

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der 1. Universität in Moskau.  
Direktor: Prof. A. Abrikossoff.)

## Beitrag zur Pathologie der kollagenen Bindegewebsfasern.

Von  
**S. Wail.**

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Mai 1927.)

In letzter Zeit hatte ich Gelegenheit, bei der mikroskopischen Untersuchung der Organe zweier Leichen sehr bemerkenswerte Veränderungen der Bindegewebsfasern zu beobachten. Die Beschreibung dieser Veränderungen und der Versuche, dieselben auf experimentellem Wege hervorzurufen, ist der Zweck dieser Arbeit.

*Fall 1.* Pat. G., 19 Jahre alt. *Klinische Diagnose:* Nephrose-Nephritis. Beginn der Erkrankung vor 2 Jahren nach einer Angina.

*Chronische Nephrose-Nephritis. Hypertrophie und Degeneration des Herzmuskel und Erweiterung der Herzähnchen. Stauungshyperämie der Milz und der Leber. Fettdegeneration der Leber. Ödem der Gehirnsubstanz und des Unterhautzellgewebes der Beine, des Leibes und des Gesichts. Ascites, Hydrothorax und Hydroperikard. Katarrhalische pneumonische Herde in allen Lungenlappen.*

Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab eine produktive Glomerulonephritis mit Sklerose einzelner Glomeruli und mäßiger Wucherung des interstitiellen Gewebes; lipoide Nephrose mit Erweiterung des Lumens der Kanälchen. *Herz:* Hypertrophie und Verfettung der Muskelfasern in feinsten Tröpfchen. Bakterienkolonien im Perikard. *Leber und Milz:* schwere Stauungshyperämie. *Lungen:* das Bild der katarrhalischen Pneumonie.

*Fall 2.* Patient K., 39 Jahre alt. *Klinische Diagnose:* Stomatitis et Gingivitis purulenta. Sepsis acuta. Glomerulonephritis septica. Anæmia aplastica gravis.

*Anatomische Diagnose:* Sepsis (das Herzblut gab eine reine Streptokokkenkultur), hämorrhagische Diathese (Blutergüsse in der Haut und im Perikard). Gingivitis. Fettdegeneration der Herzmuskulatur und der Leber. Herdförmige Metaplasie des gelben Knochenmarks der Femurdiaiphysse in rotes Mark. Katarrhalische Pneumonie des linken unteren Lungenlappens. Fibröse Verwachsung beider Pleurablätter. Nephrose.

*Mikroskopische Untersuchung:* *Herz:* Verfettung der Muskelfasern in feinsten Tröpfchen. *Leber:* schwere, vorwiegend zentrale Verfettung in feinen und gröberen Tröpfchen. Stark ausgeprägte Hämosiderosis. *Milz:* Myeloide Hyperplasie der Pulpae. Stark ausgeprägte Hämosiderosis. *Nieren:* Produktive Glomerulitis. Verfettung hauptsächlich der geraden Kanälchen. *Lungen:* Katarrhalische Pneumonie. Eitrige Bronchitis. *Lymphknoten:* mäßige Hyperplasie. *Knochenmark der Femurdiaiphysse:* Metaplasie des gelben Knochenmarks (in kleinen Bezirken) in rotes Mark. *Zunge:* Hyperkeratosis. Die *Rachenmandel* und die *Haut* sind normal.

Diese beiden Sektionen ergaben eine ganze Reihe gleichartiger Veränderungen. In beiden Fällen handelt es sich um Sepsis, deren Ursprung die Klinik in einer von der Mundhöhle und dem Rachen ausgehenden Infektion sieht (Rachenmandel, Zahnfleisch), ferner um eine Glomerulonephritis, eine katarrhalische Pneumonie und Degeneration der parenchymatösen Organe. Das Bemerkenswerte dieser Fälle sind jedoch nicht diese ganz gewöhnlichen morphologischen Veränderungen, sondern in beiden Fällen eine sehr eigenartige Erkrankung der Bindegewebsfasern, zu deren Beschreibung ich übergehe.

