

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Lübeck
(Leiter: Prosektor Dr. med. habil. E. JECKELN).

Beitrag zur Frage der sog. fibrinoiden Degeneration.

Von

LUDWIG BROCKHAUS.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. April 1953.)

Im Jahre 1880 prägte NEUMANN den Begriff der fibrinoiden Degeneration bzw. Nekrose des Bindegewebes. Nach seiner Auffassung handelt es sich um aufgequollene und homogen gewordene Teile der fibrillären Substanz, wobei nicht nur eine einfache Durchtränkung des Gewebes mit einem geronnenen Stoff vorliegt, sondern Veränderungen in den Gewebsfasern selbst eintreten. Doch lehnte MARCHAND 1896 diese Auffassung von der „fibrinoiden Degeneration“ ab. Im Laufe der Jahre ist dieses Problem dann immer wieder Ursache neuer Untersuchungen gewesen, ohne daß dieser eigentümliche Vorgang eindeutig geklärt werden konnte. 1921 beschrieb ASKANAZY die „fibrinoide Nekrose“ im Grunde des Ulcus ventriculi et duodeni. Von großer Bedeutung sind weiterhin die Untersuchungen KLINGES, dem es gelang, in den „fibrinoiden Herden“ bei geeigneter Technik argyrophile Fasern nachzuweisen. Bei der „fibrinoiden Degeneration“ handelt es sich nach ihm nicht um eine Degeneration oder Nekrose der Bindegewebsfibrillen, sondern um eine Ablagerung zwischen den Fibrillen in der nicht differenzierten Grundsubstanz. Da man diese Gewebsveränderungen besonders häufig bei sog. hyperergischen Entzündungszuständen fand, insbesondere tierexperimentell erzeugen konnte, glaubte man in der folgenden Zeit den Standpunkt vertreten zu können, daß die „fibrinoide Nekrose“ als Ausdruck einer lokalen Anaphylaxie gewertet werden müsse und daß ihre Feststellung die Diagnose eines hyperergischen Geschehens sicherstelle. Auf das Vorkommen der „fibrinoiden Verquellung“ auch bei anderen nicht allergiebedingten Erkrankungen ist jedoch schon von vielen Untersuchern hingewiesen worden (ASCHOFF, GRÄFF, KALBFLEISCH, SCHÜRMANN u. a.).

BAHRMANN erklärt den Beginn der „fibrinoiden Degeneration“ mit einer Zusammensinterung der Faserbündel durch Entquellung. Weiterhin kann es aber auch zu einer wirklichen Verbreiterung der Faserbündel kommen, indem die kollagene Substanz mit Fibrinogen durchtränkt wird und damit eine fibrinartige Beschaffenheit annimmt. Nach WERNER handelt es sich dabei nicht allein um eine Acidosequellung, sondern im Vordergrund steht die Diskolloidität des Gewebes. KRAUSPE meint, „man könnte das Auftreten fibrinoider Verquellungen und entsprechender entzündlicher Veränderungen immer dann erwarten, wenn Eiweißsubstanzen sich

in größerer Menge im Gewebe anhäufen“. Für v. ALBERTINI stecken im Begriff der „fibrinoiden Degeneration“ 2 verschiedene Phänomene, einmal Degenerationszustände des Bindegewebes, verursacht durch Einlagerung von Exsudatfibrin, das zu „Fibrinoid“ umgewandelt ist und zum anderen eine „fibrinoide Faserdegeneration“. W. W. MEYER kommt jüngst zu einer Ablehnung des Begriffes „fibrinoid“. Nach ihm handelt es sich um Fibrin, welches die Gefäßwand durchsetzt hat und meist Folge einer serösen Durchtränkung der Gefäßwand darstellt. Er vergleicht diesen Vorgang mit der Fibrinexsudation an den Oberflächen der serösen Häute und Schleimhäute und kommt in Analogie zu diesen Prozessen zur Aufstellung des Begriffes der interstitiellen fibrinösen Entzündung. Diese soll eine schwerere Stufe der serösen Entzündung von RÖSSLE und EPPINGER sein.

Bei der Untersuchung der in den Jahren 1946 und 1947 epidemieartig auftretenden Enteritis necroticans, von JECKELN Darmbrand genannt, fielen in zahlreichen Fällen immer wieder die „fibrinoiden“ Bänder der Blutgefäße, sowohl der Arterien als auch der Venen der Darmwand auf, ohne daß zunächst eine Deutung des Befundes gegeben wurde. Mit verschiedenen Färbungsmethoden sind wir diesem Problem nachgegangen und kommen dabei zu Ergebnissen, die uns mitteilenswert erscheinen.

Eigene Untersuchungen.

Von 232 Darmbrandfällen aus den Jahren 1946—1952 haben wir Präparate ausgewählt, die besonders charakteristische Veränderungen aufwiesen. Es handelt sich um insgesamt 15 Fälle, die zum Teil aus dem Sektionsmaterial (4), zum Teil aus dem Einsendungsmaterial (11) stammen. Die Dauer der Erkrankung schwankte bei diesen Fällen zwischen wenigen Stunden und 24 Tagen. Außerdem wurden 2 Vergleichsfälle näher untersucht. 1. 69jähriger Mann, Oesophagusresektion wegen eines Carcinoms, postoperativ einmaliger rectaler Einlauf von 300 cm³ Nutramid-lösung. Am gleichen Tage peritonitische Erscheinungen im Unterbauch, zunehmende Darmparalyse und Tod am 5. Tag nach diesem Eiweißeinlauf. Die Sektion ergab unter anderem eine schwere verschorfende Entzündung der Dickdarmschleimhaut mit partiell ausgebildeter totaler Wandnekrose. 2. 4jähriger Junge, Tod am 4. Krankheitstag an einer toxischen Diphtherie.

Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Elastica-van Gieson, Azan, Fibrin nach WEIGERT, BIELSCHOWSKY, sowie eine kombinierte Bielschowsky-Azanfärbung, ähnlich wie sie von W. W. MEYER angegeben wurde.

Von den verschiedenen anatomischen Veränderungen interessieren für unsere Problemstellung vor allem 2 Befunde: die Blutgefäßveränderungen in der Submucosa des Darmes und die Veränderungen im Bindegewebe der Submucosa allgemein, also außerhalb der Blutgefäße.

I. Mikroskopischer Befund an den Blutgefäßen.

Örtlichkeit: Die zu schildernden veränderten Blutgefäße finden sich beim Darmbrand in der Submucosa, und zwar in dem noch erhaltenen Teil unterhalb des leukocytären Demarkationswalles. Wo dieser nicht ausgebildet ist, innerhalb des noch lebenden Gewebes der Submucosa. In einigen Fällen zeigen auch Capillaren der Muscularis propria Veränderungen. Bevorzugt befallen sind jedoch die Blutgefäße im lichtungsnahen erhaltenen Abschnitt der Submucosa. Bei den Vergleichsfällen finden sich die veränderten Blutgefäße im Dickdarm in denselben Abschnitten wie beim Darmbrand, während sie bei der Gaumenmandel im peritonsillären Gewebe liegen.

Kaliber: Befallen werden beim Darmbrand wie auch im Vergleichsfalle im Dickdarm sämtliche Blutgefäße unter Bevorzugung der kleinen Arterien und Venen sowie der Capillaren. Jedoch auch die größeren Arterien und Venen der lichtungsfernen Schicht der Submucosa zeigen hin und wieder Veränderungen. Im peritonissillären Gewebe des 2. Vergleichsfalles sind Capillaren, mittlere Arterien und Venen befallen.

Durchtränkungsstörungen: Als erstes fällt eine starke Erweiterung sämtlicher Blutgefäße auf. Die Lichtungen sind teils leer, teils mit Blut oder Plasma bzw. Fibrin mehr oder weniger ausgefüllt. Die Fasern der Wand sind gestreckt, was besonders gut an den elastischen Fasern zu erkennen ist. An Stelle der typischen Halskrausenzeichnung der *Lamina elastica interna* erscheint diese dünn und glatt.

Weiterhin ist eine Verbreiterung und Auflockerung der Wandschichten zahlreicher Arterien und Venen auffällig. Die Fasern der Wand sind auseinandergedrängt, so daß kleine Hohlräume sichtbar werden. In diesen Maschen findet sich, besonders gut bei der Azanfärbung nachweisbar, zuweilen eine homogene blaßblaue Flüssigkeit. Mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung läßt sie sich nur schwer darstellen; soweit erkennbar ist sie blaßrosa. Jedoch nicht immer läßt sich in diesen Lückenbildungen etwas nachweisen, sie erscheinen vielfach optisch leer oder man findet Erythrocyten oder weiße Blutzellen in unterschiedlicher Anzahl.

Eine weitere, gesondert herauszuhebende Veränderung ist die Einlagerung einer eigentümlich glänzenden Masse innerhalb der aufgelockerten und verbreiterten Wandschichten. Diese Substanz stellt sich nach der Hämatoxylin-Eosinfärbung rosa, mit der van Gieson-Färbung gelb bis gelbbraun, mit der Azanfärbung rot und mit der WEIGERTSchen Fibrinfärbung meist blau dar. Es handelt sich also um Fibrin. Dieses tritt als zartes oder grobes Netz einzelner oder sämtlicher Schichten oder homogen klumpig in verschiedenen Schichten auf, teils halbmondförmig in einzelnen Schichten oder sektorförmig alle Schichten durchsetzend; manchmal ist auch die ganze Gefäßwand zu einem homogenen Ring umgewandelt. Gegen die Umgebung ist das Fibrin meist unscharf abgegrenzt. Hin und wieder setzt es sich als zartes Netz in das umgebende Gewebe fort (s. Abb. 1). In den homogenen Ringen der Arterien und Venen, in denen man bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung meist keine feineren Strukturen mehr erkennen kann, lassen sich mit den verschiedenen Färbungsmethoden kollagene und elastische Fasern darstellen. Während sich diese verschiedenen Veränderungen an den Arterien und Venen in wechselnder Ausprägung finden, zeigen die unmittelbar unterhalb des Demarkationswalles und in der *Muscularis propria* liegenden Capillaren ein etwas anderes Bild. Die Lichtung der letzteren ist mehr oder weniger von Fibrinmassen ausgefüllt, so daß stellenweise nur noch ein ganz enges Lumen erkennbar ist. Die Capillarwand läßt sich bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung nicht mehr von den Fibrinmassen trennen, sondern erscheint mit dem Fibrin zu einer homogenen Masse verschmolzen. Bei der Azanfärbung zeigt sich jedoch, daß die im Lumen liegenden Fibrinmassen von einer schmalen kollagenen Faser umgeben werden.

