

## www.e-rara.ch

# Beitrag zur Aetiologie der fungösen Gelenkentzündung

Oertel, Marie Leipzig, 1880

#### Universitätsbibliothek Bern

Persistent Link: <a href="https://doi.org/10.3931/e-rara-146133">https://doi.org/10.3931/e-rara-146133</a>

#### www.e-rara.ch

Die Plattform e-rara.ch macht die in Schweizer Bibliotheken vorhandenen Drucke online verfügbar. Das Spektrum reicht von Büchern über Karten bis zu illustrierten Materialien – von den Anfängen des Buchdrucks bis ins 20. Jahrhundert.

e-rara.ch provides online access to rare books available in Swiss libraries. The holdings extend from books and maps to illustrated material – from the beginnings of printing to the 20th century.

e-rara.ch met en ligne des reproductions numériques d'imprimés conservés dans les bibliothèques de Suisse. L'éventail va des livres aux documents iconographiques en passant par les cartes – des débuts de l'imprimerie jusqu'au 20e siècle.

e-rara.ch mette a disposizione in rete le edizioni antiche conservate nelle biblioteche svizzere. La collezione comprende libri, carte geografiche e materiale illustrato che risalgono agli inizi della tipografia fino ad arrivare al XX secolo.

**Nutzungsbedingungen** Dieses Digitalisat kann kostenfrei heruntergeladen werden. Die Lizenzierungsart und die Nutzungsbedingungen sind individuell zu jedem Dokument in den Titelinformationen angegeben. Für weitere Informationen siehe auch [Link]

**Terms of Use** This digital copy can be downloaded free of charge. The type of licensing and the terms of use are indicated in the title information for each document individually. For further information please refer to the terms of use on [Link]

**Conditions d'utilisation** Ce document numérique peut être téléchargé gratuitement. Son statut juridique et ses conditions d'utilisation sont précisés dans sa notice détaillée. Pour de plus amples informations, voir [Link]

**Condizioni di utilizzo** Questo documento può essere scaricato gratuitamente. Il tipo di licenza e le condizioni di utilizzo sono indicate nella notizia bibliografica del singolo documento. Per ulteriori informazioni vedi anche [Link]

# BEITRAG ZUR AETIOLOGIE

DER

# FUNGÖSEN GELENKENTZÜNDUNG.

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

Universität Bern Medizinhistorische Bibliothek

Dis med Ben

#### MARIE OERTEL

AUS ODESSA.

Von der Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Kocher.

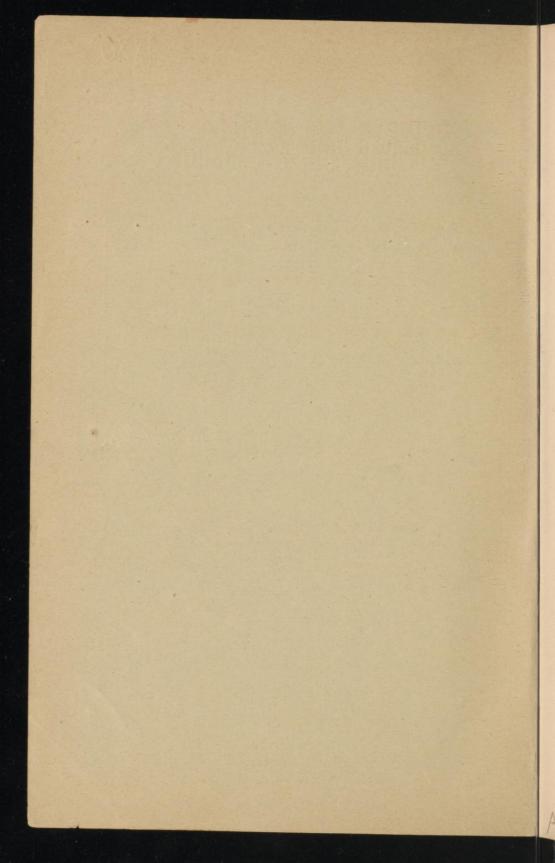
Bern, den 3. März 1880.

Der Decan: Prof. Langhans.

LEIPZIG

DRUCK VON F. A. BROCKHAUS.

1880.



# BEITRAG ZUR AETIOLOGIE

DER

# FUNGÖSEN GELENKENTZÜNDUNG.

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

### MARIE OERTEL

AUS ODESSA.

Von der Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Kocher.

Bern, den 3. März 1880. Der Decan: Prof. Langhans.

LEIPZIG DRUCK VON F. A. BROCKHAUS. 1880.

# BELTHAR ZOR AKTIOLOGIE

# PUNGÖSEN GELENKENEZÜNBUNG.

orr distoruscens program in rren

NER BELLALVOUNG DER DOOTGEWÜRDE

TURNINGROV

MITHIO BIRLY

ARREST OF STREET

Vop der Freudt i von Jeruch genehmigt och servog nen Herrn Fregerier Kocker, den den state fren Decemp Prof. kanninge

> LEHRIG PHECK VON T. A. BERT KHAUA 1880.