Die Veränderungen betrafen die kollagenen Fasern und waren in beiden Fällen ganz gleich. Im 2. Falle wurden diese Veränderungen

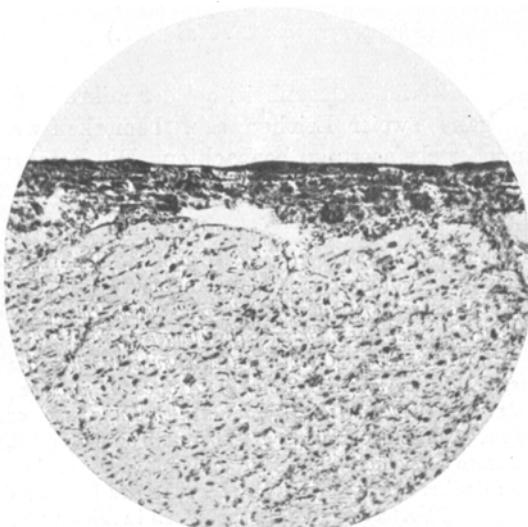


Abb. 1. Scheinbar „fragmentierte“ kollagene Fasern des Perikards, welche sich stark mit Hämatoxylin färben. Hämatoxylin-Eosin.

in einer größeren Zahl von Organen gefunden, was sich zum Teil dadurch erklärt, daß dieser Fall mikroskopisch ausführlicher untersucht wurde. Am stärksten ausgeprägt waren die Veränderungen der kollagenen Fasern in beiden Fällen im Herzen und fielen uns schon bei der gewöhnlichen Färbung mit Hämatoxylin und Eosin auf. Vor allem ist die für kollagene Fasern ganz ungewöhnliche Färbbarkeit mit Hämatoxylin auffallend. Das Perikard, wie das zwischen den Muskelfasern liegende Bindegewebe färbt sich dunkelblau, es steht bezüglich seiner Färbbarkeit mit dieser Farbe dem Chromatin der Kerne nicht nach, färbt sich zuweilen sogar stärker als dieses (Abb. 1).

Das zweite, was an den Präparaten auffällt, ist eine scheinbare Fragmentation aller Fasern. Die großen Fasern (im Perikard) zerfallen

in einzelne ziegelsteinartige Bruchstücke, die kleinen jedoch zeigen körnigen oder staubartigen Zerfall.

Bei Färbung nach *van Gieson* zeigt sich das gleiche Bild. Die Bruchstücke, die das Hämatoxylin gierig aufnehmen, lassen sich auch vorzüglich mit Fuchsin färben (nach *van Gieson* oder auch mit Fuchsin allein); dieser Umstand weist darauf hin, daß die Veränderung der färberischen Eigenschaften des Gewebes nicht nur von einer möglichen Veränderung seiner chemischen Reaktionen (Acidose in Verbindung mit Basophilie) abhängt, sondern offenbar auch von einer Veränderung der physikalischen Eigenschaften der Bindegewebsfasern, wodurch sie eine ihnen normalerweise nicht eigene Fähigkeit, eine Farbe, wie Hämatoxylin zu adsorbieren, erlangen.

Bei genauerer Betrachtung der mit Hämatoxylin-Eosin oder nach *van Gieson* gefärbten Präparate bei starker Vergrößerung (besonders mit Immersion) zeigt sich, daß der erste Eindruck einer einfachen Fragmentation der Fasern nicht der Wirklichkeit entspricht. Es erweist sich, daß der Zusammenhang der Fasern nicht gestört, aber ihre Struktur ungleichmäßig ist. Die nach *van Gieson* gefärbten Präparate zeigen folgendes Bild. Der Grundstrang der Faser färbt sich blaß gelblich-rosa; er ist von „mantel-“ oder „ring“artigen Gebilden umgeben, die sich stark scharlachrot färben. Der Eindruck, daß es sich um stark gefärbte mantel- oder ringartige Gebilde handelt, wird dadurch hervorgerufen, daß diese einen etwas größeren Durchmesser haben, als der blaß gefärbte Strang selbst. Der Prozeß ist in den großen Fasern, wie in den kleinsten Faserchen der gleiche (Abb. 2, Mikrophot. 3). Abhängig von der Dicke der Faser und der Länge der stark gefärbten „Ringe“ und „Mäntel“ erhält man auf den ersten Blick den Eindruck, daß die Fasern bald in große Bruchstücke, bald in kleine Körner zerfallen sind. Zuweilen umfaßt ein Ring mehrere Fasern, die jenseits desselben, wie die Ähren einer Garbe, auseinanderfallen.

