

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

## Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus.

III. Mitteilung.

### Narbe und Rezidiv.

Von

F. Klinge.

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Mai 1930.)

Bei der Besprechung des granulomatösen Stadiums des rheumatischen Prozesses (II. Mitteilung) ist schon gesagt, daß das zellige Knötchen schließlich in Narbe übergeht, derart, daß die Zellen des Granuloms allmählich zugunsten der faserigen Bestandteile zurücktreten. Das zellige Granulom stellt somit — vom morphologischen Standpunkt — den Höhepunkt des Vorgangs dar; ihm folgt das Endstadium, die Narbe.

Um diesen Entwicklungsgang zu verfolgen, wollen wir anknüpfen an den in der zweiten Mitteilung ausführlich geschilderten Fall. Es handelte sich dort um einen 19jährigen Kranken, der nach einem vor mehreren Jahren durchgemachten, mit Herzfehler „abgeheilten“ Gelenkrheumatismus erneut im August 1928 einen Gelenkrheumatismus bekam und, nach dessen Abklingen, kurz darauf im Januar 1929 einen neuen Anfall erlitt, an dem er im März 1929 starb. Wir haben im Herzmuskel reichliche rheumatische Einlagerungen der granulomatösen Phase beschrieben, die alle eine große Gleichförmigkeit des Aufbaus zeigten: noch ziemlich reichlich fibrinoide Massen vermischt mit vergrößerten Bindegewebszellen und mit Riesenformen.

Bei der Beschreibung hatten wir noch nicht erwähnt, daß außer diesen Herden noch andere, ebenfalls unter sich im Aufbau übereinstimmende Granulome vorhanden sind, die sich von jenen in manchen Punkten unterscheiden. Die fibrinoiden Massen sind ganz oder fast ganz verschwunden, und die Zellen des Granuloms machen einen mehr geordneten Eindruck und lassen vielfach die langgestreckte Form der Bindegewebszellen erkennen; sie sind in parallel verlaufenden Zügen gelagert. Bei gewöhnlicher Färbung sieht man die Bindegewebsstränge deutlich hervortreten (Abb. 1), die fibrinoiden Massen fehlen. Noch deutlicher

wird der Gegensatz dieser Herde zu den früher beschriebenen Granulomen, wenn man wieder die Silberdurchtränkung nach *Tibor-Papp* (Abb. 2) und die Azanfärbung (Abb. 3) anwendet. Dann zeigt sich an einem

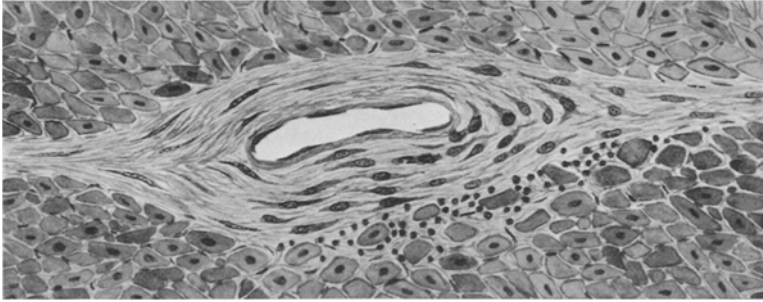


Abb. 1. Rheumatisches Granulom des Herzens in Umwandlung zur Narbe. Die Zellen des Knötchens (rechts und unter dem Gefäß) haben wieder die Fibrocytenform angenommen. Fibrinoide Massen sind nicht mehr vorhanden, dagegen ein fibrillenreiches Binde-(Narben)-Gewebe. Leukocyten fehlen. Lymphocyten sind spärlich noch an der Grenze gegen die Muskulatur an der Stelle geschwundener Muskelfasern vorhanden.

der Abb. 1 entsprechenden Schnitt, daß die kollagenen Faserbündel im Bereich der hypertrophischen Zellen wohl noch etwas voneinander abgerückt sind, daß sie aber sonst wieder dem des normalen Bindegewebes entsprechen. Die gute Silberimpragnation, die wir an

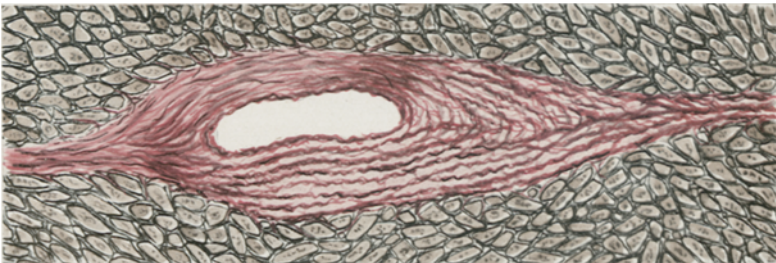


Abb. 2. Benachbarter Serienschchnitt von Abb. 1 nach *Tibor-Papp* gefärbt. Die Fibrillenbündel im Bereich des Granuloms (untere und rechte Bildseite) sind wieder derbe Stränge geworden, deren Fibrillen nur noch spärlich sich mit Silber imprägnieren lassen. Das Faserbild im Bereich des Knötchens unterscheidet sich vom benachbarten interstitiellen Bindegewebe nur durch die Spalträume zwischen den Faserbündeln.

den Knoten der frühesten Stadien als Folge der Auflockerung der die Faser beherbergenden Grundsubstanz kennen gelernt hatten (1. Mitteilung), ist nicht mehr vorhanden; die Faser nimmt den schmutziggelben Farbton des derben kollagenen Bindegewebes an. Die Fasern sind wieder zu festen Bündeln gefügt, der Quellungs Vorgang der Grundsubstanz, der die Fibrillen im akuten Stadium auseinandergedrängt hat,

ist nicht mehr nachzuweisen, die Kittsubstanz der Fibrille ist entquollen und wieder fest geworden, so daß die einzelne Faser im Schnittpräparat nicht mehr mit Silber durchtränkt werden kann.