Nachdem Köster auf das constante Vorkommen miliarer Tuberkelknötchen in den Granulationen fungöser Gelenkentzündungen aufmerksam gemacht hatte, erhob sich die Frage, ob wohl die fungöse Gelenkentzündung zur Tuberkulose gerechnet werden müsste. Dass "scrophulöse und tuberkulöse Diathese" zu dieser Art von chronischen Gelenkleiden ganz besonders disponirte, war eine alte Erfahrung, allein der Umstand, dass diese Affection mitunter vollkommen gesunde Individuen befällt und von ihnen jahrelang ohne Erscheinungen allgemeiner Tuberkulose ertragen werden kann, schien mit der Annahme, dass sie alle Mal tuberkulöser Natur sei, unvereinbar. Jetzt aber, wo man die bisher für Tuberkulose specifisch gehaltenen Tuberkel in allen fungösen Granulationen fand, glaubte man sich zu dieser Annahme gezwungen, und die leichten Fälle erhielten bald eine Erklärung durch den Begriff der "localen Tuberkulose", der sich auf Grund der bald darauf folgenden Entdeckung von Tuberkeln in verschiedenen andern Organen bei gewissen Erkrankungen, so in scrophulösen Lymphdrüsen, und die Thatsache der relativen Gutartigkeit und Heilbarkeit dieser letztern, bildete.

Diese Auffassung wird aber nicht von Allen getheilt, so lässt z. B. Cohnheim den Begriff der Tuberkulose als einer mit Fieber und Allgemeinstörungen verlaufenden Infectionskrankheit nicht fallen, trennt die "locale" Tuberkulose von der "echten" und hält somit die fungöse Gelenkentzündung für doppelter Natur; auch hat der Nachweis von Tuberkeln viel von seiner diagnostischen Bedeutung verloren, seitdem auch bei

wohlcharakterisirten Krankheiten, wie Syphilis, diese Gebilde als miliare Gummata aufgefunden worden sind.

Gestützt auf klinische Erfahrungen vertritt Herr Prof. Kocher die Ansicht, dass es auch nicht tuberkulöse fungöse Gelenkentzündungen geben müsse, unter denen speciell eine Form, von ihm als fibrose bezeichnet, gemäss dem Ausgange in Bindegewebsbildung mit mehr oder weniger Obliteration des Gelenkes, nicht ohne Weiteres der Tuberkulose zugerechnet werden dürfe. Nicht zu verwechseln ist diese Form mit der fibrösen Degeneration der Synovialis bedingt durch die Nähe eines tuberkulösen Knochenherdes, wie Volkmann sie in seinem bekannten Aufsatze S. 5 erwähnt, wo überhaupt keine Ausheilung vorliegt, da das betreffende Gelenk ja niemals fungös erkrankt war. Angeregt durch seine klinischen Vorträge, ging ich gern auf den Vorschlag von Herrn Prof. Kocher ein, einige experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der fungösen Gelenkentzundungen anzustellen. Für den rathenden Beistand und die eingehende Durchsicht der von mir erzielten Resultate sage ich Herrn Prof. Kocher meinen innigsten Dank.

In neuerer Zeit ist die Genese der in Frage stehenden Krankheit von mehreren Seiten experimentell in Angriff genommen worden; erschienen ist aber bis jetzt nur eine Arbeit von Herrmann Hueter "Ueber die Erzeugung de Synovitis granulosa hyperplastica am Hunde und die Beziehungen dieser Gelenkerkrankung zur Tuberkulose" (Zeitschrift für Chirurgie 1879). Ausgehend von der Thatsache, dass durch Fütterung mit und Inhalationen von tuberkulösem Sputum durch Tappeiner und Lippl bei Hunden Tuberkulose hatte erzeugt werden können, suchte H. Hueter auch an Hunden durch Injectionen von tuberkulösem Sputum in die Gelenke eine fungöse Synovitis, eine Synovitis granulosa hyperplastica (C. Hueter) zu erzeugen. Er erhielt positive Resultate, eines von den Thieren ging sogar an Miliartuberkulose der Pleura zu Grunde; er glaubte daher, den Schluss ziehen zu dürfen, dass die fungöse Synovitis der Tuberkulose zugehöre, um so mehr, als er nach Einbringen von Granulationen eines fungösen Kniegelenkes in die Bauchhöhle zweier Hunde bei diesen Miliartuberkulose erhalten hatte.

Dr. Max Schüller scheint in seinen zwei vorläufigen Mittheilungen (Chirurg. Centralblatt 1878 und 1879), die er über die Ergebnisse seiner sehr eingehenden Experimente bis jetzt gemacht hat, auch dieser Ansicht zu sein, hat sich aber noch nicht so entschieden dafür ausgesprochen. Seine Experimente waren hauptsächlich darauf gerichtet. Thiere in solche Gesundheitszustände zu versetzen, dass schon geringe Traumen auf die Gelenke ausgeübt, in diesen die charakteristische Entzündung hervorrufen, also möglichst analoge Verhältnisse herzustellen, wie wir sie bei Menschen beobachten. Dieses suchte er auf die Weise zu erzielen, dass er, gewöhnlich durch eine tracheotomische Wunde Injectionen in die Lungen von tuberkulösen Substanzen, gezüchteten Tuberkelbacterien u. s. w. ausführte. (Auch mit Faulflüssigkeiten experimentirte er auf diese Art, doch hat er die Ergebnisse dieser Versuche noch nicht mitgetheilt.) Nach Verlauf einiger Tage brachte er den Thieren leichte Distorsionen der Gelenke bei und erhielt die gewünschten Erfolge. Anfangs suchten auch wir einen ähnlichen Weg einzuschlagen; hatten aber H. Hueter und Max Schüller ihr Hauptaugenmerk auf die tuberkulöse Infection gerichtet, so wollten wir nachsehen, ob auch durch septische Massen dasselbe erreicht werden könnte. Wir bemühten uns, den Thieren septische Stoffe theils durch den Magendarmkanal, theils durch subcutane Injectionen zuzuführen und sie dadurch chronischkachektisch zu machen; wir hofften auch bei solchen Thieren durch leichte Traumen der Gelenke chronische Entzündungen hervorzurufen. Um tuberkulöse Parallelfälle zur Vergleichung zu haben, wurde dasselbe, was an den einen Thieren mit Faulflüssigkeit vorgenommen wurde, an andern mit tuberkulösen Substanzen wiederholt.