Die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate zeigen ein entsprechendes Bild. Der Grundstrang der Faser ist ganz blaß mit Hämatoxylin gefärbt, zeigt aber rosenkranzartig gelagerte, stark mit Hämatoxylin gefärbte Bezirke, die etwas breiter sind, als die Faser selbst. Am Querschnitt der Faser kann man dunkler gefärbte peripherische Ringe unterscheiden.

Wie ungleichmäßig die Veränderungen der Fasern sind, tritt sehr schön an mit Argentum nitricum durchtränkten Präparaten hervor. Diese Präparate wurden nach der Methode von *Bielschowsky*, der Modifikation dieser Methode nach *Snessarev* (vorherige Bearbeitung des Präparates mit Eisenalaun) und nach der Methode *R. Cajals* angefertigt. Auf diesen Niederschlagspräparaten sehen die Fasern wie punktierte Linien aus. Auch hier sieht man, daß die Veränderungen der großen

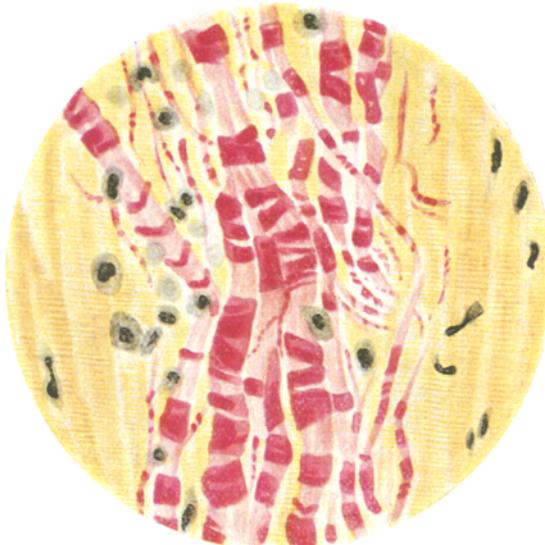


Abb. 2. Interstitielles Gewebe aus dem Herzmuskel. Schwach gefärbte gelblich-rosa kollagene Fasern mit stark rot gefärbten „Mänteln“ und „Ringen“. Van Gieson-Hämatoxylin.



Abb. 3. Mit Fuchsin gefärbte „Mäntel“ und „Ringe“ auf den kollagenen Fasern des interstitiellen Bindegewebes aus dem Herzmuskel. Van Gieson-Hämatoxylin.

wie der kleinsten Fasern gleich sind. An den großen Fasern kann man den ununterbrochenen Verlauf der feinsten Fibrillen verfolgen.

Die beschriebenen Veränderungen der Bindegewebsfasern zeigen das Bild eines ganz eigenartigen pathologischen Zustandes derselben.

Obgleich eine ganze Reihe von Untersuchern sich mit dem Studium der kollagenen Fasern beschäftigt hat, haben wir doch noch keine einheitliche Vorstellung von ihrem Bau, besonders von der sie umgebenden Scheide. Einige Untersucher sind der Ansicht, daß eine derartige Scheide vorhanden ist (*Renaud, Ranvier, Zachariades*), andere halten die Abschürungen, die bei Quellung der kollagenen Fasern unter dem Einfluß von Säure an ihnen entstehen, für abgerissene Stücke von elastischen Fasern (*Henle*); jedenfalls ist diese Frage bisher nicht genügend geklärt. Das in den vorliegenden Fällen beobachtete Bild regt die Frage über das Vorhandensein einer die kollagenen Fasern umgebenden Scheide an. Die beschriebenen Veränderungen ließen sich natürlich am einfachsten erklären, wenn man annimmt, daß die Substanz der Faser an der Peripherie und in ihrer Tiefe nicht gleichartig ist. Auf Grund der vorliegenden Präparate kann man nicht von einer Scheide als von einem vorgebildeten Gebilde sprechen, sondern kann sich hierüber nur in Form einer Hypothese äußern. In den vorliegenden Fällen besteht eine ungleichmäßige, rosenkranzartige Veränderung der Fasern bei erhaltenem Zusammenhang; die Veränderungen stehen im Zusammenhang mit physikalisch-chemischen Veränderungen der Fasersubstanz; dabei gewann ich den Eindruck, daß die Veränderungen an der Peripherie und in der Tiefe der größeren Fasern nicht gleich sind; nur in diesem Sinne gestatten die oben beschriebenen Präparate, wie mir scheint, vom Vorhandensein einer „Scheide“ der kollaginen Fasern zu sprechen. Bei kleineren Fasern und einzelnen Firbrillen gehen die rosenkranzartigen Veränderungen offenbar durch ihre ganze Dicke.