In der Regel liegen die nur erweiterten und auch die durch Auflockerung und Verbreiterung der Wand veränderten bzw. von homogenen oder fädigen Massen durchsetzten Arterien und Venen völlig reaktionslos im Gewebe, aber einige ebenso veränderte Blutgefäße zeigen sowohl in der Wand als auch in der Umgebung Ansammlungen von Rundzellen (Histiocyten, Plasmazellen, Lymphocyten) sowie auch zum Teil stark zerfallende polymorphkernige Leukocyten. Diese Zellansammlungen sind teils gering, teils herdförmig stärker und können auch als Mäntel die Gefäße umgeben oder die Wand durchsetzen.

Oben wurde schon gestreift, daß innerhalb der zu homogenen Ringen umgewandelten Arterien und Venen bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung meist keine

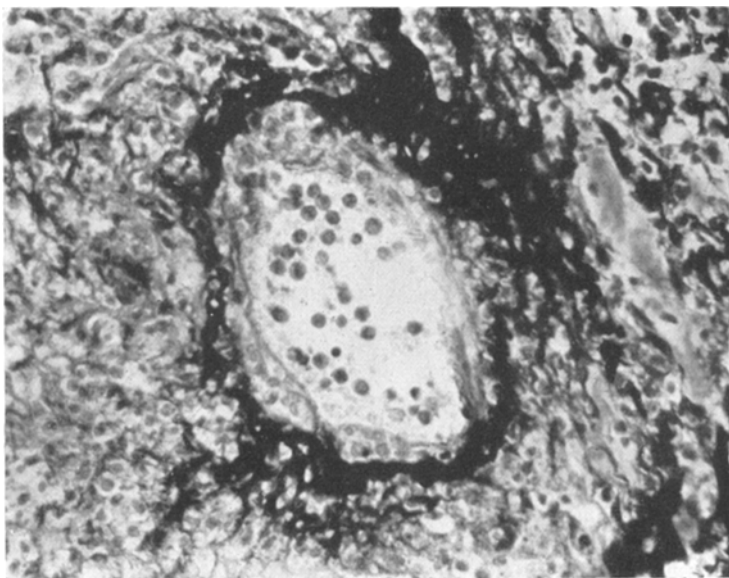


Abb. 1. S 939/46. Duodenum. Azan. 351fach. 70 Jahre, Mann. 8 Tage alter Darmbrand. Kleine Arterie der Submucosa etwas unterhalb des Demarkationswalles: Verbreiterung, Ödem und Fibrindurchsetzung der Gefäßwand mit Fibrinaustritt. Schwarz: Azanrotes Fibrin. Grau: Azanblaue Fasern.

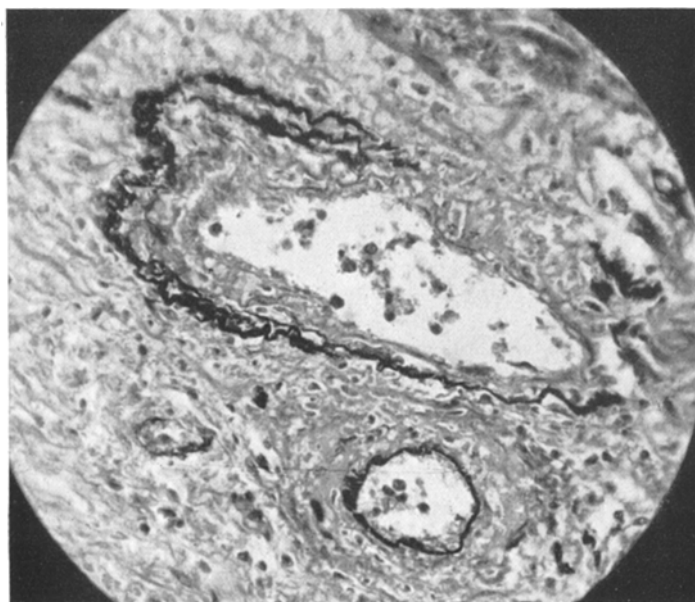


Abb. 2. S 766/47. Dünndarm. Elast.-v. Gieson. 288fach. 67 Jahre, Mann. 7 Tage alter Darmbrand. Zwei kleine Arterien unterhalb der Muscularis mucosae. Elasticastreckung und -untergang mit Fibrindurchsetzung der Wand (unten) und Fibrinaustritt (oben).

feineren Strukturen der Wandschichten erkennbar sind. Bei der Azanfärbung zeigen sich jedoch noch sehr deutlich einzelne zarte kollagene Fasern der ehemaligen Wand, allerdings nicht in dem Maße, wie es einem Blutgefäß von der entsprechenden Größe entspricht. Auch Kerne der ehemaligen Wand sind nicht in der zu erwartenden Zahl vorhanden. Das gleiche Bild, allerdings nicht in derselben Ausdehnung zeigen auch die Arterien und Venen mit den nur aufgelockerten und verbreiterten Wandschichten. Auch hier ist das Fehlen von kollagenen Fasern, Muskelfasern und Kernen deutlich, bei den letzteren Blutgefäßen allerdings nur abschnittsweise oder herdförmig, während es bei den ersteren den ganzen Umfang des Gefäßes betrifft. Auch bei Darstellung der elastischen Fasern läßt sich stellenweise ein Schwund derselben feststellen. Die *Elastica interna* und *Elastica externa* der Arterien zeigen vielfach Unterbrechungen in ihrem Verlauf, fehlen abschnittsweise oder an einem ganzen Umfang (s. Abb. 2). Der entsprechende Befund ist auch an den Venen zu erheben. An Stelle der fehlenden Fasern findet sich eine bei der Azanfärbung sich blaßblau darstellende Masse oder homogene rote unregelmäßige Klumpen von unterschiedlicher Größe.

