

(Aus dem Institut für chirurgische Tuberkulose. Leningrad.)

Über die Eigentümlichkeiten der Gefäßveränderungen bei sog. chirurgischer Tuberkulose.

Von

Dr. med. Maximilian Mandelstamm
vorm. Prosektor am Institute.

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. Juli 1932.)

Obwohl die Veränderungen der Blutgefäße bei der Tuberkulose als eine bekannte Tatsache gelten können, verdient ihr Verhalten in den verschiedenen Organen eine genauere Berücksichtigung, da die entsprechenden Besonderheiten auf den örtlichen Vorgang einen bedeutenden Einfluß ausüben können. Eine besondere Beachtung beansprucht hierbei die Tuberkulose der Knochen und Gelenke, da bei diesen Erkrankungen den Blutgefäßen bestimmte Eigentümlichkeiten zugeschrieben wurden. Einerseits handelt es sich um die von *Watson-Cheyne* und von *Henschen* vertretene Ansicht, daß bei diesen Erkrankungen im spezifischen Granulationsgewebe die Tuberkel sich innerhalb von Gefäßen, insbesondere von Capillaren, aus Gefäßendothelien entwickeln können. Andererseits soll eine Embolie von Bacillenhaufen, bzw. Käsemassen (*König, Lexer*), oder eine primäre spezifische Endarteritis (*Orth*) die Ursache der Knochenherde, insbesondere der sog. keilförmigen Knochensequester bilden. Diese Anschauungen über eine primäre Schlagadererkrankung sind durchaus hypothetisch und wurden bisher nicht durch entsprechende mikroskopische Untersuchungen gestützt. Nur von *Heile* wurde versucht, diese Frage an der Hand einiger Fälle von Knochensequestern nachzuprüfen. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen fielen aber nicht völlig eindeutig aus. *Heile* beobachtete sowohl spezifische tuberkulöse, als auch unspezifische entzündliche Arterienveränderungen. Er glaubt, daß die Entstehung der Knochenherde nicht die Folge einer primären Arterienerkrankung sein müsse, sondern daß die Herde auch durch die Bacillen erzeugt werden könnten, welche die Gefäßbahn verlassen haben. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung scheinen nicht ausgeführt worden zu sein, trotzdem wird aber die Auffassung von *König-Lexer* auch gegenwärtig von vielen Chirurgen geteilt. Da nun

das Verhalten der Blutgefäße bei der Knochen- und Gelenktuberkulose bisher nicht systematisch untersucht worden ist, und die hier erwähnten Ansichten nicht nur ein theoretisches Interesse bieten, sondern auch für rein klinische Fragen von Bedeutung sind, erscheint es durchaus geboten, die verschiedenen Gefäßveränderungen an einem größeren Material systematisch zu prüfen.

Dank der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. *Kornew*, der mir sein großes Operationsmaterial zur Verfügung stellte, wofür ich ihm auch hier meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte, war es mir möglich, im Laufe meiner mehrjährigen Tätigkeit als Prosektor des Instituts, zahlreiche Fälle von Tuberkulose verschiedener Knochen und Gelenke zu verarbeiten. Für das Studium der vorliegenden Frage wurde jedoch nur eine bestimmte Erkrankung, und zwar die Kniegelenktuberkulose, gewählt, um an einem gleichartigen anatomischen Material die verschiedenen Krankheitsstadien und -formen zu verfolgen. Wie bekannt, zeichnet sich diese Gelenktuberkulose dadurch aus, daß sie ohne und mit verschieden gearteten, darunter auch keilförmigen, Knochenherden verlaufen kann. Das gesamte Untersuchungsmaterial umfaßt 32 Kniegelenke, außerdem wurden aber zu Vergleichszwecken 10 Fälle der Tuberkulose anderer Knochen und Gelenke benutzt.

Was die ersteren anbetrifft, so handelt es sich um 5 Sektionsfälle und 27 resezierte Gelenke (sog. ekonome Resektion der Gelenksenden). Das Alter der betreffenden Kranken lag zwischen 7 und 29 Jahren. In 20 Fällen waren vorwiegend Synovialis und die Gelenkknorpel, die Knochen aber nur durch oberflächliche Caries befallen, in den übrigen 12 Fällen bestanden daneben granulierende Knochenherde und Sequester; diese zum Teil mehrfach in keilförmiger Form. Untersucht wurden alle Teile des im ganzen fixierten Gelenkes. Fixierung: 10% Formalin. Einbettung: Celloidin. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, *van Gieson*, Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*, Elasticafärbung nach *Weigert*.

Mikroskopische Befunde.