#### I. Fütterung mit fauligen Massen.

Den 9. Mai wurden fünf Kaninchen isolirt und fast täglich mit verschiedenen fauligen Massen gefüttert; diese wurden ihnen mit Kleie vermischt vorgesetzt; im Juni wurde ihnen öfters Glaubersalz ins Wasser gestreut, um so vielleicht die Darmschleimhaut für die septischen Stoffe permeabler zu machen, — es blieb aber Alles ohne dauernden üblen Einfluss auf ihre Gesundheit. Von Zeit zu Zeit wurden ihnen mechanische Verletzungen am Kniegelenk beigebracht, es trat aber höchstens eine leichte, nach ein paar Tagen vorübergehende Schwellung auf. Den 28. Juni wurde einem von ihnen 0,15 Gr. 10% Ammoniaklösung ins Kniegelenk gespritzt, um dadurch eine intensivere Entzündung hervorzubringen; dabei wurde mit dem Füttern mit Faulflüssigkeit fortgefahren. Den 30. bildete sich eine starke Schwellung, den 5. Juli entstand eine Fistel, aus der sich Eiter entleerte. Als Anfang September die Section gemacht wurde, war noch eine kleine eiternde Fistel vorhanden, die Veränderungen aber im Gelenk waren nicht erheblich und hatten gar nichts Charakteristisches: die Kapsel leicht verdickt, die Knorpel am Rande der Gelenkflächen wie gequollen, im Gelenk etwas Eiter.

#### II. Fütterung mit tuberkulösen Massen.

Den 4. Mai wurden fünf Kaninchen isolirt und zwei Monate hindurch fast ohne Unterbrechung mit tuberkulösen Massen, meist tuberkulösem Sputum, das wie im vorigen Falle mit Kleie verrieben wurde, gefüttert. Die Fütterung sowohl als auch die Distorsionen hatten hier ebenfalls keinen Erfolg. Den 15. Juni wurde dem einen 0,45 Gr. 10 % Ammoniaklösung ins Kniegelenk injicirt; das Thier starb vor Ablauf eines Monats, der Befund am Gelenk war ein ganz unbedeutender; die Injectionsmasse schien ins Gelenk gar nicht eingedrungen zu sein, sondern hatte nur im paraarticulären Gewebe einen Abscess gebildet.

Den 27. Juli wurden die übrigen Thiere getödtet bis auf eins, das länger am Leben gelassen wurde, um zu sehen, ob die Fütterung von Erfolg gewesen. Nach Orth treten die sichtbaren Zeichen der Fütterungstuberkulose bei Kaninchen selten vor dem vierten Monate auf, desshalb wurde hier die Section

erst im Oktober gemacht, das Resultat war aber hier wie in den frühern Fällen ein negatives.

### III. Injectionen von Faulflüssigkeit.

Fünf Kaninchen wurde wiederholt Faulflüssigkeit tropfenweise unter die Haut injicirt. Alle bekamen subcutane Abscesse, die nach einem Monat ungefähr aufbrachen, grosse eiternde Wunden bildeten, sich aber bald mit einem Schorf bedeckten und fast spurlos vernarbten. Auch bei diesen war der Zustand der Gelenke, trotz wiederholten Distorsionen, bei der Section Ende Juli ein normaler. Den 15. Juni wurde einem von ihnen 0,45 Gr. 10 % Ammoniaklösung ins Kniegelenk injicirt. Den 16. war das Knie schon geschwollen. Die Schwellung nahm die nächste Zeit noch zu, das Allgemeinbefinden schien aber nicht gelitten zu haben, bloss die ersten Tage nach der Injection war das Thier sehr ruhig, wie sie überhaupt alle nach den Injectionen sich verhielten. Den 5. September wurde es getödtet. Die Narbe von den Abscesswunden, welche sich bei diesem Kaninchen von der Mitte des Rückens quer über den Bauch bis in die entgegengesetzte Leistengegend erstreckt hatte, war kaum aufzufinden. Das Thier war sehr gut genährt. Das Kniegelenk enthielt dicken krümligen, graubräunlich verfärbten Eiter. Die Gelenkkapsel war auf mehrere Millimeter verdickt, ihre Innenfläche gelblich und transparent; die Gelenkflächen der Tibia von fibrösen Wucherungen fast ganz bedeckt. Der untere Theil des Femur mit den beiden Condylen lag als Sequester in der Gelenkhöhle, seine frühere Stelle am Femur granulirte. Das Femur wurde entkalkt und mikroskopisch untersucht. Ueber 1/2 Ctm. dicke Schwarten umgaben den Knochen von den Seiten; er selbst bestand aus einem dichten Netzwerke von Knochenbälkehen, deren Ränder von Osteoblasten, wie von einer Schicht kurzer Cylinderzellen, eingefasst waren, auch vom Periost aus bildete sich neuer Knochen an. Da mit diesem Kaninchen in früherer Zeit Distorsionen waren vorgenommen worden, so scheint es höchst wahrscheinlich zu sein, dass bei einem dieser Versuche der Knochen gebrochen wurde; weitere Befunde an andern Kaninchen lassen aber auch den Gedanken an eine selbstständige Lösung des Knochens durch Sequesterbildung zu.