Bei der Versilberung der Schnitte sowie bei kombinierter Bielschowsky-Azanfärbung zeigte sich, daß sowohl in den ödematös aufgelockerten und verbreiterten Gefäßwänden (s. Abb. 3), als auch in den bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung homogen rosa erscheinenden Einlagerungen argyrophile Fasern sichtbar werden (s. Abb. 4). Diese zeigen sich als mehr oder weniger geordnete, zum Teil netzartig verbundene feinste schwarze Fasern, die Silber in feinkörniger Form angelagert haben. In einigen Fällen wird dieses Netz jedoch auffallend weitmaschig, auch treten kleine Unterbrechungen im Faserverlauf auf. Man hat den Eindruck, als wenn dort etwas fehlt oder ursprünglich einmal Fasern vorhanden waren. An Stellen stärkerer homogener hämatoxylin-eosin-rosaroter Einlagerungen können sie ein ganz engmaschiges Netz bilden, an anderen Stellen bilden sie einen so dichten Faserfilz, daß es manchmal nicht gelingt, die einzelnen Fasern optisch aufzulösen. Es erscheinen so mehr oder weniger unförmige schwarze Klumpen.

Die Blutgefäßveränderungen bei den Vergleichsfällen zeigen nun ganz dieselben Befunde. Wegen der Ähnlichkeit der Bilder erübrigt es sich, hierauf nochmal näher einzugehen.

II. Mikroskopischer Befund des Bindegewebes.

Die Bindegewebsfasern der Submucosa des Darmes werden durch ein Ödem, welchem in den meisten Fällen zahlreiche Erythrocyten beigemengt sind, stark auseinandergedrängt. Die Ödemflüssigkeit färbt sich mit Hämatoxylin-Eosin schwach rosa und mit Azan blaßblau. Vielfach ist sie so schwach gefärbt, daß man sie kaum erkennen kann. Zur Darmlichtung hin ist das Ödem meist stärker ausgebildet als in den basalen Abschnitten der Submucosa. Die beigemengten Erythrocyten erscheinen oft stark ausgelaugt. Weiterhin erkennt man in der Submucosa, gelegentlich auch in der Muscularis propria und Subserosa, ein wechselnd dichtes, bald feinfädiges, bald grobfädiger werdendes Netz, welches sich mit Hämatoxylin-Eosin rosa, mit van Gieson gelb bis gelbbraun, mit Azan rot und mit der WEIGERTschen Fibrinfärbung meist blau darstellt. Es handelt sich also um Fibrin. In einem Falle finden sich zahlreiche Fibrinsterne in der Submucosa. Die entzündliche Zellinfiltration zeigt ein wechselndes Bild, ist meist gering, gelegentlich etwas stärker, in einigen Fällen überwiegend kleinzellig (Lymphocyten, Histiocyten, Plasmazellen). Eine Vermehrung eosinophiler Leukocyten konnte nirgends festgestellt werden.

Ob ein Untergang von Bindegewebsfasern stattgefunden hat, ist wegen der starken ödematösen Auseinanderdrängung der Fasern schwer zu beurteilen. Trotzdem hat man den Eindruck, daß an mehreren Stellen kollagene Fasern in Auflösung begriffen sind.

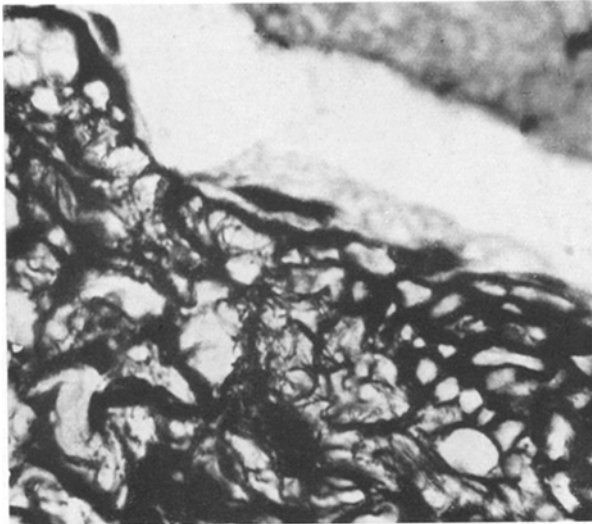


Abb. 3. E 2087/47. Jejunum. BIELSCHOWSKY. 954fach. 79 Jahre, Mann. Resektion am 8. Krankheitstag. Venenwandausschnitt der Submucosa: Ödem der Gefäßwand mit argyrophilen Fasern.

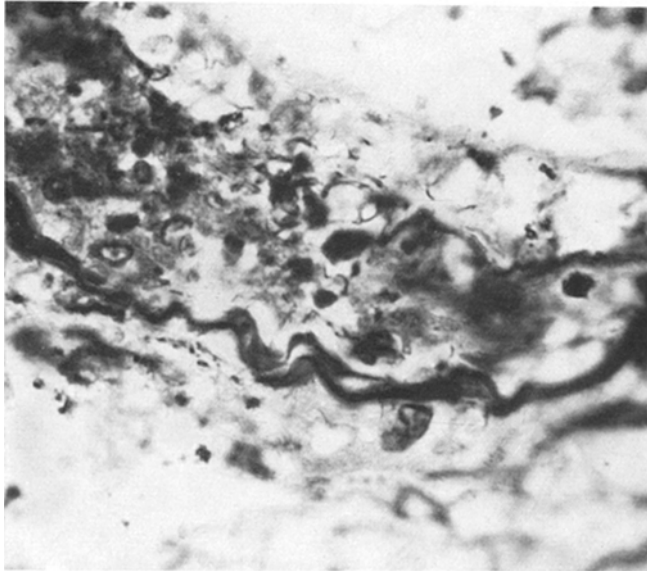


Abb. 4. S 252/48. Jejunum. Bielschowsky-Azan. 954fach. 60 Jahre, Mann. Gestorben am 3. Krankheitstag. Kleine Arterie der Submucosa: Wandödem, starke Histolyse, Fibrindurchsetzung (grauschwarz) und Sichtbarwerden von Bruchstücken argyrophiler Fasern im Fibrin.

