

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

Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus.

VIII. Mitteilung.

Das Verhalten der Fasern des kollagenen Bindegewebes bei Rheumatismus und anderen Entzündungen.

Von

F. Schosnig.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 13. Mai 1932.)

Untersuchungen¹ an verschieden alten rheumatischen Infiltraten haben gezeigt, daß in diesen die kollagenen Fasern mit Silber zu durchtränken sind. In Anlehnung an die von *Hueck*² vertretene Auffassung vom Bau des Bindegewebes, wonach wir im Bindegewebe eine mesenchymale Grundsubstanz, von den sich daraus entwickelnden Membranen, Netzen, Gittern, Bündeln und Fasern zu unterscheiden haben, hat *Klinge* die Befunde beim Rheumatismus als Aufquellung der Grundsubstanz gedeutet. Durch die Annahme einer Zustandsänderung der die Fibrillen umgebenden Grundsubstanz kann am einfachsten eine Erklärung dafür gegeben werden, daß in Gewebsschnitten von rheumatischen Infiltraten eine Durchtränkung der Fasern mit Silber leicht möglich ist, auch an solchen festgefügtten kollagenen Bündeln, die normalerweise nicht zu färben sind. Es tritt somit beim rheumatischen Infiltrat keine völlige Nekrose des kollagenen Gewebes ein, sondern die Fasern bleiben erhalten.

Aufgabe dieser Untersuchungen ist, zu prüfen, ob andere Entzündungen, die mit einer fibrinoiden Nekrose des Bindegewebes einhergehen, sich genau so oder abweichend verhalten; dabei soll dasjenige Bindegewebe, auf das es beim Rheumatismus ankommt, das lockere und feste kollagene Bindegewebe in den Kreis der Betrachtung gezogen werden.

Bilder von fibrinoider Entartung bzw. Nekrose des Bindegewebes, die mit der rheumatischen Schädigung zu vergleichen wären, finden sich bei ganz verschiedenen Erkrankungen: Phlegmonen durch Streptokokken, Staphylokokken, bei Tuberkulose, Lues, Diphtherie. Deshalb wurden

von solchen Erkrankungen entsprechend Gewebsveränderungen zu vergleichender Untersuchung herangezogen.

Zur Darstellung der Fibrillen verwenden wir wieder die von *Tibor Pap*³ modifizierte *Bielschowsky*-Methode, die an Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitten gleichbleibend gute Resultate ergibt. Zur vergleichenden Darstellung dienen Färbungen in Serienschnitten nach *van Gieson*, mit Azan und Hämatoxylin-Eosin. Bisweilen nahmen wir noch die Fibrinfärbung nach *Weigert* oder nach der von *Herxheimer* modifizierten *Eppingerschen* Gallencapillarenfärbung vor.

Von den verschiedenen untersuchten krankhaften Vorgängen soll hier über folgende berichtet werden:

1. Paratonsilläre Phlegmone (Streptokokkenentzündung, Scharlach).
2. Chronisches Magengeschwür.
3. Diphtherie der Gaumenmandeln.
4. Tuberkulose. a) produktive Tuberkulose der Haut, b) teils produktive, teils verkäsende Tuberkulose des Ellenbogenbindegewebes, c) produktive Tuberkulose der Eileiter.
5. Gummöse Lues. a) Gumma der Haut (geschwürig), b) Gumma der Leber, c) Gumma des Hodens, ferner ein Reiskörperhygrom, eine chronische Tendovaginitis, eine rheumatische Synovitis, schließlich rheumatische Infiltrate in der Mandel und im Herzmuskel, sowie Rheumatismus nodosus.

1a. Phlegmone in der Mandelumgebung.

Bei einer großen Zahl phlegmonöser Entzündungen findet man Quellung des Bindegewebes mit Auftreten fibrinoider Massen von dem Charakter, wie es in den herdförmigen rheumatischen Infiltraten beobachtet wird. Wir wollen hier berichten über fibrinoide Schädigungen des Bindegewebes bei Streptokokkenphlegmone im paratonsillären Gewebe und bei Phlegmone der Mandeln bei Scharlach-Angina. Diese Krankheiten wurden zur Untersuchung herangezogen, weil die Bindegewebsumwandlung stellenweise vollständig der rheumatischen gleicht. Gerade bei Streptokokkenentzündung ist das Bild des Bindegewebes sehr oft so, daß man an rheumatische Herdschädigung erinnert wird, wenngleich bei den meisten Phlegmonen die fibrinoide Umwandlung des Bindegewebes zusammen mit ödematöser Aufquellung mehr streifig diffus und nicht so umschrieben herdförmig ist. Doch sind diese Gegensätze keineswegs immer so scharf betont.