IV. Subcutane Injectionen tuberkulöser Substanzen verursachten wie die vorhergehenden subcutane Abscesse, dabei kamen aber die Thiere der Art herunter, dass sie schon binnen 4 bis 5 Wochen zu Grunde gingen.

Da die von uns gewählte Methode schon nach Ablauf der ersten Wochen keine sichern Resultate versprach, jedenfalls eine lange Dauer zu beanspruchen schien, suchten wir zu gleicher Zeit nach dem Vorgange von M. Schüller und H. Hueter durch directe Injectionen ins Gelenk Entzündungen hervorzurufen. Die Beschreibung, welche Schüller in seinen "Exper. Beiträgen zum Studium der septischen Infection" von einem Gelenk gibt, in das faule Flüssigkeit war injicirt worden, schien uns dem Bilde einer fungösen, resp. fungösfibrösen Gelenkentzündung durchaus nicht unähnlich; wir beschlossen diese Versuche zu wiederholen. Zu Injectionen verwandten wir faules Blut von 4 bis 5 Tagen, faule Leberflüssigkeit aus dem Laboratorium von Prof. Nencky, alk. Urin und injicirten davon zu einigen Tropfen auf einmal. Die meisten Thiere starben ehe die Entzündung in ein chronisches Stadium eingetreten war, so dass die Veränderungen im Gelenk nichts Charakteristisches darboten. Zwei Experimente gaben uns verwerthbare Resultate, von denen das zweite eigentlich nicht hierhergehört, wie wir weiter unten zeigen werden. Auch wir machten die Injectionen in der Weise, dass wir erst mit 5% Carbollösung das Knie reinigten, darauf die Haut stark verschoben und an der innern Seite der Quadricepssehne einstachen.

#### V. Injection fauler Leberflüssigkeit ins Gelenk.

Den 24. Mai wurde einem Kaninchen 0,15 faule Leberflüssigkeit ins Kniegelenk injicirt. Vom nächsten Tage an fing das Knie an zu schwellen; das Thier magerte ab und wurde nach zwei Monaten getödtet. Die Schwellung war in

der letzten Zeit etwas zurückgegangen, Fluctuation war nicht bedeutend. Der Eiter im Gelenk war sehr dick, stellenweise bröcklich. Die Gelenkkapsel über 1/2 Ctm. dick; ihre Innenfläche war durch Nischen und Spalten der Art unterbrochen, dass, nachdem der dicke Eiter aus ihnen ausgedrückt war, sie der Wand eines Herzohres nicht unähnlich war. Am hintern Rande der Gelenkfläche des Condylus externus femoris sah man einen linsengrossen Defect mit scharfen Rändern von käsigem Eiter ausgefüllt. Von der Gelenkfläche war nur ein kleiner Theil erhalten, der übrige war ganz von aus der Tiefe des Knochens hervorwuchernden starken Granulationen ersetzt. Vom Condylus int. war nicht so viel zerstört. Der Knorpel in der Rinne für die Quadricepssehne war theils von niedrigen Granulationen überwuchert, theils unterminirt und so dünn und brüchig, dass er sich leicht durchdrücken liess. Die Gelenkpfannen der Tibia waren mit Granulationen bedeckt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Tibia ergaben sich hier die gleichen Verhältnisse wie im Falle III, nur traten hier die Knochenbälkchen gegenüber dem Granulationsgewebe zurück. Vom Gelenkknorpel waren noch Spuren erhalten.

## VI. Injection ins Gelenk von alk. Urin eines Cystitiskranken.

Den 4. Juni bekam ein Kaninchen alkalischen Urin eines Cystitiskranken eingespritzt. Den andern Tag hinkte es schon. Das Kniegelenk schwoll von Tag zu Tag mehr an, bis es Apfelgrösse erreichte, dabei magerte das Thier aufs Aeusserste ab. August über erholte es sich, war aber noch immer entschieden magerer, als vor der Injection. Den 3. September wurde es getödtet. Innere Organe waren normal. Das Knie war noch immer bedeutend geschwollen, besonders an der innern Seite oberhalb des Condylus femoris und nach unten aussen an der Tibia, diese Stellen waren weich elastisch, die untere etwas schlaff; mit der Haut waren sie nicht verwachsen; Fisteln waren keine vorhanden. Bei der Eröffnung des Gelenkes bot sich der typische Anblick einer fungösen Gelenkentzündung dar. Der ganze Tumor