Bei der Versilberung lassen sich in der Submucosa argyrophile Fasern nachweisen. Sie erscheinen als weitmaschiges Netz feinsten schwarzer Fasern, das an mehreren Stellen engmaschiger wird. Mit kombinierter Bielschowsky-Azanfärbung zeigt sich,

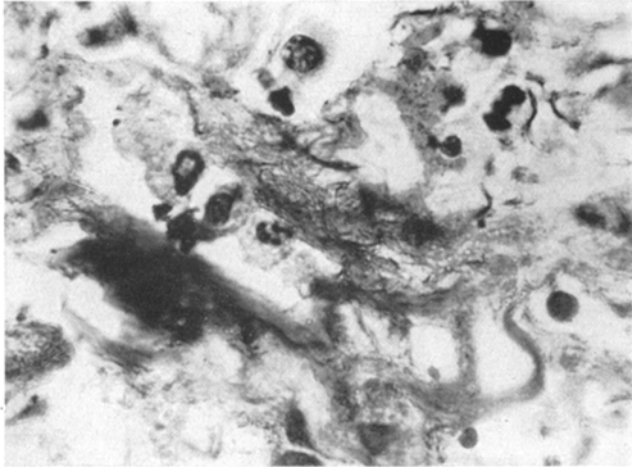


Abb. 5. Derselbe Fall wie Abb. 4. Bielschowsky-Azan. 954fach. Fibrin (grau) der Submucosa mit argyrophilen Fasern darin.

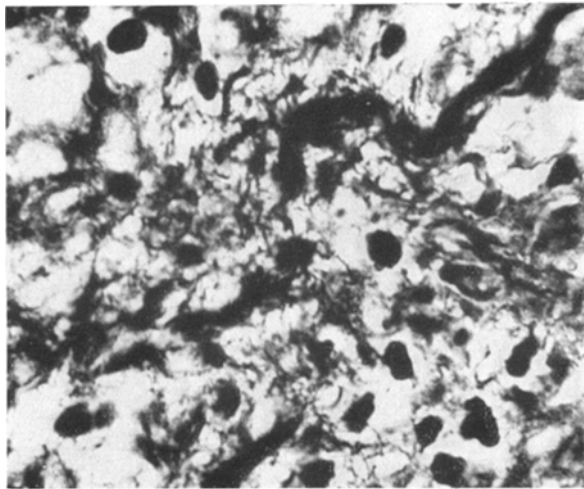


Abb. 6. E 1754/47. Dünndarm. Bielschowsky. 954fach. 63 Jahre, Frau. Resektion am 5. Krankheitstag. Ödem der Submucosa mit argyrophilen Fasern.

daß sowohl innerhalb des homogenen bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung sich rosa darstellenden Netzes (s. Abb. 5) als auch außerhalb davon feinste argyrophile Fasern sichtbar werden (s. Abb. 6).

Die Veränderungen des Bindegewebes bei den Vergleichsfällen zeigen nur insofern eine Abweichung von dem eben geschilderten Bild, als das Ödem in beiden Fällen keinen hämorrhagischen Charakter hat.

*III. Zusammenfassende Besprechung der histologischen Befunde.
(Formale Genese.)*

Die geschilderten Befunde an den Blutgefäßen und am Bindegewebe lassen sowohl beim Darmbrand als auch bei den Vergleichsfällen deutlich einen bestimmten Ablauf der Veränderungen erkennen. Zunächst die Entwicklung an den Blutgefäßen. Als erstes finden wir eine Erweiterung der Lichtung aller Blutgefäße unter dem Bild der Prästase und Stase. In diesem Stadium scheinen die Gefäßwände für flüssige Anteile des Blutes durchlässig zu werden. In der Wand treten Plasmaansammlungen auf, die die Fasern auseinanderdrängen, so daß die Gefäßwand aufgelockert und verbreitert erscheint. Es folgt eine Durchsetzung der Gefäßwand mit einer eigentümlich homogenen glänzenden Masse. Sowohl das färberische Verhalten dieser Substanz als auch das häufig netzartige Auftreten beweisen, daß es sich hierbei um Fibrin handelt. In einigen Fällen gelang es allerdings nicht, trotz mehrfacher Wiederholung, mit der WEIGERTSchen Fibrinfärbung eine Blaufärbung des Fibrins zu erzielen. Bei der fibrinösen Durchsetzung der Gefäßwände werden alle Stadien durchlaufen, vom feinfädigen Netz bis zum homogenen Ring. Außerdem ist auch des öfteren ein strahliger Fibrinaustritt in die Umgebung festzustellen. Die entzündliche Zellreaktion um die veränderten Blutgefäße ist unterschiedlich, im allgemeinen gering, sie tritt aber gegenüber den anderen geschilderten Veränderungen zurück. Gelegentlich finden sich jedoch auch Zellmäntel um die Gefäße. Diese bestehen aus Lymphocyten, Plasmazellen, Histocyten, selten aus polymorphkernigen Leukocyten. Auch in der Gefäßwand selbst treten rote und weiße Blutzellen in unterschiedlicher Zahl auf.