In den Maschen zwischen den Bindegewebsbündeln liegen die Zellen: einzelne noch von der plumpen unregelmäßigen Form des blühenden Knötchens, die meisten schon deutlich als langgeschwänzte Fibrocyten anzusprechen. Die Methylgrünpyroninreaktion ist in den meisten Zellen negativ: der chemische Zustand des Plasmas ist wieder dem der ruhenden



Abb. 3. Ein ähnliches Knötchen wie in Abb. 1 im Stadium der Vernarbung bei Azanfärbung. Bei × unscharfe Grenze der Narbe gegen die Muskulatur.

Bindegewebszelle angeglichen; er zeigt nicht mehr die Abweichung wie im „blühenden“ Rheumaknötchen.

Wenn wir fragen, wann dieser Zustand erreicht ist, so können wir darauf — gestützt auf weitere untersuchte Fälle — antworten: etwa nach  $\frac{1}{2}$  Jahr. Wir dürfen die beschriebenen Bilder als anatomische Unterlage des Polyarthritisanfalls vom August 1928, also  $6\frac{1}{2}$  Monate vor dem Tode, betrachten. Es ist klar, daß diese Zeitangaben nur Annäherungswerte sein können; denn es ist anzunehmen und durch die Erfahrung bestätigt, daß die Entwicklungszeit von Fall zu Fall wechseln kann.

Die weitere Entwicklung ist dann leicht aus den Präparaten dieses und anderer Fälle abzulesen: die Bindegewebszelle wird immer kleiner, die kollagenen Faserbündel immer derber und breiter, die Lücken dazwischen schwinden; es bleibt eine zellarme Narbe, die am Rand in die

Muskulatur einstrahlt. Die geringe Lymphzellenansammlung verschwindet vollkommen.

Was wir von den Herden des Herzbindegewebes gesagt haben, gilt genau so von den Rheumainfiltraten anderer Lokalisation. Abb. 4 zeigt eine kleine Vene mit einem rheumatischen Infiltrat der Wand (Intima und Media), das dem gleichen Stadium entspricht wie die Bindegewebsherde der Abb. 1—3 und zeitlich genau so einzuschätzen ist. Man sieht, daß der Rückbildungsvorgang des Infiltrats der Venenwand sich genau so vollzieht wie im Bindegewebe; die Granulomzelle wird kleiner, tritt schließlich ganz gegenüber den faserigen Bildungen zurück.

Das Endstadium, das dann etwa nach einem Jahr zu sehen ist, ist eine ganz gewöhnliche bindegewebige Narbe: im Zwischen- gewebe, je nach dem früher stattgehabten Ausfall der Muskel- fasern mehr oder weniger in die Muskulatur hineinreichend, in der Gefäßwand mit mehr oder weniger Zerstörung, bzw. Verlagerung der elastischen Bestandteile.

Um diesen letzten Punkt zu beleuchten, der für die Beurteilung der Entstehung von *Arterio- und Phlebosklerose* auf dem Boden rheumatischer Vorgänge einige Bedeutung hat, wollen wir noch kurz auf die Befunde nach jahrelanger zurückliegendem Gelenkrheumatismus eingehen, und zu dem Zweck einen weiteren Fall kurz erwähnen. Wir wählen zunächst einen solchen Fall aus, bei dem zwischen der Polyarthrits und dem durch Herzinsuffizienz herbeigeführten Tod ein langer Zwischenraum von 18 Jahren liegt.

Krankengeschichte: E. D., 34 Jahre alt, Näherin.

Mit 16 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit Jahren herzleidend, schon 1922 Mitralstenose festgestellt. Hat in verschiedenen Abständen das Krankenhaus aufgesucht. Seit 22. 8. 28 mit perpetueller Arrhythmie und Bradykardie bettlägerig. Zuletzt grippeähnliche Erscheinungen, hohes Fieber. Tod unter Erscheinungen der Herzinsuffizienz.

Sektionsbefund. *Chronische rekurrende verruköse Endokarditis der Mitralis, frische verruköse Endokarditis der Tricuspidalis. Dilatation des linken Vorhofs mit ausgedehnter, zum Teil in Erweichung begriffener Parietalthrombose des rechten Vorhofs und Ventrikels. Stauungsinduration der Lungen mit bronchopneumonischen Herden im Unterlappen, zum Teil in eitriger Schmelzung. Fibrinöse Pharyngitis. Ältere fibrinöse Pleuritis beiderseits und chronische Perikarditis. Chronisch entzündliche Milzschwellung mit Stauung und älterer fibröser Perisplenitis. Diffuse Fett-*

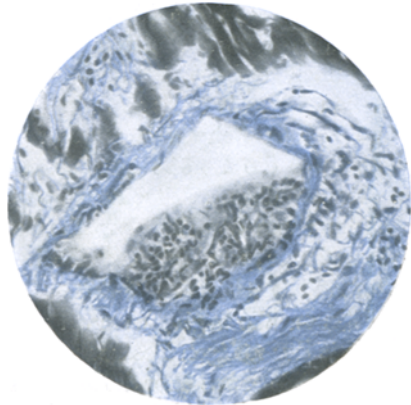


Abb. 4. Rheumatisches Intima-Media-Granulom einer kleinen Vene des Myokards in beginnender Vernarbung. Zwischen den noch reichlich vorhandenen Zellen sind blau gefärbte Fasern gebildet (Azanfärbung).