wurde von der üppig gewucherten Synovialis gebildet, ihre über 1 Ctm. dicke Granulationen bedeckten Alles und erfüllten das ganze Gelenk. Von den Condylen war nur der unterste, auf die Gelenkflächen der Tibia bei gekrümmtem Knie aufliegende Theil zu sehen, der übrige war durch Granulationen verdeckt. Die Gelenkbänder waren zerstört, ebenso waren die Semilunarknorpel ganz in den Granulationen aufgegangen. Eiter war fast gar keiner vorhanden. Von den vermeintlichen Abscessen war der obere bloss eine Ausbuchtung der Gelenkkapsel und enthielt keinen in einer besondern Höhle enthaltenen Eiter, sondern bestand durchweg aus Granulationsmassen, aus denen sich stellenweise wurmförmig dicker Eiter auspressen liess; der untere enthielt direkt unter der Haut etwas flüssigen, grünlichen, fadenziehenden Eiter, aber nicht so viel, als sich erwarten liess, denn nach innen zu bestand auch er aus Granulationen, wie der obere. Da wir damals nicht mit Sicherheit erfahren konnten, ob der Kranke, von dem der Urin abstammte, nicht vielleicht tuberkulös gewesen war, brachten wir ein paar kleine Stückchen der fungösen Synovialis einem gesunden Kaninchen in die Bauchhöhle. Als wir dasselbe nach sechs Wochen tödteten, hatte es allgemeine Miliartuberkulose. Unterdessen hatten wir auch in Erfahrung gebracht, dass der Kranke nicht nur an Lungentuberkulose, sondern auch an Blasen- und wahrscheinlich auch Prostotatuberkulose gelitten hatte. Somit können wir diesen Fall wohl mit grösstem Recht als einen tuberkulös-fungösen auffassen. In den Granulationen der Synovialis konnten wir aber auch hier, wie in den vorhergehenden Fällen, keine Tuberkel nachweisen; Stellen, welche makroskopisch einige Aehnlichkeit mit einem Tuberkel hatten, erwiesen sich unterm Mikroskop als Anhäufungen grosser epitheloider, stark granulirter Zellen oft noch mit wohlerhaltenem Kern; wir müssen sie für Eiterzellen halten, weil wir an successiven Schnitten ganz genau verfolgen konnten, wie diese rundlichen Zellhaufen mit länglichen zusammenhingen, ja selbst mit kleinen Abscessen, deren Eiterzellen dasselbe Aussehen darboten.

Von den Versuchen mit direkten Injectionen ins Gelenk

von tuberkulösen Substanzen können wir bloss einen Fall verzeichnen, der uns gute Resultate gab.

VII. Injectionen ins Gelenk von fungösen Granulationen.

Am 28. Juni wurden 0,25 Gr. mit destillirtem Wasser verriebener fungöser Granulationen einem Kaninchen ins Kniegelenk injicirt; diese Granulationen waren einem tuberkulösfungösen Handgelenk eines auch sonst tuberkulösen Menschen entnommen worden. Schon den dritten Tag wurde das Gelenk geschont; es schwoll langsam an, erreichte aber nie eine bedeutende Grösse; nach zwei Monaten war es etwa wallnussgross und fühlte sich fest an, nur nach oben zu liess sich an einer umschriebenen Stelle eine oberflächliche Fluctuation nachweisen. Das Thier war bedeutend abgemagert, erholte sich aber die letzte Zeit. Nach vier Monaten wurde es getödtet. Bei Eröffnung des Gelenkes entleerte sich ziemlich viel klebriger Synovia. Die Kapsel war bis auf 1/2 Ctm. verdickt und bestand aus festem, fibrösem Gewebe; ihrer innern Fläche lag in der grössten Ausdehnung eine dünne Lage weicher, stark vascularisirter Granulationen auf; meist ist aber die Synovialis zu grössern oder kleinern, dichtstehenden, kolbenförmigen Zotten ausgewachsen, welche theils breit, theils gestielt der Unterlage aufsitzen; viele von diesen sind weisslichtransparent; in einer Ausstülpung der Synovialis ist die ganze Wand dicht besetzt von miliaren, leicht transparenten Knötchen, die durchaus den Eindruck von Tuberkeln machen, nur ist ihre Farbe, besonders der grössern, ein gesättigteres Weiss. Die Knorpel sind vom Rande aus an manchen Stellen ausgenagt, an andern von Granulationen überwuchert, auch die Gelenkbänder sind von diesen ganz eingehüllt. Die Knochen scheinen etwas verdickt. In den Lungen finden sich einige transparente Tuberkel mit weisslichem Centrum. Im Mikroskop sieht man die Synovialzotten aus einem grosszelligen, lockern Granulationsgewebe bestehen, mit zahlreichen Gefässen. Auffallend sind hier hellere Stellen, die sich von der Umgebung durch einen Ring dichtern, wie zusammengedrängten Gewebes abheben, sie selbst bestehen aus wenigen grossen

Zellen mit langen untereinander zusammenfliessenden Fortsätzen, die Kerne dieser Zellen sind gross, oval oder rund. Diese Stellen erinnern lebhaft an die reticulirten Tuberkel, wie wir sie manchmal in Granulationen fungöser Gelenkentzündungen der Menschen gefunden haben, bloss die Riesenzelle fehlt ihnen. Wir glauben, sie für jenen Tuberkeln äquivalente Gebilde halten zu dürfen.

Ehe wir noch die beiden letzterwähnten Versuche beendet hatten, fingen wir in der zweiten Hälfte des Septembers eine neue Reihe an. Diesmal machten wir es uns zur Aufgabe, die wenig befriedigenden Resultate, die wir im Sommer erhalten hatten, zu prüfen; vor allen Dingen den Fall VI mit der Injection von alkalischem Urin; das Resultat war ein unerwartetes und flösste uns Misstrauen ein, die Erklärung hatten wir noch nicht. Auch waren die Experimente mit Ammoniakinjectionen nicht rein, es blieb unbestimmt, ob hier das Ammoniak allein, oder auch die Faulflüssigkeit die chronische Entzündung bedingt hatten. Wir injicirten daher fünf Kaninchen alkalischen Urin von gesunden Menschen, zwei Kaninchen Faulflüssigkeit, einem Kaninchen Ammoniak und einem Crotonöl. Mit käsigen Drüsen inficirten wir zwei Kaninchen, aber auch nach sechs Wochen erfolgte keine Entzündung; ob hier zu wenig injicirt wurde, oder ob dieser Käse nicht infectiös war? Tuberkel fanden wir bei der mikroskopischen Untersuchung keine in diesen Drüsen. Mit tuberkulösem Sputum inficirten wir zwei Kaninchen, das eine starb an den Folgen eines andern Experiments, das andere bekam eine über mannsfaustgrosse Schwellung und kam dabei sehr herunter; als nach sieben Wochen sich eine grosse Fistel bildete, und das Gelenk zu verjauchen anfing, wurde es getödtet; die Veränderungen im Gelenk waren für unsern Zweck unbrauchbar. Da wir mit tuberkulösen Sputis so oft Misserfolge gehabt hatten, vielleicht weil hier die Dosirung schwierig ist, beschlossen wir frisch excidirte tuberkulöse Lymphdrüsen zu verwenden, konnten aber keine erhalten. So waren wir denn leider nur auf die zwei Fälle VI und VII als tuberkulöse Vergleichsobjecte verwiesen.