Parallel zur ödematösen und fibrinösen Durchsetzung der Gefäßwände kommt es zu weiteren sehr wesentlichen Veränderungen. Mit dem Durchtritt von Plasma beginnt eine Auflösung faseriger und zelliger Elemente der Gefäßwand, die ihren Höhepunkt in den zu homogenen Ringen umgewandelten Gefäßen erreicht. Es lassen sich in den letzteren nur mehr einzelne kollagene Fasern und Kerne nachweisen, ja sogar die elastischen Fasern gehen abschnittsweise zugrunde.

Bei der Versilberung lassen sich in den ödematös aufgelockerten und verbreiterten sowie in den von Fibrin durchsetzten Gefäßwänden argyrophile Fasern nachweisen. Dabei ist das Auftreten bzw. Sichtbarwerden derselben nicht an das Vorhandensein von Fibrin gebunden. Die „Demaskierung“ argyrophiler Fasern, wie es KLINGE genannt hat, ist also ein Vorgang, der völlig unabhängig von der Fibrindurchsetzung vonstatten gehen kann. Die „Demaskierung“ beginnt vielmehr mit dem Moment der Gewebsauflösung bzw. mit dem Plasmadurchtritt, während die Fibrindurchsetzung eine sekundäre Erscheinung ist, die wohl folgen kann, aber nicht folgen muß. An mehreren Stellen hat man den

Eindruck, als wenn auch argyrophile Fasern der Gewebsauflösung verfallen. Es ist allerdings allein auf Grund des morphologischen Bildes nicht zu entscheiden, ob dieselben überhaupt einmal sichtbar waren oder ob sie gleich der fortschreitenden Histolyse verfallen sind.

Die Durchlässigkeit der Blutgefäße hat natürlich entsprechende Folgen für das umgebende Bindegewebe. Mit dem Austritt von Blutplasma bzw. Blutflüssigkeit, werden die Fasern auseinandergedrängt. Die blasse Anfärbbarkeit dieser Flüssigkeit spricht dafür, daß es sich um ein sehr eiweißarmes Ödem handelt. Auffallend ist der überwiegend hämorrhagische Charakter des Ödems beim Darmbrand, der nicht nur mit der Durchlässigkeit der Blutgefäße allein seine Erklärung findet. Es muß hier eine besondere Art des Entzündungsablaufes bzw. der Reizbeantwortung vorliegen, die aber im nächsten Abschnitt näher besprochen werden soll. Es folgt jetzt, wie es oben schon erwähnt wurde, ein Austritt von Fibrin, welches sich als unterschiedlich engmaschiges Netz im Bindegewebe darstellt. Auch hier gelang es nicht in jedem Falle eine positive WEIGERTsche Fibrinfärbung zu erzielen. Die zellige Durchsetzung des Bindegewebes ist im allgemeinen gering. Es finden sich vorwiegend Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten, weniger polymorphkernige Leukocyten.

Ein Untergang faseriger und zelliger Elemente des Bindegewebes, wie er so deutlich bei den Gefäßwandschichten zu sehen ist, läßt sich auf Grund des starken Ödems nur schwer beurteilen. Ist doch die Submucosa beim akuten Darmbrand um das 3—4fache verbreitert. Sehr deutlich hingegen ist auch hier wieder die „Demaskierung“ feiner argyrophiler Fasern sowohl innerhalb der Fibrinniederschläge als auch außerhalb derselben.

IV. Deutung der Befunde.

In der gegebenen Darstellung wurde gezeigt, daß es sich bei den beobachteten Gefäßveränderungen um eine Fibrindurchsetzung der Gefäßwand und um einen Fibrinaustritt in das umgebende Gewebe handelt. Diesen Veränderungen geht eine Erweiterung der Gefäßlumina und eine Durchsetzung der Gefäßwand mit einer eiweißarmen Flüssigkeit voraus. Diese Befunde entsprechen dem, was von RÖSSLE und EPPINGER als interstitielle seröse Entzündung und in Weiterentwicklung von W. W. MEYER als interstitielle fibrinöse Entzündung beschrieben wurde. Somit besteht kein Anlaß noch weiterhin bei unseren Präparaten von „fibrinoid“ oder „fibrinoider Verquellung“ zu reden. Die beschriebenen Veränderungen haben eine schwere Schädigung der Blutgewebsschranke, eine Dyschorie (SCHÜRMANN und MCMAHON), zur Voraussetzung. W. W. MEYER, der diese Vorgänge besonders am Beispiel der Arteriosklerose näher untersucht hat, bezeichnet sie als „Blutplasmaphorese“, um der Art der

