

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien. — Vorstand:
Prof. R. Maresch.)

Über mikroskopische Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen tuberkulöser und luischer Nekrose¹.

Von

C. Coronini,

Assistent am Institut.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. August 1929.)

Im folgenden soll auf eine uns seit einer Reihe von Jahren geläufige Eigentümlichkeit hingewiesen werden, die im Verein mit den bereits bekannten, in jedem Lehrbuch der pathologischen Anatomie angeführten Unterscheidungsmerkmalen zwischen tuberkulöser und luischer Nekrose differentialdiagnostisch stets gute und verlässliche Dienste leistete und auch in den histologischen Übungen der Studenten mit Erfolg angewendet wurde, um den Lernenden die Verschiedenheiten beider Verkäsungsformen besonders sinnfällig vor Augen zu führen.

Wenn das Auseinanderhalten von Gummen und verkästen Tuberkeln in der letzten Zeit durch die Abnahme der einschlägigen luischen Veränderungen nicht mehr jene Rolle spielt wie noch vor einigen Jahren zur Zeit der noch nicht in so umfänglichen Maßstab angewendeten Salvarsandarreichung, so kommt man auch heute ab und zu in die Lage, wenigstens mikroskopisch die Krankheitsbestimmung treffen zu müssen. Da zeigt sich nun, daß die allgemein als gültig angenommenen Unterscheidungsmerkmale nicht immer so ausgesprochen sind, um eine stets einwandfreie und zuverlässige Diagnose zu stellen. Selbstverständlich scheiden bei dem Auseinanderhalten spezifischer Nekrosen jene Fälle aus, wo durch *Bestrahlung* der Aufbau von Granulationsgewebe und Verkäsung von Grund auf verändert wird. Sonst aber eignet sich zur Untersuchung jedwedes einschlägige Material.

So fand unsere Methodik auch in letzter Zeit am hiesigen Institute durch die Umgestaltung des von *Rokitansky* begründeten pathologisch-anatomischen Museums Verwendung, wenn die alten Bezeichnungen zweifelhaft erschienen und die makroskopische Beurteilung der farblosen Alkoholpräparate, ob Syphilis oder Tuberkulose vorliege, Schwierigkeiten bereitete.

¹ Demonstriert in der Vereinigung Wiener Pathologen, Dezember 1928.

Unterwirft man verkästes tuberkulöses und luisches Granulationsgewebe der Versilberung nach dem Verfahren von *Bielschofsky-Maresch*, so macht man die Wahrnehmung, daß in den anscheinend gleichförmigen Nekrosemassen in *beiden Fällen Gitterfasern nachzuweisen sind*, die sich von Fibrin und fibrinoiden Fibrillen leicht unterscheiden lassen.

Dieser Nachweis von Gitterfasern in spezifischen Verkäsungsherden bildet eine Erweiterung der Befunde von *Maresch*, der bereits 1905 darauf hinwies, daß sich in miliaren unspezifischen Nekroseherden, wie etwa beim Stauungsikterus, nicht wesentlich veränderte, feinste Fibrillennetze zur Darstellung bringen lassen. *Huebschmann* hebt in seiner Monographie über die pathologische Anatomie der Tuberkulose hervor, daß „bei den Verkäsungsprozessen der Lunge, aber auch der anderen Organe in den spezifischen Nekrosen neben verschiedenen großen Mengen von kollagenen Bindegewebsfasern auch nicht färbbare, aber mit Silber darstellbare Fibrillen — vor allem von Gefäßen und ihren Bestandteilen — erhalten bleiben“.

Während also bei der tuberkulösen Verkäsung diese Fasern — vorausgesetzt, daß es sich um frischere Veränderungen handelt — mehr oder weniger nur den *Rest der erhaltenen Gewebsfibrillen* darzustellen scheinen, die in den krümeligen Nekrosemassen ein wenn auch vielfach unterbrochenes, zartes, so doch an den ursprünglichen Gewebsaufbau erinnerndes Netzwerk bilden, ist *auch das junge Gumma stets* von einem dichten Maschenwerk wechselnd starker Fasern durchzogen. Will man hier das ehemalige Organgerüst erkennen, so gelingt dies *nur schwer oder gar nicht*, weil die Fasern vielfach regellos den ganzen nekrotischen Bezirk durchsetzen und auch vorgebildete Gewebshohlräume zu überbrücken scheinen. Diese Verschiedenheit beruht darauf, daß die Verkäsung im Gummiknoten, wie *Lubarsch* im *Aschoffschen* Lehrbuch hervorhebt, „im Stadium der bindegewebigen Metamorphose, beim Tuberkel dagegen stets vorher auftritt“.

Daß diese „bindegewebige Metamorphose“ bei Ausbildung des spezifischen, in der Folge auch nekrotisierenden luischen Granulationsgewebes vor allem in einer umfänglichen Bildung von Gitterfasern besteht, beweisen die Untersuchungen von *Zurhelle*, der an Hand eines größeren Materials von syphilitischen Primäraffekten, aber auch bei sekundären und tertiären luischen Hautveränderungen eine auffällige Bildung von Gitterfasern nachweisen konnte. Wenn *Zurhelle* die besondere Härte des syphilitischen Primärherdes in erster Linie auf den großen Gehalt an Gitterfasern zurückführt, so gilt dies auch in ähnlicher Weise für das Gumma, dessen zäh-elastische Beschaffenheit durch seinen Reichtum an Silberfibrillen bedingt wird. Die Behauptung *Zurhelle's*, daß Gitterfasern in geschwürigen (nekrotischen) Prozessen sehr frühzeitig ihren Untergang finden, steht unseres Erachtens

in keinerlei Widerspruch zu unseren eigenen Erfahrungen, weil es sich in den Fällen *Zurhelle's* um ulcerösen Zerfall spezifischer Hautveränderungen — also um Kolliquationsnekrose — handelt, während das Gumma eine Koagulationsnekrose darstellt. Derartige Kolliquationsnekrosen zerstören selbstverständlich überall, auch innerhalb von Gummien, die Gitterfasernetze.

Eine weitere wertvolle Bestätigung unserer Ergebnisse bilden neben den erwähnten Hinweisen von *Maresch* und *Huebschmann* die Erfahrungen *Smetanas*, Assistenten am hiesigen Institut, der während eines zweijährigen Aufenthaltes in China unabhängig von unseren Befunden die Silberinprägnation nach *Bielschowsky-Maresch* als verlässlichsten Behelf zur Unterscheidung luischer und tuberkulöser Nekrose verwendete.

Zur Erläuterung dieser Verschiedenheiten im Verhalten der Gitterfasern haben wir aus der großen Zahl der von uns im Laufe der Jahre untersuchten Fälle von Lues und Tuberkulose einige besonders auffällige Beobachtungen herausgegriffen und einander gegenübergestellt. Zwecks größerer Übersichtlichkeit wurde nur auf die in Frage stehenden mikroskopischen Veränderungen eingegangen und von der ausführlichen Wiedergabe klinischer und morphologischer Einzelheiten abgesehen.