Die Resultate der übrigen Experimente waren folgende:

VIII. und IX. Injection von alkalischem Urin.

Von einem gesunden Menschen wurde der Urin vier Tage lang stehen gelassen und darauf 0,3 Gr. zwei Kaninchen ins rechte Kniegelenk injicirt (28. September). Das Gelenk des einen schwoll langsam an, erreichte nach drei Wochen die Grösse eines Hühnereies und war prall-elastisch anzufühlen; nach fünf Wochen war die Schwellung etwas zurückgegangen, Fluctuation war keine mehr vorhanden. Beim zweiten war die Entzündung eine sehr geringe, desshalb wurde nach einem Monate die Injection wiederholt, diesmal mit besserem Erfolge; der Verlauf war im Ganzen, wie beim ersten. Am 30. Januar wurden beide getödtet. Beim ersten waren die Gelenkenden der Knochen etwas verdickt; die Condylen des Femur hatten ihre Gestalt ganz verändert: die Gelenkflächen waren flach und breit und nach hinten gerichtet, der Femurachse fast parallel verlaufend; es sah aus, als wäre von jedem Condylus ein Stück abgeschnitten; die Gelenkfläche war ohne Knorpelbedeckung, der Knochen sclerosirt. Um die Gelenkflächen der Tibia herum war die Synovialis gewuchert und bildete zahlreiche verzweigte Zotten, von denen einige verknorpelt waren; von ihr aus hatten sich pannöse Fortsätze auf die theilweise noch erhaltenen Knorpel verbreitet. Aehnlich war die Tibia beim zweiten Kaninchen verändert, am Femur waren die Knorpel an den erhabensten Stellen der Condylen verdünnt; die Veränderungen im Gelenk sonst waren nicht auffällig; ausserhalb des Gelenkes sassen dem Knochen Osteophyten an.

#### X. Injectionen ins Gelenk von alkalischem Urin.

Zwei Kaninchen wurde alkalischer Urin injicirt. Es trat leichte Schwellung ein, die aber bald wieder zurückging, so dass nach zwei Wochen wieder injicirt wurde. Das eine zeigte, als es nach vier Monaten getödtet wurde, an der Vorderfläche der Femurepiphyse eine pilzförmig über den übrigen Knochen erhabene Knochenwucherung; der innere Condylus

ist nekrotisch zerfallen, die entsprechende Gelenkfläche der Tibia mit fibrösem Gewebe verdeckt; der äussere Condylus articulirt noch durch eine kleine Gelenkfläche mit der Tibia, auch der Zwischenknorpel ist hier erhalten, aber er sowohl als die Gelenkpfanne der Tibia sind zum grossen Theil in fibröses Gewebe verwandelt. Das Gelenk war fast ganz ankylotisch. Beim andern Kaninchen waren die Veränderungen unbedeutend.

#### XI. Injection von alkalischem Urin.

Der Verlauf war, wie in den vorhergehenden Fällen bei Infection mit alkalischem Urin, ein sehr milder. Als das Thier nach sechs Monaten getödtet wurde, war das Gelenk noch nicht vollständig hergestellt; die etwas abgeplatteten Gelenkflächen des Femur so wie die der Tibia waren noch nicht in ganzer Ausdehnung überknorpelt. Die Verdickung der Knochen war keine bedeutende, aber am Femur zeigten sich hinten oberhalb der Gelenkflächen mehrere ziemlich tiefe Defecte, die sich jetzt bloss als Vertiefungen in Knochen präsentirten.

#### XII. und XIII. Injectionen ins Gelenk von Faulflüssigkeit.

Den 24. September wurde zwei jungen Kaninchen ein Tropfen fauler Leberflüssigkeit ins Gelenk eingebracht. Schon den andern Tag trat eine leichte Schwellung ein, die Thiere bewegten sich sehr wenig und hinkten. Dieser Zustand steigerte sich immer mehr bis Mitte Oktober, von da an trat langsam Besserung ein. Das Knie stellte bei beiden einen apfelgrossen, fluctuirenden, sich warm anfühlenden Tumor vor. Den 10. November starb das eine an einer Darmperforation und jauchiger Peritonitis. Das Knie war noch ziemlich stark geschwollen; das schwartige paraarticuläre Bindegewebe umschloss einige kleine Abscesse mit käsigem Eiter: im Gelenk selber war fast gar keiner enthalten. Die Condylen fehlten, der dadurch gebildete Defect am Femur war von Granulationen ausgefüllt, in der Rinne der Quadricepssehne zwei linsengrosse, tiefe Knochendefecte mit scharfen Rändern. Die Gelenkflächen der Tibia waren mit Granulationen bedeckt.