Permeabilitätsstörung nicht vorzugreifen, da der Grund derselben selten näher bekannt ist. Die Ursache der Schädigung der „Grenze“ ist auch aus unseren anatomischen Bildern nicht ablesbar. Für unsere Fälle nehmen wir einen toxischen Krankheitsvorgang an, wie er auch bisher von niemandem in Abrede gestellt wurde. Mit dem Moment des Durchtrittes flüssiger Blutbestandteile setzen schwerste desmolytische und histolytische Prozesse ein, die über ein einfaches „Hindurchtragen von Blutplasma“ hinausgehen. An den größeren Blutgefäßen erfolgt eine Auflösung cellulärer und faseriger Elemente, ja sogar elastischer Fasern. In den Capillaren kommt es zur Bildung von Fibrinthromben. Wir sehen also, wie SCHÜRMANN und McMAHON eine Aufhebung der Blutgewebsschranke mit zweiseitiger Wirkung: „Schutzlosigkeit des Parenchyms“, in diesem Falle des der Gefäßwand anliegenden Gewebes, „gegen die Plasmawirkung (Histanaphylaxie) mit dem Erfolg des Unteranges des Parenchyms und Schutzlosigkeit des Blutplasmas (Hämanaphylaxie) gegen das Parenchym oder die Gewebsflüssigkeit mit dem Erfolg der Plasmagerinnung“. Während an den mittleren und größeren Blutgefäßen der Submucosa des Darmes die Wandschädigung das Bild beherrscht, tritt an den Capillaren die Wirkung auf das Blut in Form ausgeprägter Fibrinthrombenbildung in den Vordergrund. Der von SCHÜRMANN und McMAHON aufgestellte Begriff der Histanaphylaxie und Hämanaphylaxie mag dabei heute insofern etwas verwirren, als man in den letzten Jahrzehnten die „Anaphylaxie“ in den großen Komplex der Allergie aufgenommen hat, wobei dieser Begriff seine ursprüngliche Bedeutung der „Schutzlosigkeit“ weitgehend verloren hat.

Weiterhin wurde gezeigt, daß mit dem Untergang kollagener Fasern feinste argyrophile Fasern sichtbar werden. Diese fanden wir sowohl in den ödematösen als auch in den von Fibrin durchsetzten Abschnitten der Gefäßwände und des Bindegewebes, und zwar dort, wo gewebsauflösende Prozesse vonstatten gingen. Die Tatsache, daß wir also argyrophile Fasern einwandfrei auch in fibrinfreien, nur ödematös aufgelockerten Gebieten nachweisen konnten, ist von großer Bedeutung. In der Literatur erwähnt BAHRMANN dieselbe Tatsache, aber mißt ihr nicht die ihr zukommende Bedeutung bei. Er schreibt: „Doch können auch ohne jede Anwesenheit von Fibrin oder fibrinartigen Massen kollagene Faserbündel durch Stauungsödem und histolytische Fermente in versilberbare Fasern übergehen“. Diese Befunde sprechen dafür, daß das Sichtbarwerden argyrophiler Fasern nicht an das Auftreten von Fibrin gebunden ist, ja es berechtigt sogar zu der Annahme, daß der entscheidende Faktor im Vorgang der „Demaskierung“ nicht im Auftreten von Fibrin liegt, sondern in der Durchsetzung des Gewebes mit fibrinfreiem Plasma. In dem Auftreten und dem Niederschlag von Fibrin in der

Gefäßwand und im Gewebe sieht **BAHRMANN** einen zweckbedingten Vorgang. Es ist ein Versuch des Körpers, einen weiteren Einstrom infektiöstoxischer Substanzen in das Gewebe zu verhindern und zum anderen ein Versuch, dieselben zu binden und somit eine weitere Schädigung möglichst hintanzuhalten.

Es ist von verschiedenen Seiten behauptet worden, den Gewebsvorgängen beim Darmbrand läge ein allergisch-hyperergisches Geschehen zugrunde, insbesondere werden die „fibrinoiden Verquellungen und Nekrosen“ der Gefäßwände für diese Ansicht angeführt und mit dem morphologischen Bild des **Shwartzman-Sanarelli-Phänomens** verglichen (**SCHOEN, KOSLOWSKI**). Aus unseren gleichzeitig mitgeteilten Vergleichsfällen geht hervor, daß dieselben Veränderungen an den Blutgefäßen mit den Folgen für das Bindegewebe auch bei anderen toxischen Entzündungsabläufen vorkommen können. Gerade im Hinblick auf die tierexperimentellen Versuche von **KOSLOWSKI** ist der 2. Vergleichsfall von besonderem Interesse. **KOSLOWSKI** gelang es durch besondere Versuchsanordnung mit 2maliger Zufuhr von artfremdem Serum auf dem Blutwege ein **Shwartzman-Sanarelli-Phänomen** in der Darmschleimhaut bei Tieren zu erzeugen. Auf Grund der so gewonnenen morphologischen Bilder kommt er zu dem Schluß, „daß allergisch reaktive Vorgänge zu darmbrandähnlichen Veränderungen am Dünndarm führen können“, wobei beim menschlichen Darmbrand die Toxine des *Bacillus enterotoxigenus*, hier als Haptene aufzufassen, oder das reichlich von ihnen gebildete Histamin die auslösende Rolle spielen könnten. In unserem Falle wurde nur einmal rectal eine Eiweißlösung gegeben. Der Erfolg war eine sofort einsetzende verschorfende Entzündung der Dickdarmschleimhaut, die sich mikroskopisch als eine dem Darmbrand gleichende Entzündung herausstellte. Den Wirkungsmechanismus in diesem Entzündungsablauf über eine „Umstimmung“ erklären zu wollen, wäre gesucht, da in diesem Falle eine unmittelbare Giftwirkung auf der Hand liegt. Dieses Beispiel zeigt, wie auch das oben schon erwähnte feingewebliche Bild des peritonissillären Gewebes bei toxischer Rachendiphtherie, daß gleiche Gewebsveränderungen auch bei nicht allergiebedingten Erkrankungen vorkommen können, wie es in der Literatur ja durchaus bekannt ist. Insbesondere wird hierdurch deutlich, daß man aus einem feingeweblichen Bild nicht ohne weiteres auf eine bestimmte Pathogenese schließen darf. Unser reiches Material an Darmbrandkranken ließ uns keinen Anhalt dafür gewinnen, daß bei diesen Krankheitsabläufen allergische Vorgänge vonstatten gehen. Wir fanden keine Vermehrung der eosinophilen Leukocyten, keine Granulome und sahen keine besondere Reaktion des Endothels. Allergiebedingte klinische Symptome sind uns weder beim Darmbrand noch bei den Vergleichsfällen bekannt. Weiter-