Bezüglich der Ausbreitung der Veränderung über die verschiedenen Organe ist zu bemerken, daß ich diese Veränderungen der kollagenen Fasern in einer ganzen Reihe von Organen gefunden habe: in den Lungen, der Milz, der Leber, den Nieren und der Rachenmandel. Die Veränderungen sind den oben beschriebenen (Herz) entsprechend, daher werde ich mich mit ihrer Beschreibung nicht aufzuhalten. Bemerkenswert ist, daß, obgleich Veränderungen der kollagenen Fasern im interstitiellen Gewebe vieler Organe nachgewiesen werden konnten, das bindegewebige Stroma der Haut normal war.

Basophilie und Quellung der kollagenen Fasern habe ich bei einigen Formen der Sepsis, bei Toxämie und bei experimenteller Acidose der Gewebe gesehen.

Von der Tatsache ausgehend, daß in beiden beschriebenen Fällen die Veränderungen der kollagenen Fasern infolge einer Sepsis aufgetreten waren, benutzte ich, um entsprechende Veränderungen, wenn möglich auf experimentellem Wege zu erzielen, die aus dem Herzenblut der zweiten Leiche erhaltene Kultur von hämolytischen Streptokokken zur Infektion von Meerschweinchen.

16 Meerschweinchen wurden auf verschiedene Art infiziert. Die durch Einspritzung einer kleinen Dosis von Mikroorganismen unter der Haut infizierten Tiere lebten recht lange (über einen Monat) und gingen unter Erscheinungen von Sepsis ein; Veränderungen des Bindegewebes konnten nicht nachgewiesen werden. Die durch Einspritzung in die Bauchhöhle infizierten Tiere kamen früher um; bei denjenigen Tieren, die erst nach 1—2 Wochen eingingen, wurden ebenfalls keine Veränderungen des Bindegewebes gefunden.

Sehr bemerkenswerte Veränderungen wurden bei 6 Tieren festgestellt, die 2—3—4 Tage nach der Einführung einer großen Dosis von

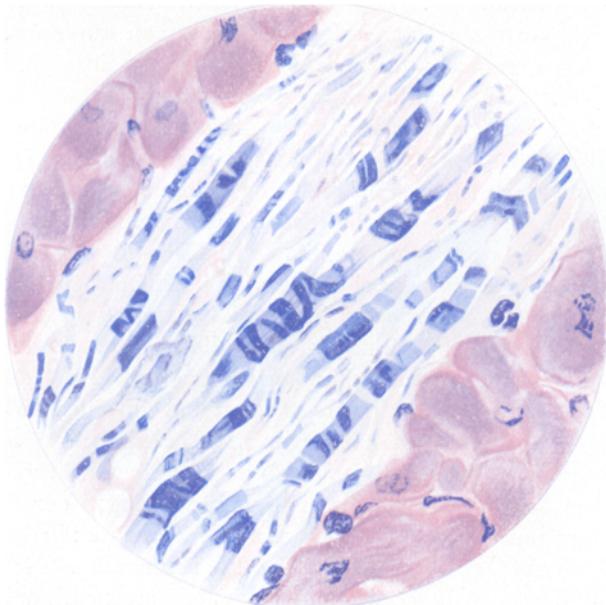


Abb. 4. Kollagene Fasern, mit Hämatoxylin gefärbt. Besonders intensiv gefärbt sind die ringförmigen Verdickungen längs der Faser. Herzmuskel eines Meerschweinchens. Hämatoxylin-Eosin.