Bei einer eitrigen einschmelzenden Tonsillitis durch Streptokokken von einigen Tagen Dauer (Tod an nicht pyämischer Sepsis) wird im paratonsillären Bindegewebe eine leukocytenreiche Phlegmone und ein unmittelbar an der Mandel gelegener eitergefüllter Absceß gefunden. Die mikroskopische Untersuchung des derben Bindegewebes der Tonsillenkapsel gibt dort, wo der Mandelabsceß an diese heranreicht, eine diffuse, ödematöse Auflockerung, von Leukocyten durchsetzt (beim Grampräparat auch von Streptokokken), und streifig diffus und auch fleckig

fibrinoide Aufquellung des Bindegewebes. Die gleiche Umwandlung des Bindegewebes ist bis an das peritonsilläre Bindegewebe heran zu verfolgen und reicht bis an den Absceß heran. Die Untersuchung des Silberbildes ergibt eine deutlich starke Durchträngung der Fibrillen im Bereich der fibrinoid verquollenen Abschnitte mit einer Auflockerung des Faserstandes. Dort, wo die fibrinoide Schädigung bei gewöhnlicher Färbung am schönsten zu sehen ist, sind die silbergefärbten Fasern überall erhalten. Nach den von Eiterzellen durchsetzten Rändern des Abscesses hin verliert sich die Färbbarkeit der Fibrillen. Am Rande des Abscesses ist eine Auflösung der Silberfasern in Bruchstücke und Körnchen und eine Vermischung in Detritus (völlige Nekrose) zu sehen (ein eigentliches Granulationsgewebe des Abscesses ist noch nicht ausgebildet).

Es zeigt sich somit, daß in dieser Streptokokkenphlegmone, die wir zur Beschreibung herangezogen haben, im Bereich fibrinoid aufgequollener, phlegmonös durchsetzter Bindegewebsbezirke die Fasern alle erhalten sind, nur in der Umgebung eines Abscesses in Auflösung begriffen und hier in der nekrotischen Masse nicht mehr darstellbar sind.

1b. Paratonsilläre Phlegmone bei Scharlach-Angina.

Das gewebliche Bild hat große Ähnlichkeit mit dem oben beschriebenen: Nekrotisierende Tonsillitis mit phlegmonöser Infiltration in der Mandelkapsel und angrenzenden Muskulatur.

Das Bindegewebe hier, stellenweise auch ausgesprochen herdförmig, fibrinoid aufgequollen, teilweise schon mit recht erheblicher großzelliger Bindegewebszellwucherung.

Die fibrinoide Schädigung bis in das Perimysium des Schlundmuskels reichend.

Einschmelzungen (Absceßbildungen) nicht zu beobachten (außer Nekrose des Mandelgewebes). Silberfärbung im Bereich der fibrinoid geschädigten Bindegewebsabschnitte sehr deutliche Imprägnierbarkeit der Einzelfasern und eine Entwirrung und Auseinanderzerrung der Einzelfibrillen. Nirgends Faserzerfall oder Auflösung feststellbar.

2. Chronisches Magengeschwür.

Es handelt sich um ein tiefgreifendes, chronisches Magengeschwür.

Im Geschwürsgebiet als oberste Schicht zellreiche, nekrotische, nach *van Gieson* braungrün gefärbte Massen. Darunter im Halbkreis ein Streifen vorwiegend gelb gefärbten Gewebes als Boden des Geschwürs, in den einzelne rote kollagene Fasern aus der Nachbarschaft hineinragen. Bei Azanfärbung heben sich hier zahlreiche blaue Fasern ab. Das ist das Gebiet der fibrinoiden Verquellung, die in den mittleren Teilen zellarm, in den oberflächlichen Randteilen zellreich ist. Im Silberbild schwarz imprägnierbare Fasern teils als dicke Balken, teils als feines Fibrillennetz. Nach der Geschwürsoberfläche Aufhören der Fasern mit ziemlich scharfer Grenze, nur einzelne Bruchstücke von schwarzen Fasern noch in der

obersten Schicht erhalten. Diese liegen in der (fibrinoid geschädigten) Übergangszone zwischen vermehrtem, kollagenem, submukösem Gewebe und nekrotischen Auflagerungen.

Zusammenfassung. Wir beobachten, daß auch beim chronischen Magengeschwür eine Verquellung des kollagenen Gewebes stattfindet, die im Silberbild argyrophile Fasern erkennen läßt. Der Entzündungsvorgang führt in der Tiefe zu einer Verdickung, oberflächlich zu einem Zerfall der Fibrillen.