hin ist auf die tiexperimentellen Versuche von KRAUSPE hinzuweisen, dem es durch intraenterische Injektion von hohen Dosen des *Bacillus enterotoxigenus* gelang, ein dem Darmbrand ähnliches Gewebsbild zu erzeugen. KRAUSPE kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß der *Bacillus enterotoxigenus* der „Erreger“ des Darmbrandes sei; von allergischer Reaktion ist bei ihm nicht die Rede.

Die geschilderten Gewebsveränderungen sowohl beim Darmbrand als auch bei den Vergleichsfällen zeigen, daß es sich um außerordentlich schwere und sehr schnell vor sich gehende Entzündungsabläufe handelt. Die Gewebsbilder lassen sich zwanglos, ohne eine veränderte Reaktionslage heranziehen zu müssen, durch stark toxisch einwirkende Substanzen erklären. Diese bewirken eine schwere Schädigung der Blutgewebsschranke. Alle weiteren Veränderungen, wie sie oben näher geschildert wurden, sind Folge dieser Schädigung. Die Entzündungsabläufe stellen eine charakteristische Gewebsreaktion dar, die man als seröse und interstitielle fibrinöse Entzündung mit schweren desmolytischen und histolytischen Vorgängen sowie mit Demaskierung und Untergang argyrophiler Fasern bezeichnen muß.

Zusammenfassung.

1. An Hand eines ausgesuchten Materials von Erkrankungs- und Sterbefällen an Enteritis necroticans, 15 Fälle von 232 aus den Jahren 1946—1952 sowie von 2 Vergleichsfällen, wird gezeigt, daß es sich bei den sog. „fibrinoiden“ Gefäßwandveränderungen beim Darmbrand und bei den Vergleichsfällen um eine seröse und interstitielle fibrinöse Entzündung im Sinne von RÖSSLE, EPPINGER und W. W. MEYER, mit schweren desmolytischen und histolytischen Prozessen in der Gefäßwand und im umgebenden Gewebe handelt.
2. Es wird dargelegt, daß bei diesen Gewebsvorgängen argyrophile Fasern sichtbar werden, die aber nicht an das Auftreten von Fibrin gebunden sind.
3. Die geschilderten Gewebsveränderungen können nicht als kennzeichnend für eine allergische Genese angesehen werden.

Literatur.

ALBERTINI, v.: Schweiz. Z. Path. u. Bakter. **6**, 417 (1943). — ASKANAZY: Virchows Arch. **234**, 111 (1921); **250**, 370 (1924). — BAHRMANN, E.: Virchows Arch. **300**, 342 (1937). — EPPINGER, H.: Die seröse Entzündung. Eine Permeabilitätspathologie. Wien: Springer 1935. — HANSEN, JECKELN, JOCHIMS, LEZIUS, MEYER-BURGDORFF u. SCHÜTZ: Darmbrand. Enteritis necroticans. Stuttgart: Georg Thieme 1949. — JECKELN, E.: Dtsch. med. Wschr. **1947**, 105; **1948**, 177. — Med. Klin. **1948**, 341, 587. — Schlesw.-Holstein. Ärztebl. **1950**, H. 6. — KALBFLEISCH: Verh. dtsch. path. Ges. **1937**, 73. — KLINGE, F.: Erg. Path. **27**, 1 (1933). —

KOSŁOWSKI: Zbl. Chir. **1949**, H. 1—6. — Chirurg **21**, 200, 504 (1950). — Frankf. Z. Path. **62**, 184 (1951). — KRAUSPE, C.: Schr. Königsberg. gelehrte Ges., Naturwiss. Kl. **15**, H. 4 (1939). — Zbl. Path. **85**, 349 (1949); **86**, 202 (1950). — MARCHAND, F.: Virchows Arch. **145**, 279 (1896). — MEYER, W. W.: Virchows Arch. **314**, 681 (1947); **316**, 268 (1949); **317**, 414 (1949). — Klin. Wschr. **1950**, 697. — NEUMANN, E.: Virchows Arch. **144**, 201 (1896). — Arch. mikrosk. Anat. **18**, 130 (1880). — Beitr. path. Anat. **64**, 1 (1918). — RÖSSLE, R.: Verh. dtsh. path. Ges. **1914**; **1923**; **1944**. — Klin. Wschr. **1933**, 574; **1935**, 769; **1936**, 809. — Virchows Arch. **288**, 780 (1933); **291**, 1 (1933). — SCHOEN, H.: Frankf. Z. Path. **59**, 525 (1948). Med. Klin. **1948**, 558. — SCHÜRMANN: Verh. dtsh. path. Ges. **1934**. — SCHÜRMANN u. McMAHON: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — WERNER, M.: Virchows Arch. **301**, 552 (1938).

Dr. LUDWIG BROCKHAUS,
Pathologisches Institut der Städt. Krankenanstalten in Lübeck.