An mikroskopischen Schnitten konnte man hier, an der Tibia, den Knorpel noch sehen, er war aber ganz durchbrochen von Granulationen, die in ihm sowohl aus der Tiefe als auch von der auf ihn herübergewucherten Synovialis aus eingedrungen waren; hin und wieder sah man auch schon Reihen von Osteoblasten den Knochenbälkchen anliegen.

Das andere Kaninchen erholte sich vollständig; die Schwellung des Gelenkes ging auf die Hälfte zurück, die Fluctuation verlor sich. Achtzehn Wochen nach der Injection wurde es getödtet. Beide Epiphysen sind verdickt, besonders die des Femur, ihr oberer Rand ist über das Niveau des übrigen Knochens fast um 2 Millimeter erhaben; die Rinne für die Quadricepssehne hat ihre Höhlung verloren und ist breiter geworden; von ihrem innern Rande fehlt ein längliches Stück Knorpel, dieses liegt mit abgeglätteten Kanten daneben als freier Gelenkkörper. Durch die Knochenauftreibung um die Ligg. lat. scheinen diese aus tiefen Grübchen heraus zu kommen. Die Fossa intercondylica ist von fibrösen Massen ganz erfüllt, so dass die Ligg. cruciata ganz darin verschwinden. Die Gelenkflächen der Tibia sind, besonders die innere, durch periphere Knorpelauflagerung sehr vertieft, in ihrer Mitte aber fehlt der Knorpel. Unterhalb der Patella und an der hintern Wand der Gelenkkapsel bildet die Synovialis weiche, durchscheinende, wie ödematöse Massen, an andern Stellen sind die Granulationen spärlicher aber stärker vascularisirt.

## XIV. Injection ins Gelenk von Crotonöl.

Den 15. Oktober wurde einem Kaninchen ein Tropfen mit Olivenöl verdünnten Crotonöls (1:20) ins Kniegelenk injicirt. Nach zwei Tagen zeigte es eine bedeutende diffuse Schwellung des ganzen Beines; nach drei Wochen localisirte sieh die Schwellung, das Kniegelenk selbst war apfelgross, prall gespannt, fluctuirte, an der vordern Fläche des Oberschenkels hatte sich ein etwas kleinerer Abscess gebildet; der Unterschenkel erschien dicker als der andere. Darauf blieb sich der Zustand längere Zeit gleich, im Januar wurden die Tumoren merkbar kleiner. Den 30. Januar wurde das Thier

getödtet. Am Oberschenkel ein Abscess zwischen den Muskeln mit festem, klumpigem Eiter angefüllt; die Wand des Abscesses betrug 2 Millimeter; die innerste Schicht derselben ist glatt, gelblich, etwas transparent mit weisslichen, rundlichen und länglichen Streifen, manche davon lassen sich wurmförmig als Eiter auspressen. Ein Zusammenhang mit dem Gelenke ist nicht zu finden. Die Gelenkkapsel ist stellenweise bis auf 1 Ctm. verdickt; in einer Ausbuchtung derselben liegt ein grosser Klumpen fibrinösen Eiters mit Synovia vermischt. Die Innenwand ist der oben beschriebenen Abscesswand gleich. Nach unten vorn führt aus dem Gelenke ein 3 Cmt. langer Fistelgang in einen schmalen, 2 Cmt. langen, durch fibröse Schwarten abgekapselten Abscess mit stark eingedicktem Eiter. Das Gelenk ist in Beugestellung fixirt. Die Gelenkflächen total verändert in Folge der Ablösung des Condylus externus femoris, dieser, noch im Zusammenhang mit dem Lig. laterale, ist so um seine frontale Achse rotirt, dass seine vordere Fläche auf die Tibia zu liegen gekommen ist, seine untere aber an die Stelle des Femur stösst, wo er selber gewesen; dort hat sich eine Art Gelenkfläche gebildet. Eine Einleitung zu so einer Ablösung bietet Fall V dar. Den neuen Verhältnissen entsprechend haben sich auch die innern Gelenkflächen ganz abnorm geformt; sie sind noch knöchern, scheinen sich aber mit Knorpel zu überziehen.

## XV. Injection ins Gelenk von Ammoniak.

Der Verlauf der Affection hier war ein sehr milder, bedeutende Schwellung oder Fluctuation waren nie vorhanden; als interessanter Befund sind hier Osteophyten im Gelenke selbst; die Knochen sind aufgetrieben.

Stellen wir das allen obigen Experimenten Gemeinsame zusammen, so erhalten wir folgendes Bild: die nächsten Tage nach der Injection von tuberkulösen, septischen oder chemischen Substanzen fängt das betreffende Gelenk an zu schwellen, manchmal sehr langsam; es sondert sich mehr oder weniger Eiter ins Gelenk ab, der im weitern Verlaufe wieder vollständig resorbirt werden kann; indessen sind aber die Veränderungen der Synovialis, der Knorpel und besonders der Knochen derartige geworden, dass eine restitutio ad integrum nicht mehr eintreten kann. An beiden Letztern sieht man manchmal verschieden grosse Defecte mit scharfen Rändern, oder ganze Theile von ihnen sind abgelöst und liegen in der Gelenkhöhle, besonders oft erfolgt Ablösung eines Condylus femoris; andere Male sieht man die Veränderungen von der Synovialis ausgehen; diese schiebt Fortsätze auf die Knorpel aus, vascularisirt ihn, löst ihn vollständig auf. Zu gleicher Zeit dringen auch vom Knochenmark Granulationen in ihn ein und verschmelzen mit den synovialen Ausläufern. In diesem Zustande der Erweichung scheinen sich die Gelenkenden in Beugestellung des kranken Gliedes an einander abzuplatten, und wenn im weitern Stadium der Entzündung die Knochenneubildung anfängt, wird diese neue Form der Gelenkenden fixirt, und überziehen sich sogar die neuen Gelenkflächen mit neugebildetem Knorpel. Hat sich im Gelenk ein Sequester gebildet, so nehmen die Gelenkflächen den neuen Verhältnissen entsprechende Formen an. - Die Synovialis bildet flache Wucherungen, die um die Gelenkflächen herum zunehmen und hier manchmal dicke Wülste, auch zahlreiche Zotten und Falten bilden kann. Der Knochen selbst wird anfangs porotisch, später sclerosirt er aber; auch vom entzündeten Periost aus bilden sich Knorpelablagerungen. Mikroskopisch findet man in den Granulationen keine Tuberkel; der einzige Fall VII, wo wir Tuberkel glauben diagnosticiren zu dürfen, war ein tuberkulös-fungöser und steht bis jetzt allein da, denn H. Hueter hat in den künstlichen fungösen Granulationen trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit keine gesehen; was aber Schüller als Tuberkel bezeichnet,