*leber. Trübe Schwellung der Nieren. Rechtsseitige strangförmige Verwachsung über der Lungenspitze bei vernarbtem tuberkulösem Primärkomplex. Kreideherd im rechten Unterlappen. Status nach alter Sterilisationsoperation. Fibröse (rheumatische?) Knötchen der Galea. Synovitis des Kniegelenks.*

Mikroskopisch haben wir wieder all die Organe untersucht, die uns im frischen Stadium beschäftigt haben; es lohnt sich nicht, den Befund einzeln mitzuteilen. Er ist sehr negativ und mit einem Wort abzumachen: zellarme *Narbe* mit vereinzelt Lymphzellenherden und vermehrten Adventitialzellen. Nur einzelne Organbefunde wollen wir herausnehmen.

Zunächst das Herz. Es ist voll von Schwielen, kleinen und großen; der Herzbeutel fest durch derbe Schwielen im ganzen verwachsen. Die Narben im Muskel liegen um die Gefäße, diese umscheidend, mit langer Zunge in die Muskulatur reichend oder auf das adventitielle Gewebe beschränkt. Auch mehrere große Schwielen im Herzmuskel, ohne nachweisbare topographische Beziehung zu größeren Gefäßen kommen vor; oft trifft man in der Narbe aber doch veränderte Gefäße. Diese großen Schwielen werden verständlich, wenn man gesehen hat, wie schwer die Gefäße im akuten Stadium bis zum völligen Verschuß (s. Abb. 6 der I. Mitteilung), erkranken können und wenn man an Embolien von der Endokarditis her denkt. In manchen anderen Fällen haben wir nur ganz kleine, flache, auf die Gefäßnähe beschränkte Schwielen gefunden.

Alles in allem gibt es nach unseren Untersuchungen keine Möglichkeit, mit der nötigen Bestimmtheit aus dem morphologischen Befund der Herzschwiele etwas über die Entstehung auszusagen, und die rheumatische Schwiele von solchen anderer Entstehung abzugrenzen. Häufig sehen wir bei unseren chronischen Rheumatismusefällen die flache Endokardschwiele, die aus den Bildern des frischen Stadiums verständlich wird.

Etwas günstiger liegen die Verhältnisse bei den Gefäßveränderungen bezüglich der Erkennung ihrer Entstehung. Im vorliegenden Fall, eine 34jährige Frau, fällt auf, daß die Arterien und Venen des Myokards, des Perikards, des Zwerchfells, der Weichteile des Kniegelenks, der Zunge vielfach recht beträchtliche Intimasklerose, polsterartig oder diffus, aufweisen, Befunde, die bei einem 34jährigen Menschen, dessen große Gefäße frei von Atherosklerose sind und bei dem klinisch und autoptisch nichts für Lues spricht, auf die früher durchgemachte Entzündung zu beziehen sind. Wenn man an die beschriebenen Gefäßveränderungen im rheumatischen Frühinfiltrat wie im blühenden Knötchenstadium denkt, wird man sich nicht wundern, daß die Arterien und Venen in späterer Zeit „sklerotisch“ aussehen.

Natürlich ist die morphologische Abgrenzung gegenüber der gewöhnlichen Arteriosklerose nicht leicht, zumal bei älteren Menschen. Aufschluß kann oft die Elasticafärbung geben; aber nicht immer! Auch das wird verständlich, wenn man an die Veränderungen der frischen

rheumatischen Veränderungen denkt: nur wenn das Infiltrat der Gefäße ausgedehnt ist, sind Störungen der elastischen Struktur zu erwarten; wir sehen aber schon an dem Beispiel des adventitiellen Bindegewebes, daß das Zellknötchen sich ohne stärkere Beeinträchtigung der bestehenden fibrillären Struktur zur Narbe zurückbilden kann. Das gleiche gilt auch von den Gefäßen. Es darf also keineswegs bei einer Sklerose eines Herzgefäßes die „rheumatische“ Entstehung ausgeschlossen werden, wenn die elastischen Teile der Gefäßwand in Ordnung sind. Umgekehrt aber muß — bei Ausschluß von anderen Gefäßgiften — wie etwa Lues — bei Rheumabefund und -Vorgeschichte bei einem jungen Menschen

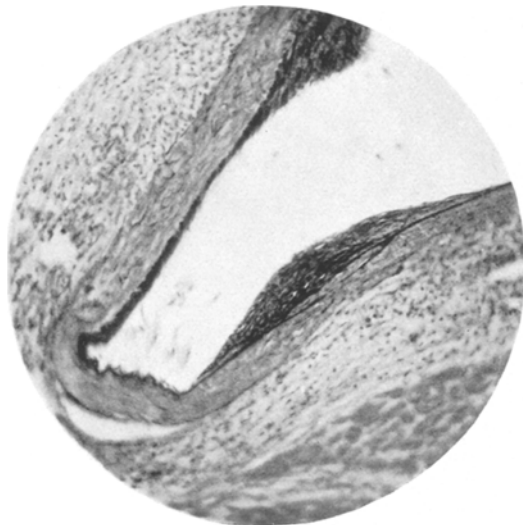


Abb. 5. Narbiges Endstadium eines rheumatischen Infiltrats der Gefäßwand: Unterbrechung der Lamina elastica interna mit Aufsplitterung in der Wand einer größeren Herzarterie. — 19jähriger Mann, etwa  $2\frac{1}{4}$  Jahre vor dem Tode Gelenkrheumatismus mit Herzfehler.