A. Die Capillaren des Granulationsgewebes.

Wie bekannt, kann das tuberkulöse Granulationsgewebe einen verschiedenen Gehalt an Capillaren aufweisen. Im allgemeinen treten aber die Blutgefäße um so mehr in den Hintergrund, je mehr die für die Tuberkulose spezifischen Züge vorherrschen. Mit einer Neubildung von Gefäßsprossen muß vorwiegend an der Grenze des eigentlichen Granulationsgewebes, oder in den anliegenden Gewebsteilen gerechnet werden, wo zweifelsohne in gewissen Stadien zahlreiche funktionsfähige Gefäßsprossen entstehen. Innerhalb der eigentlichen Krankheitszone findet in der überwiegendsten Anzahl der Fälle keine Neubildung der Gefäße statt, und die vorgebildeten erfahren eine Reihe von Veränderungen, von denen folgende besondere Erwähnung verdienen:

1. Die Bildung eines perivasculären hyalinartigen Saumes. Diese Erscheinung, die verhältnismäßig selten beobachtet werden konnte,

äußert sich darin, daß die Endothelien von einer homogenen oxyphilen Masse in Form eines Ringes umgeben werden, welcher das Lumen einengt; zuweilen wird dieser homogene Ring von wenigen konzentrisch angeordneten fibroblastenähnlichen Zellen eingeschlossen. Eigentümlich ist hierbei, daß in der Regel nur stellenweise mehrere nahe beieinander gelegene Capillaren, bzw. Präcapillaren, von diesem Vorgang befallen werden, während sonst die Hyalinisierung im umgebenden Granulationsgewebe fehlt. Zumeist handelt es sich um die Capillaren der tieferen Schichten des Granulationsgewebes.

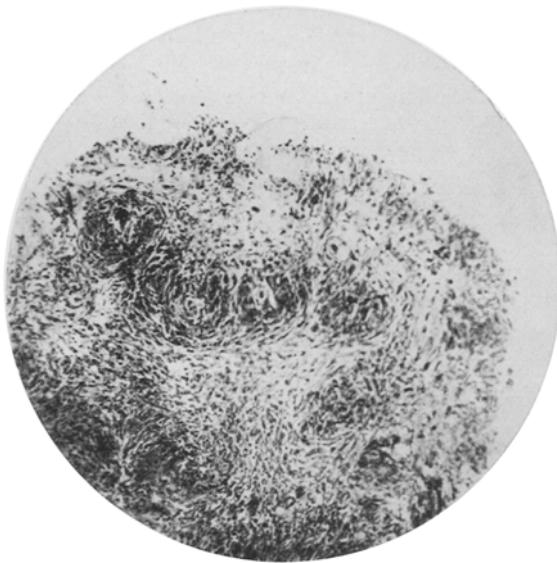


Abb. 1. Perivasculäre Knötchen in den oberflächlichen Schichten der Synovialis.

2. Bildung perivasculärer Tuberkel (Abb. 1). Diese Tuberkel, die in der Regel als kleinere Zellknötchen in Erscheinung treten, lassen sich in charakteristischer Form nur in denjenigen Fällen beobachten, wo ein verhältnismäßig frisches Stadium vorliegt, bzw. die Synovialis noch gut zu erkennen ist.

Die Tuberkel dieser Art werden aus mittelgroßen Zellen gebildet, welche ein mäßig entwickeltes Protoplasma und einen verhältnismäßig kleinen Kern von runder oder länglich-eiförmiger Gestalt besitzen; der Chromatingehalt der Kerne kann verschieden sein, ist aber zumeist bedeutender als bei den Fibroblasten und entspricht vielmehr denjenigen der Histiocyten. Dank der engen Anordnung der Zellen treten ihre Grenzen nicht immer deutlich genug hervor. Zumeist konnten an diesen Zellen regressive Veränderungen in Form einer Körnelung, Trübung des Protoplasmas und Kernschrumpfung beobachtet werden; solche Zellen

färbten sich stärker mit Eosin. Stärkere Grade der Zellschädigung ergaben Bilder einer Koagulationsnekrose. Ziemlich bezeichnend ist der Umstand, daß Riesenzellen nicht zu den Bestandteilen dieser Bildungen gehören. Sehr oft gelingt es sogar an einer Reihe von Serienschnitten nicht, Riesenzellen in ihnen aufzudecken, und nur hin und wieder können wenig charakteristische Zellen dieser Art mit wenigen Kernen, vorwiegend am Rande dieser Knötchen angetroffen werden. Weiterhin ist bezeichnend, daß in der Regel ein lymphzelliger Saum fehlt, während die Lymphzellen zwischen den übrigen Zellformen des umgebenden Gewebes zerstreut liegen.

Die Entstehungsweise dieser Bildungen läßt sich nur an Hand solcher Fälle beurteilen, wo die Wucherungsscheinungen in der Synovialis und die oberflächlichen nekrobiotischen Vorgänge noch sehr schwach ausgeprägt sind. Hier kann festgestellt werden, daß nur in der Umgebung der oberflächlichen Blutgefäße eine häufchenartige Anordnung der histiocytären Zellen zu verzeichnen ist. Je nach dem Falle gewinnt die Anhäufung einen mehr oder weniger stärkeren Grad. Die Zellen, welche auch unter normalen Verhältnissen hier in etwas bedeutenderer Anzahl als im übrigen Gewebe angetroffen werden, und dabei typischen Histiocyteten entsprechen, erfahren in den entsprechenden Fällen eine stärkere Protoplasmaausbildung, ohne jedoch stets das Aussehen charakteristischer Epithelioiden zu gewinnen.

Das Capillargefäß, welches als Mittelpunkt für diese Zellanhäufung dient, erscheint verengt, enthält hin und wieder geronnenes Plasma oder ist völlig zusammengefallen. So weit die Endothelzellen unterschieden werden können, weisen sie keine Anzeichen einer Vergrößerung oder Umwandlung auf.