Fall 1 betrifft eine *Lues der Lungen* bei einem 70jährigen Mann.

Mikroskopisch, im Hämatoxylin-Eosin-Schnitt: In den von der Erkrankung befallenen Lungenanteilen das Organgewebe von einem fibrillären, an Epitheloiden und vielkernigen Riesenzellen (nach Art *Langhansscher*) reichen Granulationsgewebe durchwachsen und teilweise ersetzt, in das vereinzelt umschriebene, kleine gummöse Nekroseherde eingestreut sind.

Im Elastica-Schnitt: In einem dieser strukturlosen Bezirke Faserreste der ursprünglichen Alveolarwände sowie die orceinophilen Fibrillen größerer und kleinerer, spezifisch verödeter Gefäße darstellbar.

In Bielschowsky-Maresch-Schnitten: In derselben Nekrose ein dichtes, mehr oder weniger regelloses Maschenwerk von Gitterfasern, das den ganzen Herd einnimmt. Die im Elastica-Schnitt vortretenden Gefäße auch hier deutlich, das durch Faseran- und -abbau bis zur Unkenntlichkeit verwischte alveoläre Gerüst mit einer die Lungenbläschenlichtungen verödenen, fibrillären Füllmasse zu einer Einheit verschmolzen (Abb. 1 und 2).

Fall 2 betrifft eine acino-nodöse tuberkulöse Aussaat der Lunge bei einem 11½jährigen Kinde von einem spezifischen Erstlingsherd ausgehend.

Mikroskopisch, im Hämatoxylin-Eosin-Schnitt: Die Lunge im ganzen durchsetzt von kleineren und größeren rundlichen und rosettenförmigen spezifischen, vielfach miteinander verschmelzenden Herden, von denen die größeren — zumeist im Zentrum verkäst — eine wechselnd breite, „produktive“, aus Epitheloiden und spärlichen Riesenzellen aufgebaute Randzone erkennen lassen. Daneben blattartige, käsig-pneumonische Herde mit „Desquamativkatarrh“ in der Umgebung.

Vergleicht man einen der Käseherde mit proliferativem Randsaum in *Häm.-Eos.*, *Elastica-Gieson*- und *Bielschowskyschnitten*, so können in der bei erstgenannter Färbung vollständig erscheinenden Nekrose

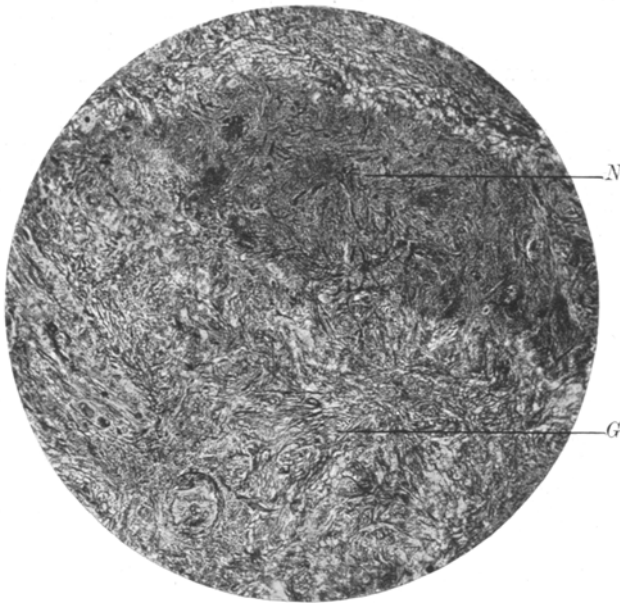


Abb. 1. Fall 1: Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Übersichtsaufnahme von luischem Granulationsgewebe mit Nekrose aus einem Gummiknoten der Lunge. (Man beachte den starken Faserreichtum des Granulationsgewebes wie auch der Nekrose.) *N* = Nekrose mit Faserfilz; *G* = Faserreiches Granulationsgewebe.

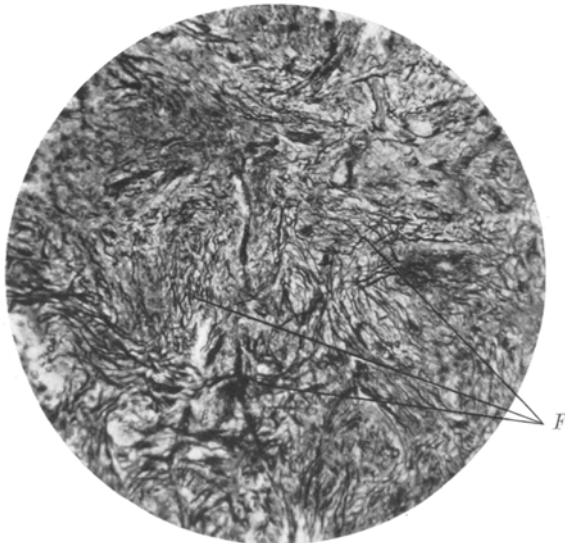


Abb. 2. Fall 1: Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Teilaufnahme aus der Nekrose von Abb. 1. (Man beachte das regellose Fasergewirr.) *F* = Fasergewirr.

nur spärlich orceino- und fuchsinophile Faserreste der Alveolar- und Gefäßwände nachgewiesen werden, während das Gitterfasergerüst der Lunge in seiner ursprünglichen Form fast im Ganzen erhalten, wenn auch vielfach unterbrochen ist (Abb. 3).

Wenn *Huebschmann* sagt, daß in ähnlichen Fällen tuberkulöser Nekrose (Primärherd) sich die elastischen Fasern der Alveolarwände zu erhalten pflegen und Zerfallserscheinungen an ihnen und Beeinträchtigung ihrer Färbbarkeit nie zur völligen Unkenntlichkeit der Alveolar-

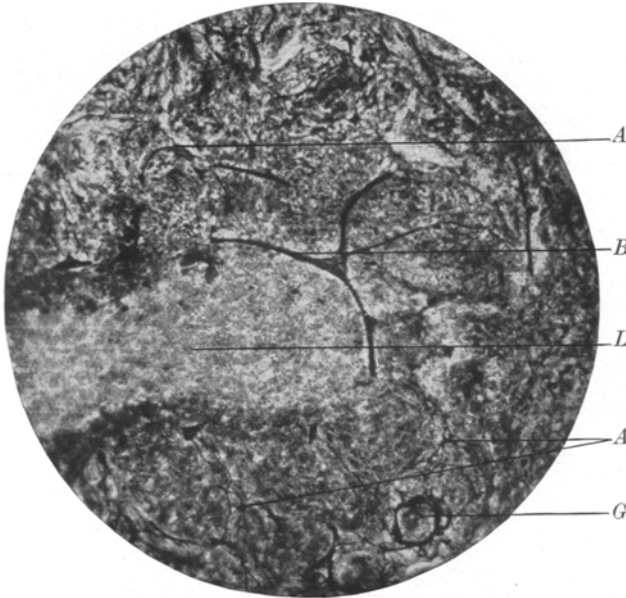


Abb. 3. Fall 2: Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Teilaufnahme aus der Nekrose in einem acino-nodösen Lungenherd (läßt das ursprüngliche Organgerüst erkennen). A = Reste des gitterfaserigen Alveolargerüsts. L = Mit Käsemassen erfüllte ursprüngliche Lichtung eines Luftröhrenastes; B = Reste der Bronchialwandfasern; G = Gefäß.