eine „Sklerose“ der Herzgefäße dann auf den „Rheumatismus“ zurückgeführt werden, wenn bei sonstigem Rheumabefund Störungen der elastischen Teile nachweisbar sind. Wenn wir, wie z. B. Abb. 5 bei einem 19jährigen Menschen, dessen Befund wir in der II. Mitteilung ausführlich schilderten, in den Schwielen des Herzmuskels Sklerosen mit Unterbrechung der Lamina elastica interna der Arterien finden, so *müssen* wir sie auf den Rheumatismus beziehen. In der Vorgeschichte des Falles hörten wir ja, daß vor 2 Jahren der erste Rheumatismusfall angegeben wurde, und wir haben damals in der Beschreibung des Falles der Herzschiele schon Erwähnung getan.

Das eben von den Herzgefäßen, Arterien und Venen, Gesagte gilt für unseren Fall auch für die Gefäße der Zunge, Gelenkweichteile, des Rachens- und Zwerchfells. An all diesen Stellen haben wir in vielen Fällen

zum Teil sehr ausgedehnte Narben der Arterien und Venen mit Unterbrechung der elastischen Strukturen gefunden. Es ist klar, daß hier noch weitere Untersuchungen nötig sind, aber wir dürfen heute doch schon sagen: *es gibt auch einen „Rheumatismus“ der Arterien und Venen, der im Endstadium morphologisch den Eindruck von knotenförmiger Arterio- bzw. Phlebosklerose macht.*

Wie im Herzen, so sehen wir die „rheumatische“ Narbe auch in der Muskulatur des Rachens als eine Schwiele, der keine besonderen Kennzeichen anhaften. In unserem Fall erstreckt sich bei beiden Gaumenmandeln das verdickte Kapselgewebe zungenförmig in den Muskel

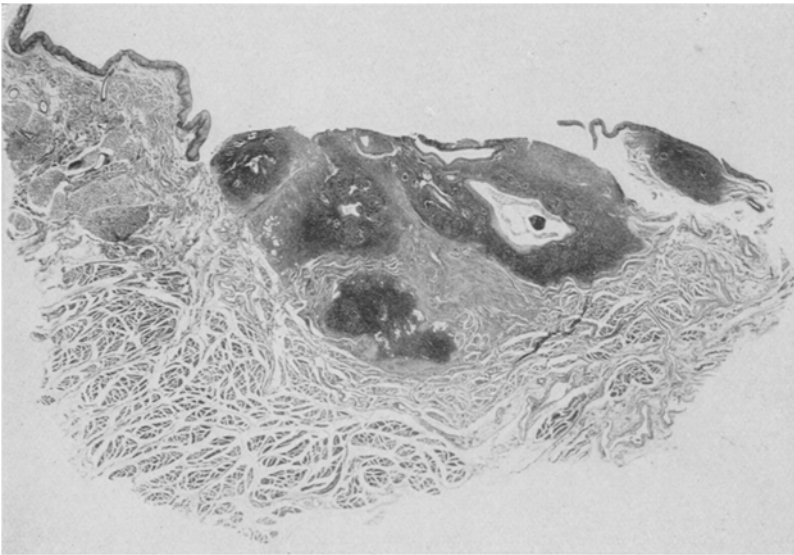


Abb. 6. Verschwielung der Umgebung der Tonsille. 42jähriger Mann. 2 Jahre vor dem Tode Gelenkrheumatismus mit Herzfehler.

hinein, Befunde, die wir freilich bei vielen Tonsillen mit und ohne rheumatische Vorgeschichte haben. Auch selbst, wenn die Verschwielung sehr hohe Grade erreicht, ist morphologisch nichts spezifisch „Rheumatisches“ zu sehen. Abb. 6 zeigt ein solches Bild ausgedehnter Verschwielung und Atrophie des Tonsillenparenchyms. Es stammt von der rechten Mandel unseres I. Falls (Mitteilung I) und muß als Rest der vor mehreren Jahren durchgemachten, mit Polyarthrit verbundenen Erkrankung angesehen werden. Auch das Elasticapräparat läßt nichts Besonderes erkennen; gewiß fallen Verklumpungen und dichte Geflechte der elastischen Fasern abwechselnd mit faserarmen kollagenen Narben auf, doch sieht man solche Bilder zu oft, als daß man sie für etwas morphologisch „Spezifisches“ halten dürfte.

Beträchtliche Sklerose zeigt auch das Zottenbindegewebe des Kniegelenks. In mehreren Fällen haben wir, nach viele Jahre zurückliegenden Polyarthritisanfällen, wie im vorliegenden, auch noch eine beträchtliche Hyperplasie des Synovialepithels gesehen, und auch makroskopisch haben wir bei Endokarditisleichen oft eine körnige Verdickung der Synovia in den Kniegelenken gefunden. Mikroskopisch sieht man in den sklerotischen Zotten der Synovia und im Kapselgewebe nicht selten Lymphzellenherde und zellreiche Adventitiasäume.

In der Muskulatur des Zwerchfells sind neben großen und kleinen Narben, die die Muskelbündel und Fasern wie im Rachen umschneiden, verdickte adventitielle Mäntel, besonders um kleine Gefäße mit perivaskulären Lymphzelleninfiltraten zu finden.