Streptokokken in die Bauchhöhle eingingen. Diese Tiere starben unter Erscheinungen einer ausgesprochenen Hämolyse und waren vom zweiten Tage nach der Einspritzung an bis zum Tode schwer krank. Im Herzen dieser Tiere fand ich den am Menschen gefundenen ganz entsprechende Erscheinungen.

Sowohl das Perikard, wie das ganze Zwischengewebe färbt sich stark mit Hämatoxylin (Abb. 4). Die Fasern erscheinen zerbrochen zeigen aber tatsächlich die gleichen Veränderungen, wie die am Herzen des Menschen festgestellten. Zwischen den rosenkranzartig gelagerten stark gefärbten Bruchstücken sieht man blaß gefärbte Bezirke der Faser mit kleinerem Durchmesser (Mikrophot. 5), als die stark gefärb-



Abb. 5. Dasselbe wie Abb. 2. Zwischen den stark dunkel gefärbten Ringen sieht man schwachgefärzte Bündel von Fibrillen.

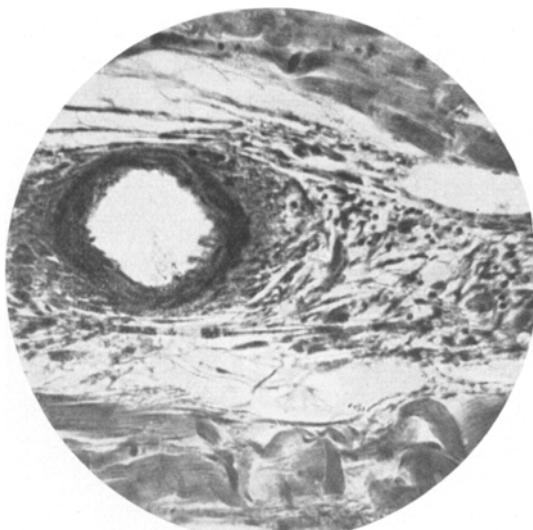


Abb. 6. Herzmuskel eines Meerschweinchens. Perivasculäres Bindegewebe. Van Gieson-Hämatoxylin.

ten. Das gleiche Bild sieht man an den nach *van Gieson* gefärbten Präparaten (Mikrophot. 6): der hellgelbrosa gefärbte Strang der Faser ist von leuchtend scharlachroten „Mänteln“ oder „Ringen“ umfaßt. Bei Imprägnierung mit Argentum nitricum erhielt ich das gleiche

Bild, wie bei den Präparaten vom menschlichen Herzen. Außer im Herzen wurden Veränderungen der Bindegewebsfasern in der Leber und in den Lungen gefunden. Das Blut des lebenden Tieres erwies sich in der Kultur als keimfrei. In der Leiche ließen sich hämolytische Streptokokken nachweisen.

Ich will nicht sagen, daß die Krankheit des Menschen mit der des Meerschweinchens völlig übereinstimmt, aber die Tatsache, daß man durch Infektion eines Tieres (allerdings mit Mengen, die unter natürlichen Umständen wohl kaum möglich sind) eine so eigenartige pathologische Veränderung der kollagenen Fasern hervorrufen kann, ist sehr lehrreich. Bei der Erklärung der Entstehungsweise dieser Veränderungen müssen die biologischen Eigenschaften des Infektionserreger, um den es sich hier handelt, in Betracht gezogen werden; ich bin jedoch der Ansicht, daß sich die Ergebnisse des Tierversuches, wo offenbar die einzeitige Einführung einer großen Menge von Mikroorganismen in die Bauchhöhle eine große Rolle spielte, nicht ohne weiteres auf die menschliche Pathologie anwenden lassen und daß es sich in den Fällen, wo diese eigenartigen Veränderungen der kollagenen Fasern gefunden wurden, beim Menschen nicht um nur Besonderheiten des Infektionserreger, sondern vielleicht in noch höherem Grade um Besonderheiten des Makroorganismus selbst und einer eigenartigen Reaktion desselben auf die Infektion handelt.

---