struktur führen, weil die elastischen Fasern der Zerstörung einen beträchtlichen Widerstand entgegensetzen, so gilt diese Feststellung in erhöhtem Maße für die in der Verkäsung nachweisbaren Gitterfasern. Gerade durch Vergleich derselben Nekroseherde in mit Orcein und Silber behandelten Schnitten ist der größere *Reichtum an Gitterfasern* augenfällig und in den verschiedensten Fällen nachweisbar, was für eine besondere, die der elastischen Fibrillen noch übertreffende Festigkeit der Silberfasern sprechen dürfte. Vielleicht hängt diese Widerstandsfähigkeit mit den morphologischen Eigentümlichkeiten der Gitterfasern zusammen, auf die wir später noch zurückkommen werden.

Fall 3 betrifft ein *Gumma des Herzens*, ein Präparat aus dem *Rokitansky* Museum ohne nähere Bezeichnungen.

Histologisch, im Häm.-Eosin-Schnitt: Im Herzmuskel ein großer, unregelmäßig begrenzter Nekroseherd, in dem sich stellenweise Reste zugrundegegangener Muskelfasern nachweisen lassen. In seiner unmittelbaren Nachbarschaft ein zahlreiche Rundzellen führendes, jüngeres Granulationsgewebe. Im angrenzenden Myokard das bindegewebige Stützgerüst vermehrt, von Lymph- und Plasmazellen durchsetzt. Die Muskelfasern daselbst stark verschmälert und aufgesplittert, ihre Kerne schlecht oder überhaupt nicht färbbar, die Querstreifung bis zur Unkenntlichkeit verwischt.

Im Bielschowsky-Maresch-Schnitt: Der Nekroseherd von einem dichten Maschenwerk von verschiedenen starken Fasern durchzogen, die sich vielfach ver-

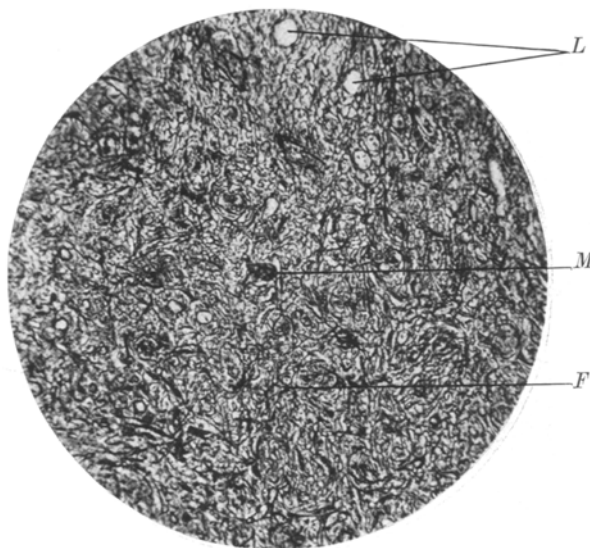


Abb. 4. Fall 3: Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Teilaufnahme aus der Nekrose des Herzmuskelgumma. *L* = Lücken durch Ausfall nekrotischer Muskelfasern entstanden; *M* = Reste liegengebliebener nekrotischer Muskelfasern; *F* = Fasergerüst.

ästeln, aufsplintern und überkreuzen. In den zumeist sehr engen Lücken dieses Fibrillengeflechtes die Reste der liegengebliebenen, abgestorbenen Muskelfasern. Vergleicht man diesen „Faserfilz“ mit dem zarten Gerüst des unversehrten Herzmuskels, so wird die in regelloser Weise erfolgte Fibrillenvermehrung besonders deutlich (Abb. 4).

Fall 4, ein „Tuberkulom“ des Herzmuskels, ebenfalls ein Präparat ohne nähere Bezeichnung aus dem *Rokitansky*-Museum.

Histologisch, im Häm.-Eosin-Schnitt: Im Myokard ein größerer, landkartenartig begrenzter Käseherd, der von einem an Epitheloid- und Riesenzellen reichen tuberkulösen Granulationsgewebssaum abgeschlossen wird.

Im Bielschowsky-Maresch-Schnitt: In der Nekrose ein vielfach unterbrochenes zartes Gitterfasernetz, dessen Fibrillenordnung weitgehend an die des unversehrten Herzmuskels erinnert. Die scheinbare Verdichtung des Stützgerüsts ist nur durch das Zusammenrücken der Fibrillen infolge Schwund der nekrotischen Muskelfasern bedingt (Abb. 5).

Fall 5 betrifft ein *Gumma der Leber* aus einem „Hepar lobatum“ von einer 54jährigen, im Versorgungshaus der Stadt Wien verstorbenen Frau.

Histologisch, im Häm.-Eosin-Schnitt: Der spezifische, scharf umschriebene Nekroseherd vollkommen gleichförmig, in seiner Umgebung ein kernarmes Schwielenewebe; in diesem stellenweise kleine Rundzellenansammlungen. Keinerlei Reste eines spezifischen Granulationsgewebes. Im angrenzenden Leberparenchym beträchtliche Stauung sowie Bindegewebsvermehrung in einigen Periportalfeldern.

In Bielschowsky-Maresch-Schnitten: Ein besonders dichter Faserfilz von Silberfibrillen, welche die Nekrose gleichmäßig durchsetzen und in deren zumeist

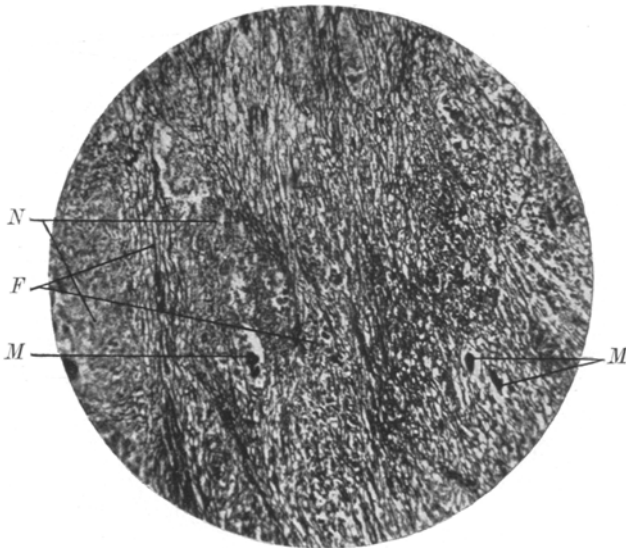


Abb. 5. Fall 4: Silberimpragnation nach Bielschowsky-Maresch. Teilaufnahme aus der Nekrose im Tuberkulom des Herzmuskels. (Man beachte wie weitgehend das Gitterfasernetz an das des ursprünglichen Herzmuskels erinnert). *N* = faserfreie Bezirke der Verkäsung; *F* = zusammengeinterte und eingerissene Reste des Gitterfasergerüsts; *M* = Reste der liegengelassenen nekrotischen Muskelfasern.

aus plumpen Fasern aufgebautes Maschenwerk die geschrumpften Reste nekrotischer Leberzellen liegen.