In der Skelettmuskulatur sind die Gefäße ebenfalls verdickt, die Interstitien verbreitert, besonders in Sehnennähe (Quadrizeps), große Narben mit strahligem Verlauf in die Muskulatur finden sich in der Zunge; in den Skelettmuskeln haben wir sie bisher nicht gefunden. Wir haben aber bisher wohl nicht genügend danach gesucht, um etwas Endgültiges darüber aussagen zu können. Wie notwendig ein systematisches Suchen nach den rheumatischen Herden des Körpers ist, wissen wir aus Erfahrung bei unseren frischen Fällen. Es erscheint uns aber sehr nahelegend, daß man die Muskelhärtungen und Muskelschwielen des Skelettmuskels — wie sie *Strauß*<sup>1</sup> beschreibt — mit der rheumatischen Erkrankung in unserem Sinne in Verbindung bringen kann. Sehr oft sieht man naturgemäß am Oberschenkel selbst äußerste Atrophie durch Untätigkeit. Erwähnt sollen noch Befunde an Oberschenkelmuskeln unserer chronischen Rheumatismusfälle werden, die uns zunächst irre geleitet hatten: dichte, entzündliche Infiltrate im Muskel mit eigenartigen Riesenzellen. Als wir dann Phagozyten und Ölgranulome fanden, war Klarheit geschaffen; es waren Reste der Camphereinspritzungen, mit denen man bei den chronischen Herzkranken zu rechnen hat.

Von der Narbe der Milz- und Leberkapsel ist nur zu sagen, daß sie morphologisch nichts Spezifisches hat.

Fassen wir zusammen, so ergibt die Untersuchung des rheumatischen Narbenstadiums keine besondere Ausbeute; außer den Gefäßveränderungen ist kein auffälliger Befund zu erheben: es handelt sich um eine zellarme, schwielige Narbe. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß es auch eine andere Art der Ausheilung des rheumatischen Herdes gibt; und zwar bei den besonders großen Rheumatismusknoten, wie sie in der Haut und den Gelenkweichteilen vorkommen. In solchen Knoten, die im Zentrum völlig absterben, sind Verkalkung (*Graeff*) und Verknöcherung beschrieben.

---

<sup>1</sup> *Strauß*: Z. physik. Ther. 37, H. 4 (1929).



*Das Rezidiv.*

Wer die vorstehende Abhandlung über den Entwicklungsgang der rheumatischen Herdveränderungen gelesen hat, mag sich gewundert haben, daß bei dieser Krankheit, deren rezidivierender Charakter doch allbekannt ist, so einheitliche morphologische Bilder in den einzelnen Phasen des Krankheitsvorgangs zu finden sind, daß so wenig vom Rezidiv gesprochen wurde. Nun, es wurde schon mehrfach darauf hingewiesen, daß bei den untersuchten Fällen klinisch mehrere Schübe vorgelegen haben, und daß wir, wenn sie genügend lange auseinanderliegen, die morphologischen Unterlagen der einzelnen Polyarthritisanfälle auseinanderhalten können. So wurden meist rheumatische Narben im Herz, chronische Endokarditiden gefunden, auch in den Fällen, die bei der genauen anatomischen Untersuchung in ihren frischen Herdveränderungen einheitliche Befunde zeigten. Es waren also — klinisch gesprochen — rezidivierende Krankheitsvorgänge.

Wenn jetzt nochmals etwas über „Rezidiv“ gesagt werden soll, so ist damit das „anatomische Rezidiv“ gemeint, d. h. der Befund von ganz frischen rheumatischen Herdveränderungen in alter rheumatischer Narbe, und das Vorkommen von allen drei anatomischen Stadien bei ein und demselben Fall. Denn darüber darf kein Zweifel bestehen: die früher beschriebenen Fälle wurden ausgesucht mit der bestimmten Absicht, möglichst reine Typen der verschiedenen Phasen zu zeichnen, um an ihnen den Entwicklungsgang kennen zu lernen. Wir werden den Vorwurf bewußter Schematisierung nicht als solchen empfinden, wenn das damit zunächst verfolgte Ziel erreicht ist: *eine möglichst lückenlose Aufdeckung des Werdegangs des rheumatischen Gewebsschadens durch Analyse der Fälle verschiedener Phasen zu geben.*

Daß nun neben diesen — anatomisch gesprochen — reinen Fällen in Wirklichkeit auch solche vorkommen, bei denen alle anatomischen Veränderungen gleichzeitig zu finden sind, ist nur als ein Zeichen dafür hinzunehmen, daß der rheumatische Prozeß, wie er klinisch sprunghaft sich äußert, so auch anatomisch in Schüben verläuft. Wenn die einzelnen „Rezidive“ so schnell aufeinanderfolgen, daß die Herdveränderungen des ersten Anfalls noch bestehen wenn der zweite folgt, so ist klar, daß sich dann ein buntes morphologisches Bild, in den einzelnen Organen, wie in den Organen unter sich, ergeben wird. Als der Typ eines solchen Bildes wollen wir zum Schluß den Fall eines 7 $\frac{1}{2}$ -jährigen Kindes untersuchen, der uns zugleich zeigt, daß ein Gelenkrheumatismus in der Vorgeschichte fehlen kann, und doch anatomisch sichere Zeichen einer solchen frisch durchgemachten „rheumatischen“ Krankheit vorhanden sein können, und daß bei typischem Herz- und Rachenbefund Gelenkerkrankungen fehlen können.