3. Die Umwandlung der Endothelzellen zu anderen Zellformen. Hier müssen einige Dinge unterschieden werden: einerseits lassen sich wenig charakteristische Bilder beobachten, wo die Endothelien vergrößert und abgerundet erscheinen und in das Gefäßlumen hineinragen, ohne daß es aber zu ihrer Loslösung und Bildung mehrerer Zellreihen kommen würde. Die Umrissse der Capillaren erscheinen hierbei stets sehr deutlich. An Capillarsprossen gewinnen die Endothelzellen zuweilen ein stärker entwickeltes Protoplasma und unterscheiden sich in morphologischer Hinsicht nicht von den Epithelioiden im umgebenden Gewebe. Wie es scheint, kann in manchen Fällen tatsächlich eine derartige Umwandlung stattfinden, wobei aber aus dem betreffenden Sproß selbstverständlich kein neues Gefäß entsteht. Endlich lassen sich Bilder beobachten, die zugunsten einer Umwandlung der Endothelzellen in Riesenzellen sprechen, wie dieses in den älteren Arbeiten von *Schüppel*, *Bradowsky* und *Brosch* und in den letzten Jahren von *Wurm* und *Putschar* beschrieben worden ist. Da diese Umwandlung von letztgenannten Forschern ausführlich beschrieben worden ist, erscheint eine eingehendere

Schilderung im vorliegenden Falle überflüssig. Eine Erwähnung verdient hierbei nur die Lage und Größe derartiger Riesenzellen: zumeist verteilen sie sich mehr vereinzelt in der Randzone des Granulationsgewebes zwischen den anderen Zellformen und besitzen eine geringere Größe als die weiter zu erwähnenden Riesenzellen in den großen Tuberkeln; ihre Form ist verschieden, öfter eiförmig. Im allgemeinen muß aber bemerkt werden, daß diese Umwandlungen der Endothelzellen zu Epithelioiden und Riesenzellen im Aufbau des Granulationsgewebes keine allzu große Rolle zu spielen scheinen, während die meisten Zellen dieser Arten aus örtlichen Bindegewebszellformen hervorgehen.

4. Kreislaufstörungen. Selbstverständlich können die noch erhaltenen Capillaren, je nach dem Fall, einen verschiedenen Blutfüllungsgrad aufweisen, was sonst keiner weiteren Beschreibung bedarf. Erwähnenswert ist nur eine örtliche Stase, die mitunter stellenweise sehr stark in Erscheinung tritt. Diese Erscheinung, welche, ähnlich wie die erwähnte „Hyalinierung“, gleichzeitig eine Gruppe nahe beieinander gelegener Capillaren betrifft, äußert sich mitunter beim Einsetzen einer gewissermaßen sekundären, „schubartigen“ Verkäsung in einzelnen Stücken des Granulations- oder des ursprünglichen faserigen Gewebes, wobei die erwähnten blutüberfüllten Gefäße einen deutlichen Gegensatz zum sie umgebenden nekrotischen Gewebe bilden. Dieser Umstand erscheint insofern beachtenswert, als hieraus zu ersehen ist, daß die Verkäsung im vorliegenden Falle keineswegs durch eine mangelhafte Blutversorgung, bzw. durch einen Mangel an Blutgefäßen, zu erklären ist.

B. Die Rolle der Blutgefäße bei der Ausbreitung der spezifischen Vorgänge.

Wie bekannt, spielt sich der Krankheitsprozeß bei der Gelenktuberkulose vorwiegend an der Innenfläche der Gelenke ab. König gibt an, daß nur die oberflächliche lockere Schicht der Synovialis (sog. Intima) an der charakteristischen Wucherung teilnehme, welche auch die Knorpel überzieht und zerstört. Die tieferen Lagen der Synovialis (sog. Fibrosa) und das eigentliche Kapselgewebe werden, Königs Meinung nach, nicht auf spezifische Weise verändert. Ohne hier auf die recht eigentümlichen Veränderungen einzugehen, welche das letztere Gewebe im Verlauf der Erkrankung bietet (worüber in einer besonderen Mitteilung berichtet werden soll), möchte ich hervorheben, daß die angeführte Meinung keineswegs zutreffend ist: in den allermeisten untersuchten Fällen konnte neben der charakteristischen oberflächlichen Granulationsgewebswucherung, das Auftreten sekundärer Infiltrate, Tuberkele oder größerer epithelioider Herde im tiefer liegenden Bindegewebe beobachtet werden, die verschieden weit von der Oberfläche gelegen waren und als mehr isolierte Gebilde auftraten. Ähnliches trifft auch für das Knochenmark zu.

In den betreffenden Gewebsabschnitten läßt sich eine Vermehrung der Zellen vorwiegend entlang der Capillaren und Präcapillaren feststellen, wobei die Anzahl dieser Gefäße mitunter so bedeutend ist, daß eine Neubildung von ihnen angenommen werden muß. Die Endothelzellen erscheinen hin und wieder vergrößert, ragen ins Gefäßlumen hinein und verengen es. Die perivasculären Infiltrate werden zumeist aus vermehrten Histiocytten, Lymph- und Plasmazellen gebildet. In manchen Fällen wurden hierbei auch beträchtliche Hämosiderineinschlüsse in den Histiocytten gefunden. Im allgemeinen erreichen diese Infiltrate, die mitunter als lympho-plasmazellige Knötchen in Erscheinung treten, eine stärkere Ausbildung, wenn das entsprechende Blutgefäß inmitten eines locker gebauten Gewebes verläuft, als in den Fällen, wo neben dem Gefäß festere Bindegewebszüge verlaufen.