Strukturbilder syphilitischer Nekrosen wie im vorliegenden Fall erklären das eigentümliche, manchmal besonders ausgeprägte, zäh-elastische Gefüge der Gummiknoten gegenüber der krümeligen Beschaffenheit tuberkulöser Verkäsungen wie in der folgenden Beobachtung.

Fall 6, ein „Tuberkulom“ der Milz bei einem 19jährigen Mann mit Miliartuberkulose.

Histologisch, im Häm.-Eosin-Schnitt: In dem etwa groschenstückgroßen Knoten eine vollständige Verkäsung, die von einem, spärliche Epitheloidzellen und Lymphocyten beherbergenden hyalinen Bindegewebssaum begrenzt wird.

Im Bielschowsky-Maresch-Schnitt: In den Randanteilen der Nekrose das ursprüngliche Organgerüst zwar erhalten, die Fasern jedoch vielfach eingerissen

und aufgesplittert. Im Inneren der Verkäsung die Fibrillen bis auf spärliche Reste, die ein weitmaschiges, allenthalben unterbrochenes Gerüstwerk bilden, das durch Trabekelfasern und solche größerer Gefäße notdürftig zusammengehalten wird, ausgedehnt zerstört.

Die zwei letzten Beispiele: *Fall 7*, eine *Nebenhodentuberkulose* bei einem 24jährigen Mann, und *Fall 8*, ein *Hodengumma* bei einem 48 Jahre alten Mann, zeigen das verschiedenartige Verhalten der Gitterfasern gegenüber vorgebildeten Hohlräumen in beiden Arten der Nekrose.

Histologisch (Fall 7), im Häm.-Eosin-Schnitt: In der Verkäsung eine streifige Struktur erkennbar, die in der Weise zustande kommt, daß annähernd gleich

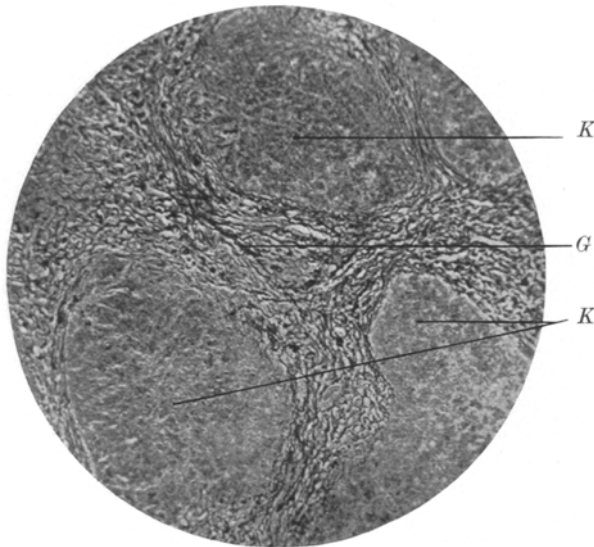


Abb. 6. Fall 7: Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Teilaufnahme aus der Nekrose der Nebenhodentuberkulose. *K* = verkäste Massen in den ursprünglichen Lichtungen der Nebenhodenkanälchen; *G* = erhaltenes Gitterfasergerüst in den bindegewebigen Septen zwischen den Nebenhodenkanälchen.

breite, einheitlich rötlich gefärbte, zum Teil gewundene Gewebsbänder mit schmäleren von mehr faserigem Aufbau und violettrosa Farbe abwechseln. In der Nachbarschaft der unscharf begrenzten Nekrose zahlreiche, durch hyalines Bindegewebe voneinander geschiedene Epitheloidtuberkel mit Riesenzellen. An umschriebener Stelle unverändertes Nebenhodengewebe.

In Bielschowsky-Maresch-Schnitten: Entsprechend den bandartig gewundenen Bezirken im Häm.-Eosin-Schnitt faserlose, von krümeligen Massen eingenommene Felder, die von Zügen zumeist entlang laufender, nur wenig verästelter, wie gequollener Gitterfasern umsäumt werden. Diese vielfach unterbrochen, eingerissen und zu spiralig gewundenen kurzen Fibrillen zusammengeschnürt, die manchmal in die Lichtungen der ehemaligen Hohlräume (Nebenhodenkanälchen) hineinragen (Abb. 6).

Histologisch (Fall 8), im Häm.-Eosin-Schnitt: Das gewohnte Bild einer landkartenartig begrenzten gummösen Nekrose. In ihrer Umgebung zwischen

verödenden und bereits vollständig weglosen Hodenkanälchen eine interstitielle chronische Orchitis mit starker Bindegewebsneubildung.

In Bielschowsky-Maresch-Schnitten: Im Gegensatz zur Nebenhodentuberkulose das Kanälchensystem des Hodens vollständig unkenntlich. In dem regellosen Fibrillengewirr Faserdurchflechtungen von ungewöhnlicher Dichte. In ihnen nur selten kleinste Aussparungen, die möglicherweise Überbleibsel eingengter Kanälchenlichtungen darstellen. Größere Gefäße als rundliche, von ringförmigen Fibrillen umschlossene Lücken von diesen Kanälchenresten deutlich zu unterscheiden (Abb. 7).

Stellen die Fälle 2—8 mehr oder weniger eindeutige Beobachtungen dar, so ist Fall 1 insofern bemerkenswert, als es sich hier um die von *Windholz*

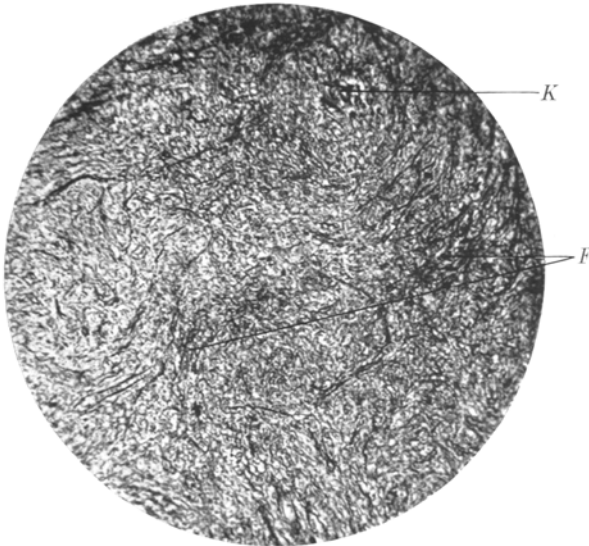


Abb. 7. Fall 8: Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Teilaufnahme aus der Nekrose des Hodengumma. *K* = Rest der verödeten Lichtung eines Hodenkanälchens. *F* = Faserfilz.

