knee joint biopsy. *Acta. med. scand., Suppl.* **340—342**, 15—29 (1958).
- Montgomery, H.: Cutaneous xanthomatosis (lipoidosis). *Dermatopathology II*. New York: Harper & Row 1967.
- Polley, H. F., Pugh, D. G.: Reticulohistiocytoma (reticulohistiocytic granuloma) *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* **77**, 61—71 (1958).
- Nixon, R. K., Durham, R. H.: Lipoid nodules in chronic rheumatoid arthritis. *Arthr. and Rheum.* **2**, 27—33 (1959).
- Orkin, M., Goltz, R. W., Good, R. A., Fisher, A. M. I., Michael, A.: A study of multicentric reticulohistiocytosis. *Arch. Derm.* **89**, 640—654 (1964).
- Paull, A. M., Phillips, A. M.: Systemic reticuloendotheliosis (Letterer-Siwe-disease) in the adult male. *Ann. intern. Med.* **41**, 363—371 (1954).
- Pfeiffer, H. H.: Zur topochemischen Analyse von Amyloidablagerungen auf Glycoproteide. *Acta histochem. (Jena)* **8**, 97—104 (1959).
- Röhling, Z.: Ein Fall von ossärem M. Gaucher, *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **80**, 353—357 (1943).
- Romeis, B.: Mikroskopische Technik. Wien u. München: R. Oldenbourg 1968.
- Rotter, W., Büngeler, W.: Blut und blutbildende Organe: In: *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. I, 1. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955.
- Schneider, G.: Über die Pathogenese der Amyloidose. *Ergebn. allg. Path. path. Anat.* **44**, 2—102 (1964).
- Schoen, R., Tischendorf, W.: Krankheiten der Knochen, Gelenke und Muskeln. In: *Handbuch der inneren Medizin*, Bd. VI, 1, S. 647. Stuttgart: Thieme 1954.
- Schott, H. J.: Vorkommen und Verteilung der gebundenen Lipide in der Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. *Anat. Anz.* **111**, 363—371 (1962).
- Schultze, G., Lang, E. D.: Disseminated lipogranulomatosis, report of a case. *Radiology (St. Paul)* **74**, 428—431 (1960).
- Schulz, D. M., Hamilton, G. B., Nay, L. B.: Nonlipid reticuloendotheliosis in an adult. *Arch. Path.* **63**, 49—54 (1957).
- Schwarz, E., Fish, A.: Reticulohistiocytoma: A rare dermatologic disease with röntgen manifestations. *Amer. J. Roentgenol.* **83** (4), 692—697 (1960).
- Shiu Yeh Yu, Blumenthal, H. T.: The calcification of elastic tissue. In: *The connective tissue*. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1967.
- Sinner, W.: Xanthomatose und Rheumatismus: Über 2 Fälle mit chronischem Gelenkrheumatismus. *Schweiz. med. Wschr.* **91**, 1114—1122 (1961).
- Smyth, Chr., J.: Rheumatism and arthritis: Review of american and english literature of recent years. *Ann. intern. Med.* **56**, 1—152 (1962).

- Sobbe, A., Siedek, M., Sodomann, C. P., Düx, A.: Metastatische Verkalkungen bei chronischer Haemodialyse. *Fortschr. Röntgenstr.* **110**, 851—862 (1969).
- Spicer, S. S., Horn, R. G., Leppi, T. J.: Histochemistry of connective tissue mucopolysaccharides. In: *The connective tissue*. Baltimore: Williams & Wilkins Co. 1967.
- Staub, P. L.: Subcutaneous cysts of rheumatoid arthritis. *N. Y. J. Med.* **49**, 1566—1568 (1949) (zit. v. Nixon 1959).
- Teilum, G.: Pathogenesis of amyloidosis. The two phase theory of local secretion. *Acta path. microbiol. scand.* **61**, 21—45 (1964).
- Lindahl, A.: Frequency and significance of amyloid changes in rheumatoid arthritis. *Acta med. scand.* **149**, 449—455 (1954).
- Teutschländer, O.: Lipoidkalkgicht. *Beitr. path. Anat.* **110**, 402—432 (1949).
- Thannhauser, S. J.: Xanthomatosis. *J. Mt. Sinai Hosp.* **17**, 79—97 (1950).
- Thurner, J.: Die chronisch-rheumatoide Polyarthritiden und ihre Stellung im Rahmen der rheumatisch genannten Erkrankungen. *Z. Rheumaforch.* **19**, 373—400 (1960).
- Walther, D.: Ein Beitrag zu dem Krankheitsbild der multiplen Reticulohistiozytome der Haut bei destruierenden Gelenkveränderungen. *Hautarzt* **9**, 77—81 (1958).
- Warin, R. P., Evans, C. D.: Reticulohistiocytosis (histochemical investigations). *Brit. med. J.* **1957I**, 1387—1397.

Dr. Käthe Jentzsch  
Pathologisches Institut des  
Städtischen Auguste Viktoria-Krankenhauses  
1 Berlin-Schöneberg