Von diesen wenig charakteristischen Infiltraten lassen sich nun alle Übergänge zu typischen Tiuberkeln, bzw. epithelioiden Herden verfolgen. So trifft man z. B. nicht selten verschieden große lymphzellige Knötchen, in deren Mitte wenige, aber wohl ausgebildete epithelioidre Zellen liegen, und weiterhin solche, die schon die Bezeichnung lympho-epithelioider verdienen, ohne daß ihre erwähnte topographische Beziehung zu den Gefäßen verkannt werden kann. Erst dann, wenn die größeren epithelioiden Herde miteinander verschmelzen, erscheinen sie als gleichsam selbständige Gebilde. Dieses Gebundensein am die Blutgefäße ist offenbar die Folge einer perivasculären Lymphströmung, bzw. muß auf das Bestehen von entsprechenden Lymphspalten bezogen werden, durch welche die Abbauprodukte aus der „Hauptzone“ der Erkrankung abgeführt werden, wobei je nach den Verhältnissen, wenig charakteristische Infiltrate oder für die Tuberkulose spezifische Granulome erzeugt werden.

Grundsätzlich wichtig ist der Umstand, daß diese sekundären Tuberkel nicht nur im Bindegewebe der Kapsel, sondern auch innerhalb des Knochens, bzw. im Knochenmark gebildet werden können, was von den meisten Verfassern nicht vermerkt wird (*König, Krause*). Unter meinem Material mit oberflächlichen Caries oder Granulationsherden konnte diese Erscheinung nicht selten beobachtet werden.

Die „intracapillären Tuberkel“ (Henschen).

In den meisten Fällen, namentlich dort, wo das gesamte mikroskopische Bild auf einen fortschreitenden Vorgang zu schließen erlaubt, werden eigenartige Tuberkel angetroffen, die sich in vieler Hinsicht von den Tuberkeln der inneren Organe unterscheiden und die Aufmerksamkeit auf sich lenken. Sie werden vorwiegend außerhalb der nekrobiotischen Zone angetroffen und verteilen sich entweder in den tieferen Schichten des Granulationsgewebes oder inmitten des angrenzenden faserigen

Gewebes. Die voll ausgebildeten Tuberkel erreichen eine sehr beträchtliche Größe und, was hier gleich hervorgehoben werden mag, übertreffen bei weitem den Umfang einer erweiterten Capillare.

Sehr oft erscheinen sie als scharf begrenzte Gebilde aus locker angeordneten großen epithelioiden Zellen, welche durch gut entwickelte Protoplasmafortsätze miteinander verbunden sind und auf eine solche Weise ein gewissermaßen reticulumartiges sehr lockeres Gerüst bilden, dessen Maschen zumeist leer erscheinen (Abb. 2). Hierbei verteilen sich

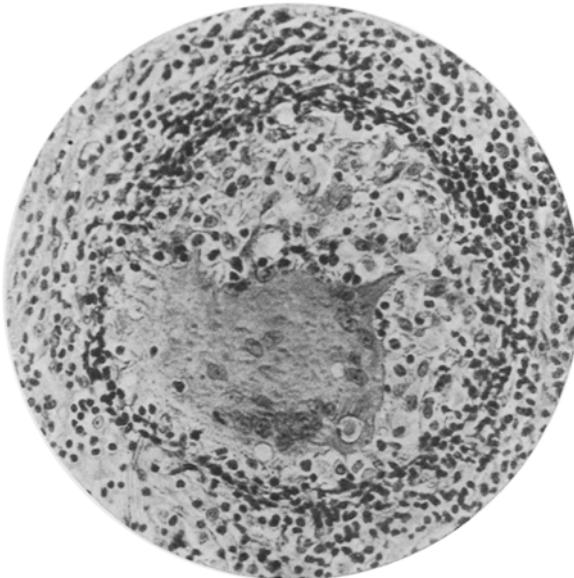


Abb. 2. Umgrenzter locker gebauter Tuberkel mit einer Riesenzelle aus den tiefen Schichten des Granulationsgewebes in der Synovialis.

die epithelioiden Zellen in verschiedenen Ebenen und ihre Kerne werden im Schnitt in verschiedener Richtung durchquert; die Form der Kerne kann rund, eiförmig, stäbchenförmig oder anders sein. Der Zelleib ist zumeist homogen. In vielen Fällen enthalten diese Tuberkel eine mittelständige sehr große Riesenzelle, die aber nicht immer die typische Randstellung der Kerne aufweist: zuweilen bilden die Kerne auch zwei Reihen, mitunter verteilen sie sich unregelmäßig über die gesamten Zellkörper. Auch diese Zellen vereinigen sich mitunter durch Protoplasmafortsätze mit den anderen Zellen. Ihre Form kann sehr verschieden sein, wenn auch zugegeben werden muß, daß die runde Gestalt die vorherrschende ist; an Reihenschnitten gelingt es mitunter zu verfolgen, daß die Form eine ballonartige, wurstförmige oder auch gewundene sein kann. Der homogene oder feingekörnte Zelleib enthält in vielen Fällen vereinzelt Vakuolen und einige eingeschlossene Lymphzellen.