mitgeteilte knotige Syphilis der Lunge handelt, deren histologische Präparate uns von Prof. *Priesel* zur weiteren Verwertung freundlichst überlassen wurden. Wenn *Windholz* in der Zusammenfassung seiner Veröffentlichung neben den geweblichen Eigentümlichkeiten der Lungenknoten an diesen Herden auch alle als gangbare Unterscheidungsmerkmale zwischen luischen und tuberkulösen Veränderungen angeführten Zeichen nachweisen kann, erscheint ihm vor allem die charakteristische Form der Nekrosen bemerkenswert, welche *noch die gesamte bindegewebige Matrix*, nicht etwa *allein* die Struktur des präexistenten Lungengewebes — namentlich an *Mallory*- und *Bielschowsky*-Schnitten — deutlich erkennen läßt. Diese Faserfärbungen ermöglichen es nach *Windholz allein*, schon die Reihenfolge des Vorganges bei der Lues: *Exsudation* — *produktive Reaktion* — *Verkäsung*, von denen bei der Tuberkulose: *Exsuda-*

tion — Verkäsung — produktive Reaktion (Huebschmann) zu unterscheiden und bilden somit einen weiteren Beweis für die erfolgreiche Anwendungsmöglichkeit der Gitterfaserdarstellung, besonders bei Beobachtungen mit unklarer Entstehung der Nekrosen.

So konnten wir in einem ähnlichen Fall einer alten Lues mit Gummen in der Leber und am Fußrücken die seinerzeit von *R. Paltanuf* und von *Sternberg* angezwifelte Diagnose (Wiener Pathologen-Vereinigung 1923) syphilitischer Nekrosen in der Lunge durch den das Gumma kennzeichnenden Ausfall der Gitterfaserdarstellung einwandfrei sichern.

Wie sinnfällig der Unterschied im Verhalten der Silberfibrillen in den oben gegenübergestellten Beobachtungen ist, darf doch nicht verschwiegen werden, daß sich die Unterschiede verwischen, wenn die tuberkulösen Verkäsungen älter sind und einer zunehmenden fibrösen Umwandlung und „Schrumpfung“ anheimfallen, wie dies besonders bei kleineren Herden der Fall ist. Doch auch unter solchen Umständen ist eine Differentialdiagnose zumeist noch möglich.

Untersucht man ältere tuberkulöse Käseherde mit fibröser Abkapselung, wie etwa deutlich abgesetzte „Tuberkulome“, schrumpfende Primärherde und dgl. mehr, so wird auch hier in der Nekrose ein recht dichtes Gitterfasernetz auffallen, das jedoch, genauer betrachtet, eine Verstärkung des ursprünglichen Gewebsmaschenwerkes darstellt. Wenn auch gleichzeitig von diesem vergrößerten Gerüst aus Fasern in die vorgebildeten Lücken des ehemaligen Parenchyms einstrahlen und so wie bei der Lues eine wechselnd dichte, mit den Gerüstfasern zu einer Einheit verschmelzende Füllmasse entsteht, ist im Gegensatz zu der Syphilis das alte Organgerippe, wenn auch nicht überall, so doch an vielen Orten deutlich wieder zu erkennen.

Bei der Lues hingegen wird das Organparenchym schon vor Einsetzen der Nekrose durch das faserreiche spezifische Granulationsgewebe derart überwuchert und umgebaut, daß dessen Gefüge bei vollentwickelter frischer Verkäsung bereits bis zur Unkenntlichkeit verwischt ist. In älteren bindegewebig abgekapselten Gummiknoten (s. vor allem Fall 5) ist diese Unkenntlichkeit vollkommen geworden. Somit beeinflußt der wechselnde Reichtum an Gitterfasern in ganz entscheidender Weise die verschiedene Festigkeit der tuberkulösen und syphilitischen Verkäsmasse, die *Huebschmann* in erster Linie vom Wassergehalt der Nekrosen abhängig macht. In diesem Zusammenhang würden vielleicht Auspinselungen von Verkäsungen beider Erkrankungen wertvolle Aufschlüsse bringen, wie sie die Histologen in der normalen Gewebslehre zur Darstellung des Reticulum vor allem in Milz und Lymphknoten verwenden.

Besonders bemerkenswert erscheint der geschilderte Reichtum an Gitterfasern in älteren tuberkulösen und luischen Nekrosen, wenn trotz Granulations- und Bindegewebsneubildung an der Peripherie der Bezirke

die Verkäsung im Innern nach wie vor ziemlich unverändert besteht, also nach *Huebschmann* „keine Organisation im gewöhnlichen Sinne des Wortes durch ein von außen einsprossendes Gewebe zu sehen ist“. Nach dieser an unserem umfänglichen Material erhärteten Tatsache glauben wir die von *Huebschmann* aufgeworfene Frage, ob in tuberkulösen (und auch luischen) Nekrosen unverändert gebliebene Fibrillen eine *selbständige Rolle spielen können*, — womit vor allem deren Vermehrung gemeint sein dürfte, — für die Gitterfasern bejahen zu dürfen.

Da die Gitterfasern nach *Plenk* durchwegs als *extracelluläre, in einer präkollagenen Bindegewebssubstanz gelegenen Verstärkungs fibrillen* aufzufassen sind, hängt ihre Bildung von jener der Grundsubstanz ab, welche sich nach *Plenks* Meinung nicht nur aus den eigentlichen Bindegewebszellen, sondern auch aus weit differenzierten Abkömmlingen derselben, wie Fettzellen, Capillarendothelien, sowie allen Arten von Muskelfasern entwickeln kann.

Diese von *Plenk* mit aller Entschiedenheit betonte, durch ein großes Untersuchungsmaterial erhärtete Ansicht über die Natur der Gitterfasern entspricht auch der derzeitigen Auffassung von *Maresch*. Wenn es *Maresch* seinerzeit trotz der Hinweise von *Disse* nicht gelang, das Vorhandensein einer hyalinen Bindesubstanz zwischen den die Capillaren umspinnenden Gitterfasern nachzuweisen, konnte er sich seither vielfach überzeugen, daß unter günstigen Umständen im Kreuzungswinkel zweier Silberfibrillen eine gleich einem Schwimmhäutchen zwischen den beiden Winkelschenkeln ausgespannte feinste Membran sichtbar ist.