3. Diphtherie der Gaumenmandel.

a) Veränderungen an der Mandel selbst.

An der einen Mandel auf der Oberfläche das Epithel unverletzt und mit einem aus Zelltrümmern bestehenden Exsudat bedeckt. Das Reticulum selbst völlig erhalten. Im Gegensatz zu dieser oberflächlichen pseudomembranösen Entzündung an einer anderen Mandel eine tiefgreifendere Nekrose. Vom Epithel nur stellenweise ein feiner Saum erhalten. Das Reticulumnetz bis weit in die Tiefe zerstört. In den Nekrosegebieten bei Silberfärbung nur körnige schwarze Niederschläge vorhanden, neben einem solchen Nekrosegebiet ein Bündel kollagener Fasern als Trabekel entlangziehend. In seinem Randgebiet die Fasern teilweise in schwarz imprägnierbare Fibrillen dissoziiert. Im *Gieson*-Bild an dieser Stelle gelockerte und gequollene, gelb gefärbte Fasern.

b) Veränderungen im peritonsillären Bindegewebe.

Im peritonsillären Bindegewebe ähnliche Erscheinungen.

In unserem Präparat unterhalb einer Insel lymphatischen Gewebes ein fibrinoid verquollenes Gebiet mit Zelltrümmern. In die Nekrose auch Gefäße und Muskeln der Nachbarschaft einbezogen. Silberfärbung: neben den violetten kollagenen Fasern ein Netz feinsten schwarzer Fasern, das an einigen Stellen in körnige grauschwarze Massen übergeht.

Bei der durch Diphtheriebacillen hervorgerufenen Nekrose ergibt sich somit eine Imprägnierbarkeit und ein Zerfall der Bindegewebsfibrillen in der Mandel und im paratonsillären Gewebe. *Rößle* gibt an, daß auch die Gitterfasern in Halslymphknoten bei Diphtherie rasch zerfallen.

4. Tuberkulose.

Wir befassen uns hier mit den tuberkulösen Veränderungen des kollagenen Bindegewebes.

a) Bei der produktiv granulomatösen Tuberkulose der Haut sehen wir im Giesonbild in einem roten, breitfaserigen Bindegewebe zahlreiche faserfreie Tuberkel, die teilweise mehr Riesenzellen, teilweise mehr Epitheloid- und Lymphzellen enthalten.

Silberbild: Bindegewebe noch in breiten Zügen violett; violette (kollagene) Fasern sogar durch einzelne Tuberkel hindurch, die wir wohl als die jüngsten ansprechen können. Daneben in diesen Tuberkeln feine schwarze Fibrillen. In anderen (älteren) Tuberkeln diese bis auf Bruchstücke in einer gekörneltten Grundmasse herabgesetzt; auffallend nur in der eine Art Wall bildenden Randzone. Um einen

größeren Tuberkel ein Halbkreis fibrinoid umgewandelten, nach *Gieson* hellgelb gefärbten Bindegewebes. Hier ein auffallend dichtes schwarzes Fasernetz, das wir uns nur als Neubildung des Bindegewebes erklären können.

Es gehen also Exsudation-Verquellung-Verkäsung und produktive faserbildende Reaktion nebeneinander her. *Wichtig ist die Feststellung, daß schon kleine, verkäste, nicht geschwürige Tuberkel Zerfall der Fibrillen zeigen können.*

b) Produktiv-verkäsende Form einer Sehnenscheidentuberkulose.

Bei *Gieson*färbung ein an kollagenen Fasern reiches Gewebe, das Bezirke mit Fibro-, Lymphocyten und Epitheloidzellen als Randgebiete und Inseln enthält.



Abb. 1. Produktiv-verkäsende Form einer Sehnenscheidentuberkulose nach *van Gieson*.
Abb. 1 und 2 sind zwei Färbungen von aufeinanderfolgenden Schnitten. Die Zahlen bedeuten entsprechende Stellen und sind im Text erläutert.

In einem solchen zellreichen nur noch wenige rote kollagene Fasern enthaltenden Randgebiet vorwiegend Tuberkel in verschiedener Ausbildung. Bei 1 und 2 durch Gelbfärbung gekennzeichnete Verquellungsgebiete (fibrinoide Veränderungen); bei 2 Epitheloidzellen und Riesenzellen neben Lymphocyten; bei 3 überdies eine Nekrose (Verkäsung). Silberbild: 1 ein schwarzes feines Fasernetz. Die Tuberkel bei 2 machen den Eindruck von Lücken zwischen den Fasern. Es sind also die Fasern teils erhalten (1) oder zur Seite gedrängt (2), vielleicht hier auch zerstört. Im Nekrosegebiet bei 3 die Fasern zerstört; neben Fibrillenbruchstücken diffus schwärzliche Massen vorhanden. Im Zwischengewebe der Tuberkel noch reichlich violette (kollagene) Fasern, die an den Randgebieten der Tuberkel regelmäßig schwarz durchtränkbar sind. Um die Tuberkel die Fasern vermehrt und verdickt.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß bei produktiver Tuberkulose des kollagenen Bindegewebes neben den Wucherungserscheinungen an den Zellen und Fasern (Verdickung und Vermehrung) eine Verkümmernng