Kurzer Auszug aus der Krankengeschichte der Universitätskinderklinik (Prof. Bessau).

H. T., 7 Jahre, 5 Monate alt.

Aus der Vorgeschichte des beim Tod (2. 3. 30) etwa 7 $\frac{1}{2}$ jährigen Kindes ist zu erwähnen, daß es sich gut entwickelt hat, aber immer zart und anfällig gewesen ist. Fast jedes Jahr hat es Erkältungen gehabt. Von Angina oder Rheumatismus ist nichts bekannt. Am 20. 10. 29 plötzlich erkrankt. Als es von der Schule heim kam, war es sehr matt, mußte sich zu Bett legen. Stürmisches Erbrechen. Keine Klagen über irgendwelche Schmerzen. Fieber nicht beobachtet. Am nächsten Tag Besserung, dann wieder Erbrechen. Große Mattigkeit, zunehmende Blässe, dann Fieber, Kurzatmigkeit, trockener Husten. Keine Ödeme beobachtet.

Bei der Aufnahme in die Klinik am 2. 11. 29 schwerkranker Eindruck, Nasenflügelatmen, Atemnot. Klagt über Druckschmerz in der Herzgegend. Rachen frei. Es wurde eine Perimyocarditis festgestellt. Temperatur zwischen 37° und 38°, die letzten Tage auf 39° steigend. Mehrfach angesetzte Blutkulturen steril. Zunächst unter Herzmitteln Erholung, doch bleiben Extrasystolen bestehen. Allmählich Zunahme der Herzinsuffizienz, am 2. 3. 30 Tod.

*Sektionsbefund. (Priv.-Dozent Dr. Krauspe). Schwere rheumatische Myocarditis. Fibröse Verdickung des Epikards mit Knötchenbildung, des Perikards und der Leberkapsel, zum Teil knotenförmig. Verruköse Endokarditis der Mitrals mit Insuffizienz der Klappen. Dilatation besonders des linken Ventrikels, aber auch des ganzen rechten Herzens. Allgemeine Herzhypertrophie, besonders rechts. Geringgradige verruköse Endokarditis der Aortaklappen. Kleine Tonsillen. Keine Gelenkveränderungen. Geringgradige, leicht lösbare, strangförmige Verwachsungen zwischen dem vorderen linken Lungenoberlappen, in den vorderen Abschnitten des Perikards. Allgemeine Stauungsorgane. Braune Lungen. Stauungsombau und Vergrößerung der Leber. Stauungsmilz mit großen Follikeln. Stauungs gastritis-, Enteritis, Stauungsödem der Nieren.*

Es handelt sich somit um ein 7 $\frac{1}{2}$  Jahre altes Kind, das viele Erkältungen durchgemacht hat und 4 $\frac{1}{2}$  Monate vor dem Tode — ohne daß von einer Angina etwas bekannt ist — plötzlich erkrankt und an Herzinsuffizienz stirbt.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzens und der Tonsillen-umgebung ergibt nun das ganze bunte Bild, das sich aus allen, früher beschriebenen Formen der morphologischen rheumatischen Herdveränderung zusammensetzt: Frühinfiltrat, blühende Zellknötchen, Narben des Bindegewebes und der Gefäße.

#### Herz.

Das Epikard zeigt schon makroskopisch eine beträchtliche bindegewebige Verdickung mit eben sichtbaren und auch größeren, flachen Knötchen von weißer Farbe, die zuweilen perlschnurartig die Gefäße umscheiden. Der Herzmuskel ist, ebenfalls makroskopisch erkennbar,

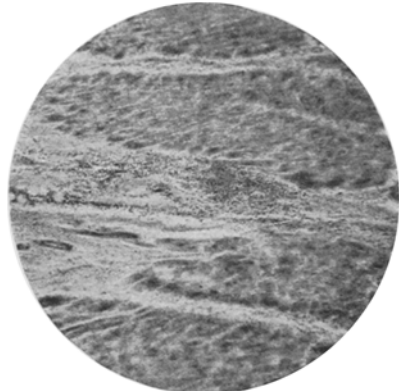


Abb. 7. Rezidivierender rheumatischer Prozeß in Herzmuskelnarbe: in der Mitte des Bildes ein frisches Verquellungsknötchen, von Lympho- und Leukocytenwall umgeben, entstanden in alter rheumatischer Narbe, an der Grenze gegen die Muskulatur. — 7 $\frac{1}{2}$  Jahre altes Kind. Anamnese s. S. 25 oben.

von feinen weißlichen Knoten durchsetzt, das Endokard diffus weißlich verdickt.

*Mikroskopisch* findet sich 1. ein derbes kollagenes Bindegewebe in allen Herzteilen, strahlig den Muskel durchziehend, mehr oder weniger an die Gefäße angelagert. Schwielig verdickt ist auch Epi- und Endokard, ebenso das Perikard.

Überall findet man nun in diesen Narben frische rheumatische Herde (Abb. 7), ganz frische fibrinoide Verquellung des Bindegewebes und Zellknötchen mit allen Übergängen untereinander und in zellreiche und zellarme Narben. Die großen, makroskopisch sichtbaren Epikardknoten sind vernarbende Granulome, ebenso die großen Myokardherde; daneben sind ausgedehnte Schwielen vorhanden.