Die Wahrnehmungen von *Maresch* und *Plenk* bestätigen somit die von *Disse* auf Grund sorgfältiger Untersuchungen an Säugetierlebern erhärteten Befunde. Demnach wäre die *Dissese* „strukturlose, die Gitterfasern untereinander verbindende, eine Capillarscheide darstellende Zwischensubstanz, in welcher die Fibrillen als netzförmige Verdickungen eingelagert sind“, mit der *Plenkschen* präkollagenen Grundmembran und den Grenzhäutchen von *Maresch* identisch. Wenn sich Gitterfasern in tuberkulösen und luischen Nekrosen erhalten können, müßte auch die präkollagene Grundsubstanz vorhanden sein, die ihr Fortbestehen den verschiedensten, nach *Plenk* als „Grundsubstanzbildner“ bezeichneten Abkömmlingen des Bindegewebes verdankt, welche vielleicht der Nekrose entgangen, vor allem aber in der zelligen Randzone zu suchen wären. In diesem Sinne könnte auch die von *Huebschmann* ausgesprochene Vermutung, daß Epitheloide mit der Bildung von Fasern im Zusammenhang stünden, verwertet werden, die ja als Abkömmlinge der „Reticuloendothelien“ ebensogut imstande wären, entsprechende Grundsubstanz hervorzubringen. Wenn *Huebschmann* vor allem die Bildung kollagener Fibrillen durch Epitheloide annimmt, spricht diese Feststellung nicht gegen das anfängliche Vorhandensein von Gitter-

fasern, da sich diese nach *Maresch* und *Plenk* weiterhin in jene umwandeln können.

Sind somit die besprochenen Voraussetzungen richtig, bestünde jederzeit die Möglichkeit von *Gitterfaserneubildung in der Nekrose* — besonders wenn sie klein ist und durch Wasserabgabe zu schrumpfen beginnt — wobei die erhalten gebliebenen alten Fibrillen „als Leitungsbahnen und auch zugleich als Matrizen für die eigene Faserbildung dienen könnten“ (*Huebschmann*). *Dabei würden „zellige Grundsubstanzbildner“ in der Nekrose auch fehlen.*

Für den von *Huebschmann* vermuteten Faseranbau innerhalb tuberkulöser Nekrosen erscheinen uns vor allem ältere Gehirn-„Tuberkulome“ besonders aufschlußreich, deren Gehalt an vorgebildeten kollagenen und präkollagenen Fibrillen entsprechend dem Aufbau des Organes *nur an das Gefäßsystem* gebunden ist. Hier gewinnt man tatsächlich den Eindruck, als ob die Gefäße als „Leitungsbahnen“ für die Fibrillenneubildung dienen würden, da in ihrer Umgebung, insbesondere aber in jener der Capillaren, oft dichte Netze tiefschwarzer, zarter Gitterfasern sich finden, die, wenn die Gefäßchen eng beisammen liegen, sich zwischen diesen durchflechten.

Der von *Maresch* und *Plenk* angenommene Übergang argentaffiner in fuchsinophile Fasern könnte auch das Vorhandensein junger kollagener Fibrillen in spezifischen Nekroseherden erklären, die als Abkömmlinge der Gitterfasern so wie letztere nicht an Zellneubildungen in ihrer engeren Nachbarschaft gebunden wären.

Wir glauben diese Umwandlung in den Vordergrund stellen zu dürfen, weil der Übergang präkollagener in kollagene Fibrillen durch das zahlenmäßige Übergewicht der Gitterfasern erklärlicher erscheint, als die Vermehrung der in die Nekrose eingeschlossenen, stets spärlicheren kollagenen Fasern. Daß diese Vermehrung der leimgebenden Fibrillen auch eine selbständige, d. h. extracelluläre ist, wie sie *Plenk* und die von ihm erwähnten Forscher für die Gitterfasern annehmen, wird durch die Feststellungen *Schaffers* bestätigt. Nach *Schaffer* entstehen „neue kollagene Fibrillen zwischen den alten aus einer von den Zellen *weitab* gelieferten Substanz, oder durch Längsspaltung einmal angelegter Fibrillen, zu deren nötigem Dickenwachstum das Material auch wieder von den *entfernteren* Zellen geliefert werden muß“. Diese Ansicht *Schaffers* beruht auf den nicht widerlegbaren Untersuchungen von *Ebners* aus dem Jahre 1896 über die Chordascheide des Amocoetes, „deren leimgebende Fasern sich ohne Kontakt mit den Zellen bilden können“. In diesem Zusammenhang soll auch die Ansicht *Studnickas* erwähnt werden, der „im selbstständigen Längenwachstum sämtlicher Desmofibrillen“ direkt den Ausdruck ihrer Vitalität erblickt, weil sich kaum annehmen läßt, daß ihre Vermehrung nur durch den Einfluß des gereizten Cytoplasmas bzw. einer Bausubstanz,

in der sie liegen, oder der Zellen, die sich in ihrer Nähe befinden, bedingt sein sollte“.

Es ist daher nicht einzusehen, warum dergleichen selbstständige Wachstumsenergien nicht auch unversehrten Gitterfasern — *Studnicka* nennt diese weniger differenzierte *Reservefibrillen* für gut oder vollkommen differenzierte Bindegewebsfasern — und ihren Grundmembranen innerhalb von Nekrosen innewohnen sollten und zu ihrer Vermehrung an Ort und Stelle Anlaß geben könnten.

Vielleicht ist für das Wachstum und für die richtungsgebende Orientierung dieser neu entstehenden Fasern in der Nekrose neben den als „Leitungsbahnen“ dienenden alten Fibrillen auch *Zug und Druck* maßgebend, dem die Nekrose als ein „Bezirk veränderten Widerstandes“ innerhalb eines Organs sicherlich ausgesetzt sein dürfte. Nach *Schaffer* konnte *Levy* eine solche Abhängigkeit neu entstehender Fibrillen von Zug und Druck experimentell bei Regeneration verletzter Sehnen nachweisen. Andererseits gelingt es auch in kolloidalen Massen, wie Eiweiß, Schleim, Gummi usw. durch Zug und Druck fibrilläre Strukturen zu erzeugen. Solche „Fasern“ können selbstverständlich auch innerhalb von Nekrosen in den koagulierten Eiweißmassen zustande kommen und zu Verwechslungen mit echten Gitterfasern Anlaß geben, besonders wenn zur Darstellung der Fibrillen keine Versilberungen, sondern nur Färbungen mit *Mallory* oder Methylgrün-Säurefuchsinpikrat nach *Maresch* angewendet wurde. Gelegentlich findet aber auch an der Oberfläche solcher „Fasern“ eine Silberablagerung statt, die, wenn auch ungleichmäßig und vielfach undeutlich, die richtige Beurteilung der Fibrillennatur dennoch wesentlich erschwert.