Das Vorhandensein dieser Riesenzellen kann für diese Art der Tuberkele als sehr charakteristisch gelten, doch können sie nicht als ein beständiger Anteil derselben gelten; unter den untersuchten Fällen befanden sich solche, wo in vielen Gewebsstücken desselben Gelenkes auch an Reihenschnitten keine ausgebildeten Zellen dieser Art angetroffen werden konnten: entweder kamen ganz vereinzelte kleine, gewissermaßen „abortive“ Formen mit wenigen Kernen vor, oder sie fehlten auch gänzlich. Andererseits können auch Tuberkele vorliegen, deren Mitte statt einer Riesenzelle, einen Lymphzellenhaufen enthält.

Besondere Beachtung beansprucht bei diesen Bildungen ihre Grenze, die, wie erwähnt, oft sehr deutlich ist. Ein lymphzelliger Saum fehlt mitunter gänzlich, in anderen Fällen ist er von verschiedener Breite, doch trifft dieses vorwiegend für die Fälle zu, wo diese Zellen auch im umgebenden Granulationsgewebe zahlreich erscheinen. Beim Fehlen des Lymphzellensaumes läßt sich feststellen, daß

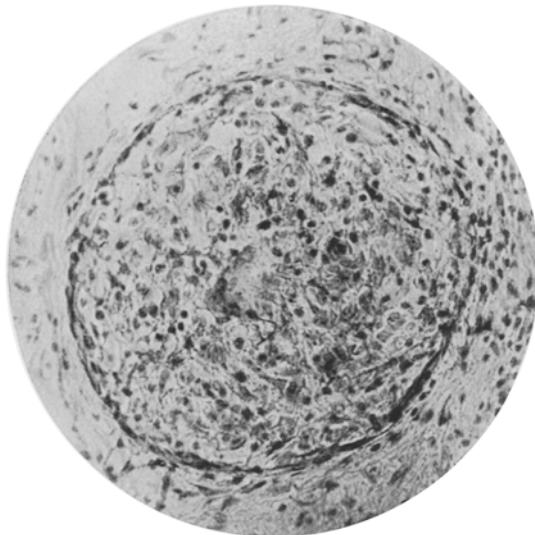


Abb. 3. Locker gebauter epithelioider Tuberkel mit einer scharfen Grenze aus platten ausgezogenen Zellen.

die unregelmäßig angeordneten, locker miteinander verbundenen Epithelioiden vom angrenzenden Gewebe durch eine Schicht ausgezogener, platter Zellen geschieden werden. Somit entsteht der Eindruck, daß die Epithelioiden und die Riesenzellen innerhalb eines abgeschlossenen Hohrraumes gelegen sind, den sie mehr oder weniger vollständig ausfüllen, während die erwähnten platten Zellen als dessen innere Auskleidung erscheinen (Abb. 3). *Henschen* deutet diese Bilder als innerhalb von Blutgefäßen gelegene Tuberkele und bringt in seiner Arbeit entsprechende Mikrophotogramme (vgl. Abb. 6 u. 7 seiner Mitteilung), die völlig den von mir beobachteten Bildern entsprechen.

Ich kann mich jedoch dieser Ansicht von *Henschen* nicht anschließen, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Die Größe dieser Bildungen übertrifft um das Vielfache den Durchmesser von Capillaren, sogar derjenigen, die durch eine Blutstauung stark gedehnt werden. Eine Zusammenpressung der benachbarten

Gewebsstrecken läßt sich nicht nachweisen, im Gegenteil, erscheinen diese mitunter ödematos. Es wäre kaum anzunehmen, daß die Capillaren derartig gedehnt werden könnten, ohne einen merklichen Widerstand der übrigen Gewebe steile zu überwinden. Hierzu müßte im Gefäßlumen ein Druck von bedeutender Stärke bestehen, was aus dem morphologischen Bilde einer lockeren Zellwucherung der Epithelioiden nicht zu ersehen ist.

2. Die erwähnten Zellen, welche gewissermaßen die innere Auskleidung des Hohlraumes bilden, dürfen allem Anschein nach nicht als Endothelien gelten, obwohl ihre morphologischen Eigenschaften (abgeplattete Form, längliche ausgezogene Kerne mit mäßigem Chromatingehalt) denjenigen der Endothelzellen sehr nahestehen können. Gegen diese Annahme spricht vorerst die Art der gegenseitigen Verbindung. Diese Zellen werden nämlich mit den Epithelioiden, bzw. mit den Riesenzellen durch feine Protoplasmafortsätze verbunden. Dieser Umstand bewahrt seine Gültigkeit auch in denjenigen Fällen, wo diese Zellen selbst zu Epithelioiden werden, was sich durch eine stärkere Ausbildung des Zelleibs und Abrundung und Vergrößerung des blassen Kerns kundtut. Niemals kommt es in solchen Fällen zu einer völligen Loslösung dieser Zellen, die stets auf die erwähnte Art, wie mit den übrigen auskleidenden, so auch mit den anderen, innerhalb des „Hohlraumes“ gelegenen Zellen verbunden erscheinen. Auf eine derartige Umwandlung der auskleidenden Zellen folgt des weiteren kein entsprechender Ersatz durch die benachbarten Zellen dieser Art, die sich weder durch direkte noch indirekte Teilung vermehren, so daß in solchen Fällen die umgewandelten, nunmehr epithelioiden, Zellen mit den angrenzenden Fibroblasten in Verbindung treten, wobei die Grenze des Tuberkels hier ihre Schärfe verlieren kann. Bei aufmerksamer Untersuchung lassen sich tatsächlich recht oft Tuberkele beobachten, wo die Grenze nur auf der einen Seite oder nur stellenweise erhalten ist.