#### *Gaumenmandel.*

Die Krypten sind reichlich und groß, mit Detritus und massenhaften Diplokokken, kurze Ketten bildend, angefüllt. Das Kryptenepithel ist von Leukocyten durchwandert, enthält auch fein verstreute Diplostreptokokken; diese sind auch spärlich in dem lymphatischen Parenchym

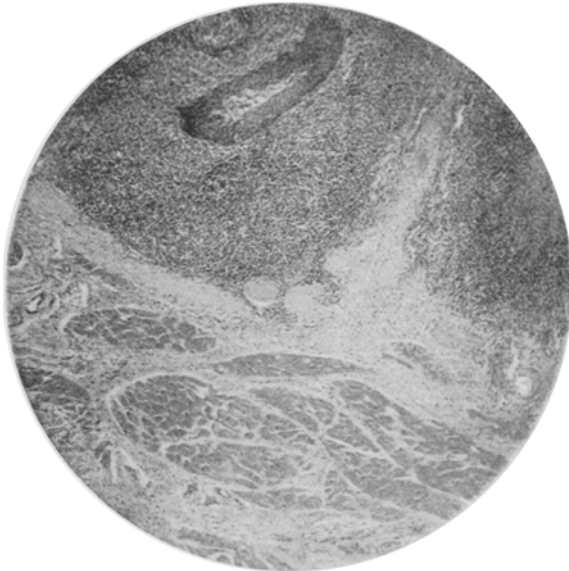


Abb. 8. Knotenförmige Narbe der Tonsillenkapsel und diffuse Verschwellung der Tonsillenumgebung. — 7 $\frac{1}{2}$ jähriges Kind (s. S. 25 oben).

und dem Epithel, zu sehen. Die Lymphknötchen sind groß, reichlich, enthalten große „Reaktionszentren“. Die ganze Gaumenmandel, Knötchen und lymphatisches Parenchym ist dicht übersät von Plasmazellen; auch

die Umgebung enthält kleine Infiltrate. Die „Kapsel“ der Tonsille ist sehr stark entwickelt; sie geht in ein schwieriges Gewebe über, das sich in die Muskulatur verteilt, die Muskelbündel einschneidend. Oft sieht man in der Kapsel rundliche, spindlige, aus zellarmem Bindegewebe bestehende Knoten (s. Abb. 8), mehr oder weniger vom Gewebe der Kapsel abgegrenzt. Von der Kapsel dringen breite bindegewebige Leisten in das Parenchym des Organs ein.

Im Elastikapräparat sieht man in dem Narbengewebe der Mandelumgebung deutlich Verwerfungen und Unterbrechungen der Züge. Es wechseln Abschnitte mit verklumpten, fragmentierten Elastikafasern mit solchen, in denen die elastischen Systeme fehlen oder sehr spärlich sind. Auch die Gefäße zeigen Sklerose und Störungen der elastischen Elemente.

Es ist kein Zweifel, daß es sich hier um einen Narbenzustand handelt: einmal ist das peritonsilläre Bindegewebe für ein Kind von  $7\frac{1}{2}$  Jahren viel zu reichlich, und dann sind Knotenbildungen der Kapsel und die Störungen der elastischen Fasern ganz auffallend und die Gefäßveränderungen beweisen die entzündliche Entstehung.

In diesem verschwielten Gewebe sieht man nun, wie im verschwielten Herzmuskel, viele Formen rheumatischer Infiltrate: ganz frische zellarme und zellfreie Verquellungen sowie rein zellige Granulome, mit Übergängen beider. Es ist an den frischesten Herden deutlich zu sehen, daß das narbige kollagene Gewebe der Verquellung verfällt; daneben aber auch das noch zarte Perimysium. An der Muskulatur sind die früher beschriebenen Veränderungen wieder aufzufinden: wachsartiger Untergang der Fasern und zellige Resorption.

Das gleiche bunte Bild von verschiedenartigen rheumatischen Infiltraten zeigt das Zwerchfell und die Zunge.

Leider konnten die Gelenke, die makroskopisch und klinisch völlig frei waren, nicht mikroskopisch untersucht werden.

Zusammengefaßt liegt also bei dem  $7\frac{1}{2}$ jährigen Kinde das anatomische Bild einer schwierig abgeheilten Entzündung der Mandelkapsel, des Epi-Myo-Endokards und des Zwerchfells — ebenso der Leber-Milzkapsel — vor, zusammen mit frischen rheumatischen Infiltraten, von fibrinoider Verquellung bis zum Zellknötchen. Der erste Befund der Schwiele dürfte auf Rechnung früher durchgemachten, klinisch nicht in Erscheinung getretenen Rheumatismus zu buchen sein; in letzterer ist das anatomische Substrat des seit  $6\frac{1}{2}$  Monaten spielenden neuen Anfalls zu sehen, der in mehreren Schüben erfolgt ist.

So kommt das bunte Bild zustande als die Folge der zu verschiedener Zeit erfolgten Überschwemmung des Körpers mit dem rheumatischen Gift, als anatomischer Ausdruck des vielfach rückfälligen Krankheitsvorgangs.

Wir glauben, daß dieser Nachweis der verschiedenen morphologischen Bilder bei ein und demselben Krankheitsfall unsere früher ausgeführte Vorstellung bestätigt, wonach der exsudativ-degenerative Vorgang und das Zellknötchen nicht der Ausdruck verschiedener Formen des Rheumatismus ist, sondern im wesentlichen zeitlich unterschiedlicher Phasen der rheumatischen Krankheit, wenn natürlich auch mit individuellen Unterschieden der Reaktion, wie überall in der belebten Natur, zu rechnen ist, und wenn es auch Fälle geben mag, in denen der exsudativ-degenerative Einschlag überwiegt und andere, in denen die Wucherung stärker hervortritt.