In dieser Hinsicht waren uns die seinerzeit gewonnenen Erfahrungen besonders wertvoll, die wir durch Mithilfe bei den Untersuchungen *Grüns* über vorgetäuschte Gitterfasern in Gichtknoten am hiesigen Institut sammeln konnten. Durch Behandlung spezifischer Nekrosen in *Bielschofsky-Maresch*-Schnitten mit Strychninlösungen oder mit Jodkali-Natriumthiosulfat konnten wir damals im Verein mit Dr. *Grün* dank der Un- bzw. Schwerlöslichkeit der Silberprägnation für den Großteil der Fibrillen den Beweis für ihre Gitterfasernatur erbringen. Da man nach den Erfahrungen von *Maresch* auch in gichtischen Ablagerungen ein dichtes, mit Anilinblau, Fuchsin und Silber darstellbares Faserwerk, ähnlich dem in spezifischen Nekrosen, nachweisen kann, ließ Dr. *Grün* diese Lösungsmittel auf Silberschnitte von Gichtknoten einwirken. Im Gegensatz zu ihrem Verhalten in spezifischen Nekrosen lösten sich die Silbersalze hier *restlos* auf. Nach dieser Auflösung gelang es an denselben Schnitten mit *Mallory* und Methylgrün-Säurefuchsinpikrat neuerlich ein hellblaues bzw. zartrotes Fasergerüst darzustellen, zwischen dem die unversehrten Uratkristalle wieder zutage traten. Demnach

mußte die Silberablagerung an der *Oberfläche der Krystalle* stattgefunden haben, während die nicht versilberbaren Fibrillen, die jenen in den Versuchen mit den kolloidalen Substanzen glichen, fibrilläre Gerinnungen des zwischen den Uratkrystallen eingelagerten Eiweißgerüsts darstellten. Solche „Fasern“, die wie erwähnt auch in allen spezifischen Nekrosen vorkommen, lassen sich somit, auch wenn sie wie imprägniert aussehen, durch Anwendung der erwähnten Silberlösungsmittel von echten Gitterfasern trennen.

Der Mangel einer wesentlichen Neubildung *elastischer Fasern* in den spezifischen Nekroseherden hängt vielleicht mit der Annahme *Plenks* zusammen, daß es eine Umwandlung von Gitterfasern in elastische Gebilde nicht gibt, weil diese „immer in sich homogen, das heißt bei stark wechselnder Dicke niemals aus Fibrillen zusammengesetzt sind“. Diese Eigentümlichkeit mag es auch mit sich bringen, daß in den Verkäsungen elastische Membran-*Bezirke* und nicht einzelne Fibrillen allein zugrunde gehen. Die dadurch entstandenen Lücken stellen mehr oder weniger umfangliche Defekte dar, zu deren Überbrückung keine Fibrillen vorhanden sind, wie sie die präkollagenen Grundsubstanzhäutchen in ihrem Gitterfaserstützgerüst besitzen. Dadurch verringern sich die Möglichkeiten eines Membrananbaues gegenüber der Fibrillenvermehrung von präkollagenen und kollagenen Fasern innerhalb der Nekrose selbst für die elastischen Teile um ein Beträchtliches.

Das bereits erwähnte Überwiegen wohl erhaltener Gitterfasern gegenüber elastischen Membranen in spezifischen Verkäsungen spricht für die besondere Widerstandsfähigkeit dieser Fasergattung und dürfte in ihren funktionellen Eigenschaften zu suchen sein, die nicht nur die Eigentümlichkeiten der Bindegewebsfibrillen, sondern auch die der elastischen Membranen umfassen. Die Gitterfasern sind nach *Plenk* nicht nur *zugfest* wie kollagene und elastische Fibrillen, sondern auch *biegungsfest*, „wodurch sie ihrer Dehnung einen größeren Widerstand entgegensetzen, wie elastische Fasern, dagegen jedoch wie Stahldrähte imstande sind, Verbiegungen wieder auszugleichen“.

Das weitere Schicksal der von uns gegenübergestellten Nekrosen bei ihrem Übergang in Schrumpfung wäre somit unter Umständen, wenn auch nicht immer, keine „*Organisation im üblichen Sinne*“ (*Huebschmann*), sondern eine *primäre Faserbildung*, die sich an Hand der bereits in der *Nekrose eingeschlossenen Fibrillen anbahnt*, wobei in bezug auf die *richtungsgebende Orientierung der Fasern* der auf die Nekrose einwirkende *Zug und Druck* ebenfalls eine Rolle spielen dürfte. Daß uns diese Vorgänge zumeist entgehen, liegt daran, daß wir Versilberungen, sowie Färbungen mit *Mallory* oder Methylgrünsäurefuchsinpikrat für gewöhnlich unterlassen.

Was die erwähnten Übergänge argentophiler in kollagene Fibrillen betrifft, können in den Nekrosen an Silberschnitten alle jene Umwand-

lungen beobachtet werden, wie sie *Plenk* für unversehrtes Gewebe beschreibt. Hier sieht man einerseits die Fibrillen vielfach die Dicke von kollagenen und allmählich oder ziemlich unvermittelt jenen bräunlichen Farbton annehmen, der sich von dem tiefen Schwarz der Gitterfasern deutlich unterscheidet und die nicht imprägnierte Bindegewebsfibrille kennzeichnet. Andererseits erweisen sich — besonders in Gummiknoten — Fibrillen von der Dicke kollagener oder von noch beträchtlicherer Stärke als echte Gitterfasern. Von solchen sagt *Plenk*, daß sie zwar argentschwarz, „aber wie kollagene Bündel fibrillär zusammengesetzt sind“. Beachtenswert wären noch jene Fibrillen, an denen die Silberschwärzung trotz ihrer Gitterfaserstruktur nicht angreift. Da sich diese aber nach *van Gieson* deutlich rot färben, handelt es sich wohl nicht um die besprochenen fädigen Gerinnungen des Eiweißgerüsts, sondern um „trotz ihrer Feinheit bereits kollagen umgewandelte Gitterfasern“ (*Plenk*). Diese Fibrillen dürften jenen in ihrer Anordnung zum „Gitterfaser-system“ gehörenden Fäserchen entsprechen, die sich nach *Huebschmann* oft beim verkästen Lebertuberkel an der Peripherie aber auch innerhalb von Nekrosen erkennen lassen. Natürlich sind zur einwandfreien Sicherstellung der besprochenen Übergänge nur kleine, von vornherein von kollagenem Gewebe freie Nekroseherde zu wählen, wie beispielsweise intraacinar Lebertuberkel oder dgl. mehr. Daß eine hyaline Umwandlung der Fibrillen selbst oder ihrer Grundsubstanz eintreten kann, ist selbstverständlich.

Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen die Tatsachen, daß dem derzeit im Vordergrund des Interesses stehenden „*Mesenchymproblem*“ (*Huebschmann*) bei der „*zellenlosen Organisation*“ spezifischer Nekrosen die *größte Bedeutung* zukommt und geeignet erscheint, die ganze Umwandlungsfrage solcher Nekrosen in ein neues Licht zu rücken. Jedenfalls dürften unsere Befunde dartun, daß — wie *Huebschmann* sagt — „*die Faser eine größere Selbstständigkeit besitzt, als es lange Zeit angenommen wurde*“, indem ihr die Fähigkeit innewohnt, *unabhängig von zelligen Gebilden weiterzuwachsen und sich zu vermehren*, „die Ausscheidung der faserigen Grundsubstanz hingegen in minutiöser Weise an Zellen geknüpft ist“ (*Plenk*). Da *Plenk* die *verschiedensten Abkömmlinge des Mesoderms als Grundsubstanzbildner ansieht*, dürfte diese Fähigkeit auch den durch pathologische Reize entstehenden mesenchymalen Zellen, wie etwa Epitheloidzellen, innewohnen (*Huebschmann*).