der Fasern erfolgt, die im Stadium des frischen Tuberkels noch als feine schwarze Fibrillen, im Stadium der Verkäsung aber nur zerfallen als Trümmer erkennbar sind. In verkäsenden Bezirken verfallen die Fasern oft schon früh, in kleinsten Tuberkeln oft aber auch sehr spät der Nekrose, sie können aber auch erhalten bleiben. Hinsichtlich der Gitterfasern fanden wir bei einem tuberkulös verkästen Lymphknoten ein verstärktes Fibrillennetz von retikulären Fasern. *Rößle*⁴ hat diesen Vorgang als Wucherung der Gitterfasern bei chronischen Entzündungen (speziell bei Lues) bereits 1909 beschrieben.



Abb. 2. Produktiv-verkäsende Form einer Schnenscheidentuberkulose. Silberbild nach *Tibor Pap*.

5a. Gumma der Unterschenkelhaut.

Im kollagenen Bindegewebe der Haut und Unterhaut ein an der Oberfläche zerfallenes Gumma ausgebildet. Im *Gieson*-Bild eine gelbe, schüsselförmig geformte fibrinoide Nekrosezone im kollagenen Bindegewebe. Auch in diesem Bindegewebe schon Veränderungen sichtbar. Neben den roten Fasern gelbe vorhanden, die bei Azan ein sattes Rot annehmen und als fibrinoid verquollen aufzufassen sind (unveränderte kollagene Fasern sind blau gefärbt). Besonders stark sind diese fibrinoiden Umwandlungen des Bindegewebes im Grenzgebiet des Gummiknotens, der selbst vorwiegend aus solchen besteht. Die verquollenen Massen nehmen die *Herxheimersche* Fibrinfärbung an. In ihnen aber bei H.-E.-Färbung noch deutlich sehr viele zellartige Gebilde ohne Kernfärbung zu erkennen (Zelltrümmer). In den Randzonen des nekrotischen Gebietes Ansammlungen von Plasmazellen, von Lympho- und Leukocyten. Im Übergangsbereich der Gefäßendothelien am längsten unversehrt erhalten. Die Lumina der Gefäße teilweise von lockeren Zellnetzen durchspannen (Endarteriitis und Endophlebitis.). Bei Silberimpregnierung die tieferen zellreichen Gebiete eine Art Reticulum, während unmittelbar in der

Grenzzone von Bindegewebe und Nekrose und in den verquollenen Bezirken des umgebenden kollagenen Gewebes eine lamellenartige Anordnung der Silberfibrillen sichtbar ist. Besonders reichlich die schwarz gefärbten Fibrillen in der tiefen Randzone des Gummiknotens, während sie im oberflächlichen nekrotischen Bezirk völlig fehlen und im Übergang dazu als Bruchstücke vorhanden sind. Das unveränderte kollagene Bindegewebe wieder violett gefärbt. Dieser Befund stimmt weitgehend mit einem von *Zurhelle*⁵ beschriebenen überein. Wir glauben allerdings, daß es sich nicht ausschließlich um neugebildete Gitterfasern, sondern vorwiegend um das Fibrillengerüst der früher kollagenen Fasern handelt. Freilich ist es schwierig, in mikroskopischen Präparaten zu unterscheiden, was auf Aufsplitterung, was auf Neubildung zurückzuführen ist.

Zusammenfassung. Bei einem zerfallenen Gumma des kollagenen Bindegewebes ist ein Zerstörungsvorgang in der Reihenfolge Verquellung (Aufsplitterung der Fibrillen), Fibrillenzерfall, Fibrillenschwund zu beobachten.

5 b. Gumma der Leber (*Gieson*-Färbung).