### Zusammenfassung.

In den vorliegenden Abhandlungen haben wir das morphologische Bild der Gewebsschädigungen in den verschiedenen Phasen des Gelenkrheumatismus geschildert, und den Entwicklungsgang verfolgt. Wir haben gesehen, daß das Rheumatismusknötchen, wie es — das zellige Granulom — als anatomische Unterlage dieser Krankheit gilt, sich erst entwickelt als Ausdruck mesenchymaler Aufsaugungsleistung auf dem Boden eines geschädigten Bindegewebsabschnittes, einer toxischen Verquellung der Grundsubstanz.

Zugleich konnten wir feststellen, daß in unseren untersuchten Fällen die Gaumenmandeln und ihre Umgebung stets beteiligt sind (plasmazellige Entzündung, Befunde von Diplostreptokokken) und als Eintrittsstelle des „rheumatischen Giftes“, sowie als Ausgangspunkt für dessen Verallgemeinerung im Körper an erster Stelle in Frage kommen. Die Tonsillen scheinen somit von größter Bedeutung für den rheumatischen Gesamtkomplex zu sein, eine Vorstellung, die sich mit den klinischen Feststellungen, neuerdings von *Morawitz* und *Schoen* bestätigt, und den daraus gezogenen Schlüssen auch für die Behandlung decken<sup>1</sup>.

Die Frühveränderung, das Frühinfiltrat des Gewebes, beim fieberhaften Rheumatismus scheint uns besonderer Beachtung wert. Wir haben systematisch danach gesucht und es gefunden, als wir die im Anaphylaxieversuch beim Versuchstier zu erzielenden Gewebsschäden kennen gelernt hatten<sup>2</sup>. Heute dürfen wir sagen, daß die morphologischen Bilder des Gelenkrheumatismus und der geweblichen Eiweißüberempfindlichkeit sich in den Grundzügen decken, nicht nur hinsichtlich der Frühveränderungen am Bindegewebe und an der Muskulatur, sondern auch in bezug auf den weiteren Entwicklungsgang der geschädigten Gewebe.

Diese Feststellung erlaubt unbedingt beide Vorgänge in Parallele zu setzen. Der Beweis freilich, daß der Gelenkrheumatismus Ausdruck einer Gewebsanaphylaxie ist, wird durch die Analogie der morphologischen

<sup>1</sup> Klin. Wschr. 1930, H. 14.

<sup>2</sup> Beitr. path. Anat. 83, H. 1 (1929); dort auch Schrifttumnachweis.

Befunde natürlich nicht gebracht; dies annehmen zu wollen, hieße die Bedeutung morphologischer Gewebsreaktionen für ursächliche Erkenntnisse weit überschätzen. Erst im Verein mit vielen anderen Gründen, klinischen, bakteriologisch-serologischen, allgemein-pathologischen, lassen die Ergebnisse unserer Untersuchungen den Schluß zu, daß nach dem heutigen Stand unseres Wissens für den Gelenkrheumatismus eine allergische, und zwar eine hyperergische Reaktion der Gewebe wesentliche Bedingung ist, wie wir das in der Klinischen Wochenschrift 1930, H. 13 (Schrifttumnachweis) dargelegt haben.

Leider war uns damals bei Abschluß der Arbeit die am 22. 6. 29 erschienene Abhandlung von *H. Swift*<sup>1</sup> noch nicht bekannt, in der auf Grund klinischer, anatomischer und experimenteller Untersuchungen über die allergische Entzündung durch Streptokokken und über die Rolle der Streptokokken für den Gelenkrheumatismus berichtet wird. Die Arbeiten von *Swift* und anderen amerikanischen Forschern bringen überzeugende, wichtige klinische, anatomische und experimentelle Belege dafür, daß beim Gelenkrheumatismus Allergievorgänge angenommen werden müssen, und daß dem Streptokokkus eine ursächliche Rolle zukommt. Sie zeigen, daß eine große Zahl amerikanischer Forscher mit *Swift* den „spezifischen Rheumatismuserreger“ ablehnen und für den fieberhaften Rheumatismus (Rheumatic fever) eine allergische Umstimmung des Körpers, ausgelöst durch Streptokokken, annehmen.

Nimmt man dazu die Untersuchungsergebnisse vieler anderer Untersucher, z. B. von *Singer*<sup>2</sup>, der immer wieder auf die ursächliche Rolle der Streptokokken für den Gelenkrheumatismus hingewiesen hat, gestützt auf klinisches Beobachtungsmaterial und auf den Nachweis der Keime in den Geweben, autoptisch wie am Lebenden, so dürfte die Deutung der rheumatischen Erkrankung als allergische, verursacht durch Kokken und deren Gifte, berechtigt sein, zum mindesten geradeso wie die Theorie des „spezifischen Rheumatismusvirus“. Deren wichtigste Stütze, der Schluß: zu dem besonderen (spezifischen) Gewebsbild gehört der besondere (spezifische) Erreger, steht heute, scheint uns, doch keineswegs mehr unerschütterlich fest, nachdem sich in den Grundzügen gleiche Gewebsveränderungen beim menschlichen Gelenkrheumatismus und beim Versuchstier nach experimenteller Serumüberempfindlichkeit ergeben haben.

<sup>1</sup> *Swift, H.*: J. amer. med. Assoc. **92**, 2071.

<sup>2</sup> *Singer*: Med. Klin. **1925**, Nr 41.