Alle diese Umstände, d. h. die Verbindung durch protoplasmatische Fortsätze, Fehlen einer Isolierung, Durchbruch der Grenze lassen sich schwerlich mit den Eigenschaften der Capillarendothelien verbinden und deuten vielmehr darauf hin, daß die in Frage kommenden Zellen einen anderen Charakter besitzen, bzw. am ehesten als Fibroblasten gedeutet werden können. Die eigentümliche Form und Anordnung dieser Zellen können befriedigend erklärt werden, wenn man versucht, den Aufbau dieser Tuberkele in den verschiedenen Entwicklungsstadien zu verfolgen. Hierzu eignet sich aber keineswegs das ausgebildete Granulationsgewebe, wo die Tuberkele dieser Art alle in den tieferen Schichten gesucht werden müssen und ziemlich gleich groß und von gleicher Art erscheinen. Irgendwelche Übergangsformen zwischen ihnen und den vorhin erwähnten Veränderungen der Capillaren konnte ich an diesen Orten, im Gegensatz zu *Henschen*, nicht beobachten. Wenn man also trotzdem diese Tuberkele auf Kosten der Blutgefäße setzen wollte, so

müßte man vorerst zugeben, daß die entsprechende Umwandlung sich früher vollzogen hat als das gesamte Granulationsgewebe seine Ausbildung erreicht hatte. Die in Frage kommenden „Frühstadien“ dieser Tuberkel ließen sich hingegen auf eine befriedigende Weise im benachbarten Bindegewebe verfolgen, in dem die erwähnten Infiltrate und „sekundären“ Tuberkel vorlagen, die dem Gefäßverlauf folgten.

Wenn man von den kleinsten, gewissermaßen in Entstehung begriffenen Bildungen dieser Art ausgeht, so findet man zuweilen, daß inner-

halb eines spaltförmigen perivasculären Raumes, zuweilen auch in einer Gewebsspalte, mehrere epithelioider oder vereinzelte Riesenzellen gelegen sind. In manchen Fällen liegen diese Zellen zweifelsohne außerhalb und unmittelbar neben den zusammengesetzten Capillaren, in anderen Fällen gewinnt man hingegen den Eindruck, daß eine entsprechende Umwandlung der Capillarendothelien vorliegt, wobei aber keine Anzeichen einer Gefäßlichtung festgestellt werden können. Stets liegen in

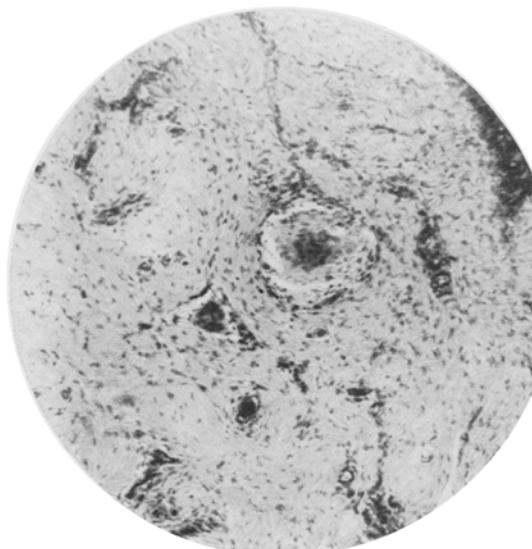


Abb. 4. Isolierte Riesenzellen in zwei Gewebsspalten in der Nähe von Gefäßen; beginnende Auflösung der angrenzenden Bindegewebsfasern. Gelenkkapsel.

geringer Anzahl Lymphzellen, sehr selten auch vereinzelte vielgestaltige-kernige Leukocyten vor, die zum Teil zwischen die angrenzenden gelockerten Bindegewebsfasern gelegen erscheinen (Abb. 4). Die Auflockerung dieser benachbarten Bindegewebszüge ist in solchen Frühstadien stets vorhanden und schreitet allmählich in exzentrischer Richtung fort, indem die zu innerst gelegenen Fibrillen gewissermaßen isoliert werden und sich verdünnen, um offenbar im weiteren Verlauf aufgelöst zu werden, bzw. zu schwinden (Abb. 5). Auf diese Weise findet eine Vergrößerung des ursprünglichen Raumes statt. Sehr wesentlich ändern sich in diesem Vorgange weiterhin die Fibroblasten dieser Bindegewebszüge; wobei die entsprechende Umwandlung zuweilen noch vor der erwähnten Auflockerung der Fasern beginnt: Sie vergrößern sich, erscheinen protoplasmareicher, der Kern gewinnt eine rundlich-ovale oder länglich-ovale Form, erscheint saftiger, und sein Chromatin häuft sich stellenweise zu

größeren Knötchen an. Diese Zellen stehen beim Faserschwund miteinander in netzförmiger Verbindung und erscheinen nunmehr inmitten des entstandenen Hohlraumes gelegen, indem sie sich nun in keiner Weise von den epithelioiden Zellen unterscheiden. An diesen, in Umwandlung begriffenen Fibroblasten lassen sich nicht selten Amitosen beobachten. Wahrscheinlich findet hierbei auch eine örtliche Flüssigkeitsansammlung statt.