Das Lebergewebe in seiner charakteristischen Gestalt nicht mehr vorhanden. Wir sehen ein stark vermehrtes kollagenes Bindegewebe (rotbraun gefärbt), das noch vereinzelte Stränge von Leberzellen umschließt. Gummiknoten fallen als ockergelbe Inseln (fibrinoid verquollenes Gewebe) auf, in denen einzelne rotbraune d. h. kollagene Fasern eingelagert sind. Das Gumma wallartig von rotbraun gefärbtem Bindegewebe umgeben. Im Gummagebiet sowohl zahlreiche Kerntrümmer wie Rundzellen. In der Nähe des kollagenen Gewebes langgestreckte Bindegewebszellen angehäuft. Silberbild: Die breiten kollagenen Randzonen matt violett gefärbt. Im fibrinoiden Gummagebiet sowohl schwarz imprägnierte, teils dicht knäuelartige, teils lockermaschige Fibrillennetze als auch Trümmerinseln vorhanden. Darin nur Kernschatten neben kurzen Bruchstücken von Fibrillen. Mehrfach grenzen an solche Trümmerzonen kollagene Fasern an, wie das *Gieson*-Bild lehrt.

5 c. Gumma des Hodens (*Gieson*-Bild).

In dem von einer an kollagenen Fasern reichen Tunica umschlossenen Hodengewebe ausgedehnte zellreiche satt gelb gefärbte Nekrosenbezirke. Diese Farbe deutet auf fibrinoide Entartung hin. Zellen haben nur Kernschatten. Einzelne kleine Inseln in dem fibrinoid veränderten Gewebe graugelb. Dort nur Zelltrümmer und ungeformte Substanz. Silberbild: Die fibrinoiden Gebiete enthalten einen dicken Filz von tief schwarz imprägnierten Fibrillen (vgl. „die knorrigen Filze“ *Röbles*) neben Kernflecken. In dem nach *Gieson* graugelb gefärbten Teilen ein sehr feines Fibrillennetz ausgespannt, das z. T. Lücken enthält, in denen nur Bruchstücke von Fibrillen liegen.

Zusammenfassung. Sowohl die Lebergummen wie das Hodengumma zeigen, daß das Parenchym dem Krankheitsprozeß sehr schnell zum Opfer fällt. Das Gitterfasernetz bleibt meist erhalten, erfährt sogar häufig eine Verstärkung. Doch geht die Zerstörung stellenweise auch auf das Gitternetz über, an dessen Stelle (bei älteren Prozessen) kollagenes Gewebe tritt. Soweit die gummöse Nekrose kollagenes Gewebe erfaßt, tritt in diesem Imprägnierbarkeit der Fibrillen, teilweise auch deren Zerfall auf.

Vergleich der Fibrillenbilder in Tuberkeln und Gummien.

Bevor wir auf die Besprechung und Differentialdiagnose der rheumatischen Herdveränderungen eingehen, soll ein Vergleich zwischen den Faserbildern bei Lues und Tuberkulose kurz vorausgeschickt werden.

Ist es nun möglich, schon am Gitterfaserbild zu unterscheiden, ob Lues oder Tuberkulose vorliegt? Wir können *Corinini*⁶ folgen, die bei Tuberkulose ein Erhaltenbleiben des Organgerüstes in den veränderten Gebieten beobachtete, bei Lues aber eine regellose Wucherung der Gitterfasern sah. Wir möchten aber ihren Zusatz betonen, „daß sich die Unterschiede verwischen, wenn die tuberkulösen Verkäsungen älter sind und einer zunehmenden fibrösen Umwandlung und Schrumpfung anheimfallen“. Sahen wir doch an einem tuberkulösen Lymphknoten eine starke Verdichtung des Gitterfasernetzes und Verdickung der Fibrillen, andererseits in Lebergummien Verkümmern und Zerfall des Gitterfasernetzes. Auch *Evelbauer*⁷ hält im Hinblick auf retikuläres Bindegewebe bei Lebertuberkulose gerade die Silberbilder für ziemlich unklar wegen der zahlreichen Silberniederschläge im Zentrum der Tuberkel. Wir müssen hervorheben, daß innerhalb kleiner, verkäster Tuberkel der Haut (ohne daß Geschwürsbildung vorlag), die Fasern des Bindegewebes zerfallen gefunden wurden. *Zurhelle*⁵ hat bei Syphilis maligna darauf hingewiesen, daß man hierbei im Gummigebiet nur vereinzelte Gitterfasern findet. Wenn *Windholz*⁸ feststellt, daß bei Lungensyphilis an den *Mallory-* und *Bielschowsky-Maresch-*Schnitten die Reihenfolge der Nekrose: Exsudation-produktive Reaktion-Verkäsung gegenüber der bei Tuberkulose Exsudation-Verkäsung-produktive Reaktion erkennbar ist, so mag dies für die Mehrzahl der Fälle zutreffen. Wir können aber an unseren Präparaten keinen im Ablauf liegenden grundsätzlichen Unterschied zwischen Tuberkulose und Lues annehmen. Bei Lungentuberkulose vertritt auch *Evelbauer*⁷ auf Grund mehrerer Beobachtungen die Reihenfolge: Exsudation - produktive Reaktion - Verkäsung neben dem von *Huebschmann* aufgestellten Haupttyp: Exsudation-Verkäsung-produktive Reaktion.