sieht den grossen Zellen in Blutextravasaten (Langhans Virch. Arch. 49) viel zu ähnlich, im Tuberkel zu sein.

Bis auf das Fehlen der Tuberkel in den Granulationen scheint dieser Process demjenigen bei fungöser Gelenkentzündung, besonders bei der fibrösen Form, zu entsprechen. Unsere beiden tuberkulösen Entzündungen unterschieden sich dadurch von den übrigen, dass sie grössere Störungen der Gesundheit verursachten, in dem einen Falle VII auch secundäre tuberkulöse Erkrankung der Lungen; auch war der Befund am Gelenk selbst bei beiden ein für fungöse Gelenkentzündung mehr charakteristischer; die schwammigen Granulationen des einen, VI, der mikroskopische Befund des andern, VII, fanden sich in keinem andern Gelenk wieder, aber auch in keinem dieser beiden vereinigt. Vergleichen wir unsere Resultate mit denen von H. Hueter, so finden wir im grossen Ganzen eine ziemliche Uebereinstimmung; eine Abweichung besteht darin, dass bei ihm das erste Auftreten der Entzündung mehrere Tage bis drei Wochen auf sich warten liess, während bei uns, selbst in den tuberkulösen Fällen, die Reaction schon die nächsten Tage erfolgte; eine andere - in der häufigen Fistelbildung, die bei uns ganz fehlt, wenigstens in den von uns genauer berücksichtigten Fällen; dafür haben wir aber tiefergreifende Zerstörungen an den Gelenken zu verzeichnen, H. Hueter erwähnt z. B. kein einziges Mal nekrotische Ablösung grösserer Knochenpartien; letzterer Umstand ist aber für fungöse Gelenkentzündung nicht weniger charakteristisch als die Fistelbildung. Was uns aber dennoch abhält, mit Bestimmtheit die Diagnose auf fungöse Gelenkentzündung zu stellen, sind die Zeichen der Heilung, die wir jetzt an den kranken Gelenken bemerken; die Vorgänge, die jetzt stattfinden, sind alles Reparationsprocesse: die synovialen Wucherungen werden fest und fibrös, verknorpeln sogar; weiche sieht man im spätern Verlaufe nur spärlich; es bilden sich an den Contactstellen beider Knochen neue Gelenkflächen aus, oder sie verwachsen durch ein straffes Bindegewebe. Uebrigens sieht man Aehnliches auch in mit tuberkulösen Substanzen inficirten Gelenken vor sich gehen, so in Fall IV von Hueter, wo Knorpelusuren in Reparation begriffen sind, und im Fall V, wo knorplige Ankylose eingetreten war, und wohl sicherlich an lebenden Menschen auch. Ob diese Vorgänge zur definitiven Ausheilung führen, oder nur eine intercurrente Erscheinung sind, und bei manchen z. B. dem Falle mit der Crotonölinjection der Process ein chronischer mit dem Typus der fungösen Gelenkentzündung bleiben wird, könnte man nur durch längere Zeit fortgesetzte Versuche entscheiden, wir haben leider fast alle Thiere schon nach ungefähr vier Monaten tödten müssen, damit die Stadien, die sie repräsentiren, nicht zu weit von denen unserer tuberkulösen Fälle entfernt seien.

Was wir glauben schliessen zu dürfen, ist:

1) dass man nicht nur durch tuberkulöse, sondern auch durch septische und sogar chemische Substanzen im Stande ist, bei Thieren wenigstens für vier Monate eine Entzündung der Gelenke zu erzeugen, die mit der fungösen beim Menschen grosse Analogien darbietet;

2) dass aber die Störungen im Allgemeinbefinden bei Thieren nach tuberkulösen Injectionen grössere sind als nach

andern, und

 dass auch die Granulationen in den tuberkulösen Gelenkentzündungen weniger Neigung zum Fibröswerden zeigen.

Um auch am Menschen zu untersuchen, ob und welche fungöse Gelenkentzündungen nicht tuberkulöser Natur seien, wollten wir die Methode der Ueberimpfung benutzen und fungöse Granulationen von sonst ganz gesunden Individuen auf ihre Thätigkeit, Miliartuberkulose bei Thieren zu erzeugen, prüfen; wegen Mangel an klinischem Materiale konnten wir selbst diesen Winter die Methode nicht in Anwendung bringen.

abute, crediture the fill blood of decision for a fitting point stellage in a