Zum Schlusse sei hier noch auf die Möglichkeit hingewiesen, unspezifische Nekrosen von spezifischen mittels Gitterfaserimpragnation zu unterscheiden. Zwei unklare Fälle von Hodennekrosen konnten in unserem Institut erst kürzlich auf Grund der *Bielschofsky-Mareschschen* Methode sichergestellt werden.

Die eine der Beobachtungen betraf einen operativ entfernten Hoden mit zentraler landkartenartig begrenzter Nekrose, die makroskopisch

vollkommen einem Gummiknoten gleich. Auch lautete die klinische Diagnose auf „Lues oder Tuberkulose“. *Mikroskopisch im Häm.-Eos.-Schnitt* in der Umgebung des abgestorbenen Gewebsbezirkes keine Granulationsgewebszone, wohl aber atrophische, dicht beisammenstehende Hodenkanälchen mit Blutpigment in den Resten ihrer spaltförmigen Lichtungen. Auffallend waren Riesenzellen vom Fremdkörpertypus, um Cholesterinrücken in der Nachbarschaft der Nekrose. Wenn schon diese histologischen Eigentümlichkeiten sich mit den Beschreibungen deckten, die *M. J. Michael* von einem Hodeninfarkt gibt, so

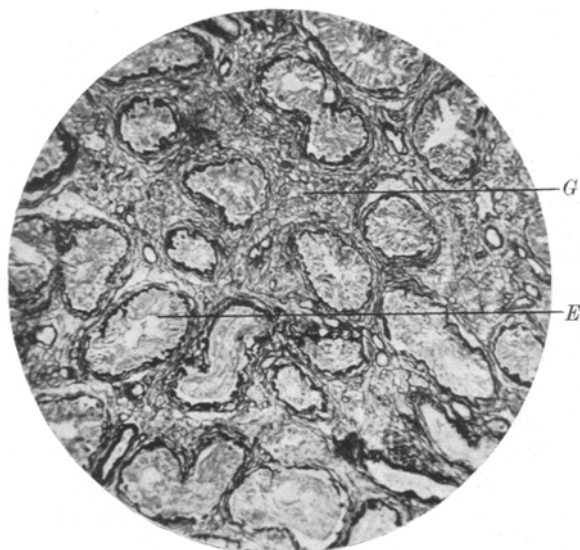


Abb. 8. Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch*. Teilaufnahme aus den vollständig nekrotischen Anteilen des Hodeninfarktes. *G* = vollständig unverändertes Gitterfasergerüst des Hodens; *E* = nekrotisches, kernloses Kanälchenepithel.

war der Ausfall der *Silberimprägnation* für einen blanden Gewebstod erst recht beweisend. Der von der Blutströmung ausgeschaltete Bezirk unterschied sich in seinem Aufbau *in nichts vom unverändertem Hodengewebe*, es sei denn, daß als einziges Zeichen der Infarzierung die mangelnde Kernfärbung auffiel. An keiner Stelle der Nekrose jener mächtige Faserreichtum, der das Gumma charakterisiert, nirgends jene Lücken und Verschiebungen im Gefüge des Stützgerüsts, wie in der tuberkulösen Verkäsung. Obwohl über die Dauer des Prozesses keinerlei Angaben vorlagen, schien die Veränderung immerhin älter. Dieser Feststellung widersprach allerdings der vollkommene Mangel an Faseranbau, der, wenn schon nicht im Innern, so doch an der Peripherie der Nekrose zu erwarten gewesen wäre. Immerhin fehlte hier auch eine wuchernde Granulationsgewebszone (Abb. 8).

Der zweite von Dr. *Altmann*, Assistent am Institut, uns freundlichst zur Einsicht überlassene Fall stammt von einem männlichen Individuum, bei dem sich in Anschluß an eine Variola im Kindesalter eine Hoden-atrophie entwickelte.

Der zu einem kleinerbsengroßen Gebilde zusammengeschrumpfte Hoden umschloß *mikroskopisch* ein verkalktes, von einem breiten Bindegewebsaum umgebenes Zentrum. Die Verkalkungsmassen von undeutlich welliger Struktur; in ihnen fördern *Elastica* und *Silberpräparate* den ursprünglichen, unveränderten Hodenaufbau zutage. Auch hier weder zentral noch peripher Ansätze von Faseranbau.

Der Befund deckt sich mit dem der vorerwähnten Beobachtung und entkräftete die Vermutung einer tuberkulösen Veränderung, an die wegen einer gleichzeitigen Lungenschwindsucht gedacht werden mußte. Als Ursache des Hodeninfarktes dürfte wohl eine Thrombose oder Embolie der A. spermatica im Verlaufe der Blattern verantwortlich gemacht werden.

Dieser Hinweis auf die Verwendbarkeit der Gitterfaserdarstellung als differential-diagnostisches Hilfsmittel auch bei Bestimmung unspezifischer Nekrosen erweitert die Anwendungsmöglichkeit des Verfahrens und kann zur Sicherstellung des Ursprunges von umschriebenem Gewebstod wertvolle Ergänzungen liefern.

Schrifttum.

- Disse, J.*, Über die Lymphbahnen der Säugetierleber. Arch. mikrosk. Anat. **36** (1890). — *Ebener, V. v.*, Über die Chorda dorsalis der niederen Fische usw. Z. Zool. **62** (1896). — *Grün, E.*, Zur Histologie der Gichtknoten. Arch. f. Dermat. **152**, H. 1 (1926). — *Huebschmann, P.*, Pathologische Anatomie der Tuberkulose. Die Tuberkulose und ihre Grenzgebiete in Einzeldarstellungen **5**. Berlin: Julius Springer 1928. — *Levy*, zit. nach *Schaffer*, Lehrbuch der Histologie. Leipzig: Engelmann 1922. — *Lubarsch, O.*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff, allg. Teil II: Entzündung. Jena: Fischer 1928. — *Maresch, R.*, Über die Gitterfasern der Leber usw. Zbl. Path. **16/17** (1905) — Diskussionsbemerkung zu *Plenk*: Über Gitterfasern. Verh. path. Anat. Wiens. Wien: Julius Springer 1927/28 — Über eine neue Methode zur Darstellung von Gitterfasern. Wien. klin. Wschr. **1922**. — *Michael, M. J.*, Die Entstehung und Organisation des Hodeninfarktes. Inaug.-Diss. Wiesbaden 1911. — *Plenk, H.*, Über argyrophile Fasern (Gitterfasern) usw. Erg. Anat. **27** (1927) — Über Gitterfasern. Verh. path. Anat. Wiens. Wien: Julius Springer 1927/28. — *Schaffer, J.*, Lehrbuch der Histologie. Leipzig: Engelmann 1922. — *Studnicka, F. K.*, Die Organisation der lebenden Masse. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen von Möllendorf **1 I**. Berlin: Julius Springer 1929. — *Windholz, F.*, Über erworbene knotige Syphilis der Lunge. Virchows Arch. **272**, H. 1 (1929). — *Zurhelle, E.*, Über den Anteil feinsten Bindegewebsfibrillen, den sog. Gitterfasern usw. Dermat. Z. **35** (1922).