Vergleich des Faserbildes im rheumatischen Gewebsschaden mit dem bei anderen Entzündungen.

Allgemeine Betrachtung.

Einleitend sei folgender Gedankengang vorausgeschickt. Die fibrinoide Entartung zeigt uns mit dem Auftreten von Silberfibrillen inmitten kollagener, normalerweise nicht silberimprägnierbarer Fasern gewissermaßen die Umkehr des Prozesses der Neubildung des kollagenen Gewebes.

Bei produktiven Entzündungen haben *Röfle-Yoshida*⁴, *Matsui*⁹, *Zurhelle*⁵, *Maresch*, *Plenk* usw. beobachtet, daß sich argyrophile Fasern neu bilden und häufig eine Einlagerung von Kollagen erfahren, wonach

sie nicht mehr silberimprägnierbar sind. In Gewebskulturen hat *Maximow*¹⁰ die Neubildung von argyrophilen Fibrillen, die z. T. später Kollagen aufnahmen, nachgewiesen. Bei der fibrinoiden Entzündung dagegen erfolgt zunächst eine Umwandlung des Kollagens, nach der erst die Fibrillen imprägnierbar werden (Entleimung).

Für den Vergleich der Faserbilder bei den einzelnen entzündlichen Vorgängen mit dem bei Rheumatismus ist zunächst kurz das Fibrillenbild bei *rheumatischen Herden* zu kennzeichnen. Zu den schon früher untersuchten und beschriebenen rheumatischen Herdschäden

haben wir jetzt noch eine Reihe von chronischen Sehnenscheiden- und Schleimbeutelentzündungen rheumatischer Natur und zahlreiche größere Hautknoten verschiedenen Alters (Rheumatismus nodosus) hinzugenommen. Es ist festzustellen, daß die Gesamtheit der mikroskopisch kleinen rheumatischen Herdschädigungen des lockeren und festen kollagenen Gewebes an allen Körperstellen (Rachen, Herz, Gefäße, Gelenkgewebe usw.) stets ein Erhaltenbleiben der Fibrillen im rheumatisch geschädigten Bindegewebe aufweist, mag man nun im Stadium des Frühinfiltrates oder dem des Granuloms untersuchen; je frischer die rheumatische Herdschädigung ist, um so stärker tritt die Aufsplitterung der Faserbündel in Einzelfibrillen zutage, ebenso fehlen die Fibrillen nie in den charakteristisch kleinen rheumatischen Granulomen, z. B. Rachen, Herzmuskel. Selbst wenn die im rheumatischen Verquellungsherd gelegene

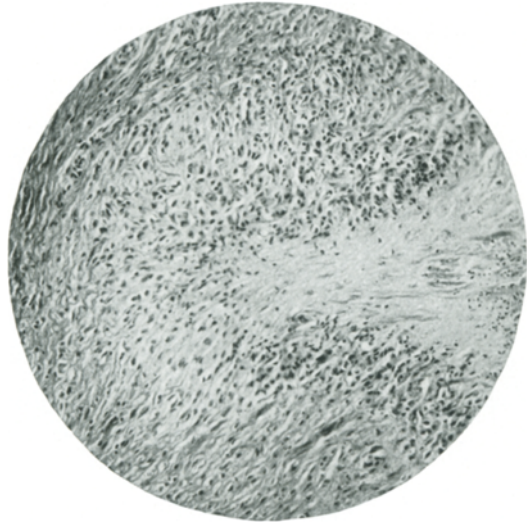


Abb. 3. Teil von einem großen rheumatischen periarteriellen Knoten. H.-E. Siehe Fall P. 324/30 in Virchows Arch. 284, 681.

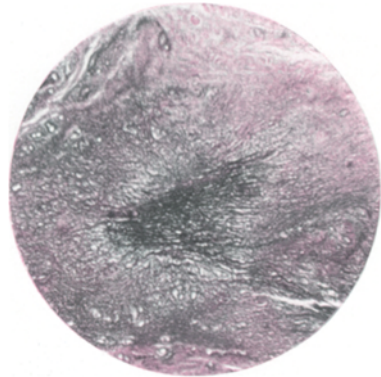


Abb. 4. Typischer Fibrillenbefund im rheumatischen Gewebsschaden. Silberbild zu Abb. 3.