Offenbar treten derartige Verhältnisse nur in gewissen früheren Entwicklungsstadien der Erkrankung auf, während in den späteren Stadien eine Neubildung von kollagenen Fasern in der Umgebung, bzw. Einkapselung der Tuberkele einsetzt, wobei diese Flüssigkeitsansammlung mehr oder weniger rückgängig werden.

Faßt man alles bisher über diese Tuberkele Gesagte zusammen, so ergibt es sich, daß es keineswegs berechtigt erscheint, sie als intravasale Bildungen aufzufassen. Mit Vorbehalt könnte man vielleicht für einen Teil dieser Bildungen nur die anfängliche Umwandlung der ersten epithelioiden oder Riesenzellen auf Kosten der Endothelzellen setzen, die weitere Entwicklung vollzieht sich aber außerhalb der Gefäße.

Es ist bemerkenswert, daß diese großen, locker gebauten Tuberkele in der Regel nicht bei der Tuberkulose der inneren Organe beobachtet werden, während sie (wie ich es auf Grund eines größeren Untersuchungsmaterials behaupten kann), sehr oft nicht nur in den Gelenken, bzw. Knochen, sondern auch überhaupt im Bindegewebe, z. B. Fascien, Unterhautbindegewebe, in Erscheinung treten. Diese Tuberkele verdienen zweifelsohne weitere eingehendere Untersuchung.

Die Veränderungen der Schlag- und Blutadern.

Veränderungen der Blutgefäße verschiedenen Kalibers konnten in allen untersuchten Fällen beobachtet werden, und zwar überaus vorwiegend

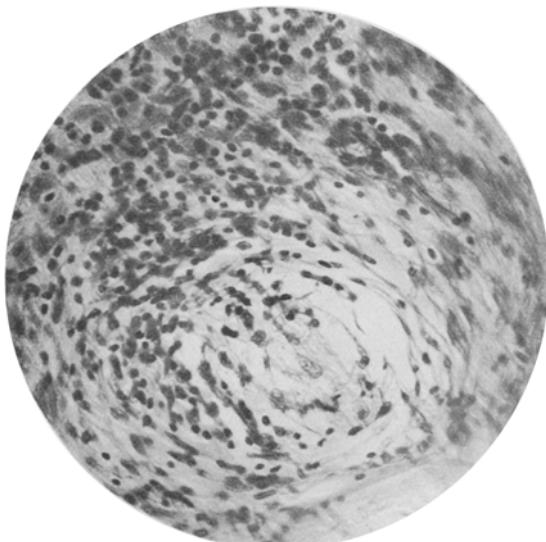


Abb. 5. Fortschreitende Auflockerung der Bindegewebsfasern unter Bildung eines Hohlraumes, in dem einige miteinander verbundene epithelioidie Zellen liegen.

in den Weichteilen der Gelenke, während innerhalb der Knochen die entsprechenden Befunde zumeist vermißt wurden. In ihrem Verhalten weisen hierbei die Arterien und Venen gewisse, in grundsätzlicher Hinsicht, wichtige Unterschiede auf, so daß eine jede von diesen Gefäßarten gesondert beschrieben werden mag. Für die Schlagadern ist vorerst bezeichnend, daß nur ausnahmsweise ein direktes Übergreifen der spezifisch tuberkulösen Vorgänge vermerkt werden kann. Die Ursache muß hierfür in topographischen Umständen gesucht werden, da in der oberflächlichen Synovialis-, bzw. in den Kapsellagen, wo sich vorwiegend

das Granulationsgewebe entwickelt, nur kleinere Gefäßäste vorliegen, an denen sich, wie es scheint, ziemlich schnell eine Wucherung der Endothelien oder Intimafibroblasten entwickelt, die zu einem Verschluß der Lichtung führt. Nur in äußerst seltenen Fällen, wo ein bedeutender cariöser Herd in unmittelbarer Nähe einer verhältnismäßig größeren Schlagader gelegen war, ließ sich auch eine Nekrose deren Wand, mit anschließender Thrombose beobachten. Eine weit größere

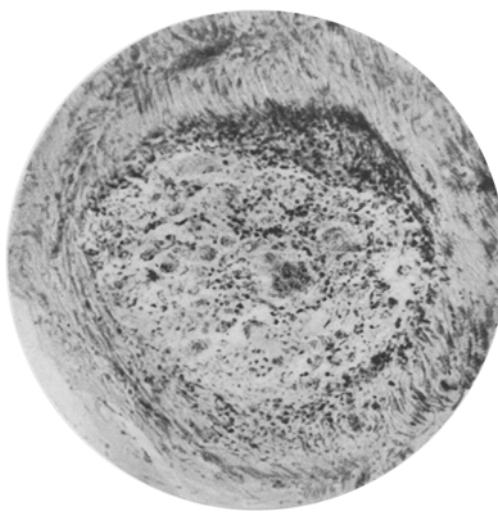


Abb. 6. Tuberkel innerhalb einer Schlagader.