Muskulatur wachsartig zerfällt (wie im Rachen, Herzmuskel im Stadium des Frühinfiltrates in großer Ausdehnung zu beobachten ist), oder wenn die glatte Muskulatur der Gefäßwand aufgelöst wird, immer sind die Fasern des Zwischenbindegewebes zu durchtränken und *nicht* zerfallen. Diese schon früher von *Klinge* vertretene Auffassung gilt ohne Einschränkung für das ganze Heer der mikroskopisch kleinen rheumatischen Herde aller Lokalisationen (Abb. 3 u. 4). Eine Ausnahme machen aber die großen Knoten bei Rheumatismus nodosus der Unterhaut.

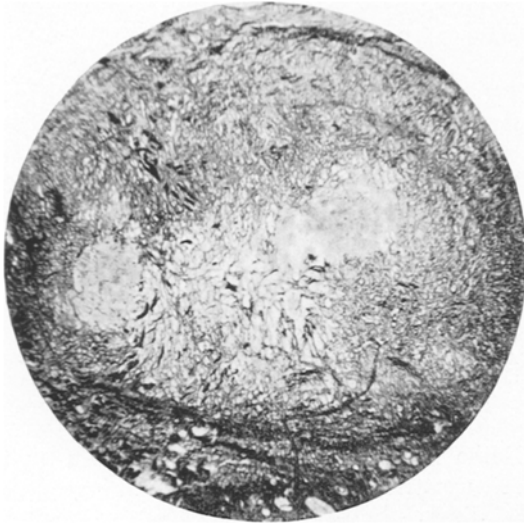


Abb. 5. Ausnahmsweiser Befund bei rheumatischem Infiltrat: Fehlen des Silberbildes im Zentrum eines großen Unterhautknotens. Fall 451/31 Virchows Arch. 284, 683.

Hier haben wir in erbsengroßen Hautknoten sehr oft noch ein völlig erhaltenes Fibrillenbild, wobei gerade in frischen Verquellungsknoten die Aufsplitterung in Einzelfibrillen sehr deutlich zu sehen ist; doch sieht man auch andere Knoten, in deren Mitte die Fasern fehlen. Meist sind es ältere, jahrelang bestehende große Knoten der Gelenkumgebung, doch haben wir in einem klinisch, etwa $\frac{1}{2}$ Jahr beobachteten Herd (s. Abb. 5) kleine, zentrale Lücken gesehen, ohne daß etwa

eine sekundäre, eitrig-einschmelzende Veränderung vorhanden gewesen wäre. Es läßt sich bei einem Vergleich zahlreicher rheumatischer Hautknoten verschiedenen Alters feststellen, daß die fibrinoide Verquellung der Haut und Unterhaut zunächst immer zu einer Dissoziation des Fasergefüges führt. Das aufgefaserte Fibrillengefüge kann lange bestehen bleiben, auch wenn der Knoten nicht zellig durchwachsen wird, sondern zellfrei bleibt, was bei *großen* Knoten häufig über Jahre zu beobachten ist. Aus diesem Befund von zellfreiem großen Verquellungsherd mit gut erhaltenen Fasern ist, wie es scheint, eindeutig zu schließen, daß es sich hier um den Bestand der vor der Schädigung vorhanden gewesenen Fasern des Gewebes handelt und nicht etwa um Neubildung, womit natürlich dann zu rechnen ist, wenn der Knoten zellig durchwachsen wird und so in echte kollagene Narbe übergeführt wird. In dem Fall ist ein ganz dichter Faserfilz, ohne Zweifel z. T. neugebildet, zu sehen.

In anderen Fällen sieht man nun, wie gesagt, in den *großen* Knoten meist in der Mitte, an der einen oder anderen Stelle Lücken im Fasergefüge und man kann in bestimmten Phasen noch den Zerfall der Fibrillen in Bruchstücke und Körnchen beobachten. Ja, in einzelnen Fällen ist eine völlige Erweichung der Mitte und Bildung einer bindegewebigen Hülle um einen formlosen, zellfreien Detritus zu beobachten.

Zusammengefaßt ergibt sich also, daß die Fasern des lockeren und festen Bindegewebes bei rheumatischer Schädigung stets dann erhalten bleiben, wenn es sich, wie es ja für die allermeisten rheumatischen Herde gilt, um die üblichen mikroskopischen Herde handelt, daß aber die Bindegewebsfasern zerfallen können in besonders großen rheumatischen Herden, wie sie in den Knoten der Haut bei Rheumatismus nodosus gegeben sind.

Vergleichen wir unsere Befunde in fibrinoid geschädigten Herden bei verschiedenen Schädlichkeiten (Streptokokken, Diphtherie, Tuberkulose, Lues, Rheumatismus), so ist zunächst festzustellen: In allen untersuchten Fällen können die Fasern des befallenen kollagenen Gewebes im fibrinoid geschädigten Herd erhalten bleiben. In diesen Fällen ist das Fibrillen-Silberbild der einzelnen Gewebsschäden das gleiche. Der Rheumatismus nimmt insofern vielleicht eine Sonderstellung ein, als in der Phase des Frühinfiltrates die Entwirrung und Aufsplitterung der Bindegewebsfasern einen besonders hohen Grad erreichen kann; das kann nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, daß das Zeitmaß der Verquellung bei Rheumatismus außerordentlich rasch ist; entsteht doch z. B. ein großer Hautknoten, wie viele klinische Beobachtungen bezeugen (z. B. schon die erste klinische Besprechung des Rheumatismus nodosus von *Meynet*) über Nacht. Im Stadium des Granuloms ist die Quellung und Faserentwirrung schon wieder zurückgegangen, ja, es sind schon Fasern neugebildet und jetzt kann das Silberbild völlig dem in Tuberkeln gleichen oder auch einem zellreich gewordenen Bindegewebsabschnitt bei Streptokokkenphlegmonen.

Sind in der weiteren Entwicklung der einzelnen Schäden unter Umständen *gleiche* Faserbilder zu finden, so *kann* man doch noch *gewisse Unterschiede* sehen: diese hängen damit zusammen, daß in einem Fall eine völlige Gewebserschmelzung der fibrinoid geschädigten Abschnitte auftritt, im anderen nicht. Die Masse der kleinen rheumatischen Herde in allen Körperstellen ist dadurch ausgezeichnet, daß der Fibrillenbestand dauernd erhalten bleibt und in die zunächst zellreichen (Granulome) Narben mit „hinübergerettet“ wird. Das kann bei jeder anderen Entzündung auch sein, z. B. Gumma, Tuberkel, Phlegmone. Bei all diesen anderen Entzündungen *kann es aber zum Zerfall der Fibrillen* und damit zur Einschmelzung des Gewebes (Verkäsungen, Absceß) kommen, z. B. schon in einem noch sehr kleinen Tuberkel (s. Abb. 2, 2). Beim rheumatischen Schaden kommt es dagegen nach unserer Erfahrung nur in den seltensten Fällen von *großen Herden* (z. B. Rheumatismus

nodosus) und dann meist erst nach langem, jahrelangen Bestand zum Zerfall der Bindegewebsfasern und damit zur Einschmelzung des Gewebes.

Man darf vielleicht die Sachlage so kennzeichnen: Beim Rheumatismus ist die Auflösung, der Zerfall der Fasern des fibrinoid erkrankten Bindegewebes eine seltene Ausnahme, die nur an einzelnen großen geschädigten Herden entstehen kann, während sie bei allen anderen in Frage kommenden Erkrankungen (Phlegmone, Gumma, Tuberkulose, Diphtherie) viel häufiger vorkommt, entsprechend der Tatsache, daß diese Erkrankungen viel häufiger zu wirklicher *Nekrose* des Gewebes, mit völliger Auflösung und Zertrümmerung *aller* Formelemente führen.

Aus dieser Kennzeichnung der Verhältnisse ergibt sich nun schon die diagnostisch-praktische Stellungnahme: Wir sind nicht der Ansicht, daß aus dem Fibrillenbild allein eine eindeutige Entscheidung über die Natur der ursächlich wirkenden Schädlichkeit im fibrinoid geschädigten Bindegewebsbezirk gefällt werden kann, wenn auch bei vorsichtiger kritischer Beurteilung in der Bewertung des Faserbildes ein diagnostisches Hilfsmoment gegeben sein mag.

Schrifttum.

- ¹ *Klinge*: Virchows Arch. **278**, 438 (1930); **279**, 1, 16 (1931). — ² *Hueck*: Beitr. path. Anat. **66** (1920). — ³ *Tibor Pap*: Zbl. Path. **47**, 116 (1909). — ⁴ *Rößle-Yoshida*: Beitr. path. Anat. **45**, 110. — ⁵ *Zurhelle*: Dermat. Z. **251**, Nr 35 (1922). — ⁶ *Corinini*: Virchows Arch. **274**, 560 (1929). — ⁷ *Evelbauer*: Beitr. path. Anat. **82**, 141 (1929). — ⁸ *Windholz*: Virchows Arch. **272**, 76 (1929). — ⁹ *Matsui*: Beitr. path. Anat. **60**, 271 (1915). — ¹⁰ *Maximow*: Zbl. Path. **43**, 145 (1928).
-