Rolle als diesen vereinzelten Befunden kommt hingegen denjenigen Veränderungen zu, die sich an den Wänden derjenigen Arterien vollziehen, welche außerhalb der Granulationsgewebszone verlaufen und in einem lockeren oder festeren Bindegewebe gelegen sind, und die gewissermaßen einen mehr selbständigen Charakter besitzen. Schematisch können diese Veränderungen in folgende Gruppen eingeteilt werden: Bildung spezifischer Tuberkel, produktive unspezifische Vorgänge entzündlicher Natur, reaktive nicht entzündliche Vorgänge.

Was die erste Gruppe dieser Veränderungen anbetrifft, so muß vorerst hervorgehoben werden, daß sie im untersuchten Materiale außerordentlich selten — man kann sagen — nur ausnahmsweise festgestellt worden sind. Ein typischer Befund dieser Art ist auf der beiliegenden Abb. 6 dargestellt, die einen wohlgebildeten Tuberkel mit Riesenzellen innerhalb einer periostalen Schlagader in der Nähe des Gelenksendes wiedergibt. Die Gefäßlichtung und die Intima sind völlig von den neugebildeten Zellen ersetzt, der Lymphzellensaum setzt sich zum Teil in die

Media und Adventitia fort, die aber im großen ganzen erhalten sind. Nach Reihenschnitten zu urteilen, setzte sich dieser Tuberkel nicht in die übrigen Gefäßäste fort und stellte somit eine örtliche Erscheinung dar. Thrombose konnte hier nicht nachgewiesen werden. Der Ursprung dieser tuberkulösen Endarteriitis erschien nicht klar, doch ließ sich eine lymphatische Entstehung durch von außen eingedrungene Bacillen nicht ausschließen. Die übrigen Gefäße der Weichteile boten in diesem Falle schwere Veränderungen der weiter zu erwähnenden Art. Auch bestanden hier zahlreiche kleine oberflächliche epiphysäre Keilherde, die aber alle älter als der betreffende Arterientuberkel gelten mußten.

Was nun die übrigen Vorgänge in den Schlagadern betrifft, so ließen sie sich schon häufiger beobachten, doch boten ihre verschiedenen Erscheinungsformen bedeutende Unterschiede. Es können hierbei, wie auch sonst bei der Erkrankung der Arterien, Formen mit vorwiegender Beteiligung der Adventitia und der Intima unterschieden werden.

Die deutlichsten Intimaveränderungen entsprechender Art lassen sich zumeist an Gefäßen eines mittleren Kalibers verfolgen. Die Verhältnisse sind durch beiliegende Abb. 7 u. 8 veranschaulicht. Wie aus ihnen ersichtlich ist, wird die Intima bedeutend breiter, dank einer lebhaften Wucherung der Fibroblasten, unter denen auch vereinzelte Lymphzellen vorliegen. Das Gefäßlumen ist stark eingeengt, liegt exzentrisch und gewinnt Spaltenform. Sehr bedeutende Veränderungen weist auch die innere elastische Membran auf, die ihren wellenförmigen Charakter in starkem Maße eingebüßt hat, stellenweise verdickt ist, zumeist aber in mehrere dünne Fasern zerfällt, welche durch verschieden breite Zwischenräume voneinander geschieden werden und zum Teil zwischen die kollagenen Fasern frei hineinragen. Die Media erscheint in manchen Fällen unverändert, in anderen hingegen wird sie stellenweise von kleinen Histiocyten und Lymphocyten durchsetzt, die aus der Adventitia eindringen, wo sie in gewissen Mengen vorliegen können.

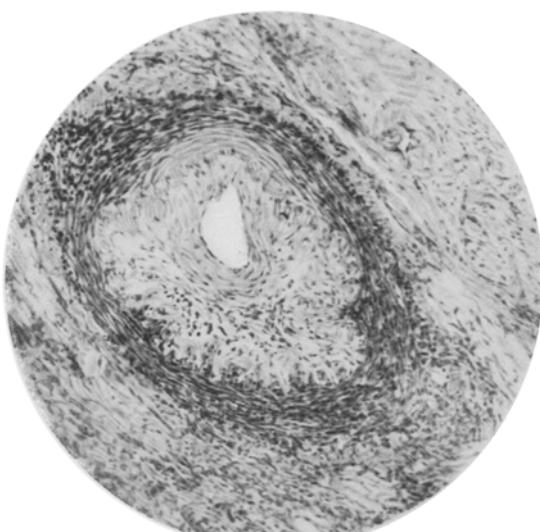


Abb. 7. Endarteriitis einer Gelenkkapselschlagader.

Die Beteiligung der Lymphzellen an den Intimaveränderungen ist aber keineswegs beständig, und in vielen Fällen findet bloß eine Fibroblastenwucherung statt, die mitunter verhältnismäßig große rundliche-eiförmige Kerne besitzen. In gewissen Fällen können derartige Zellen an Epithelioide erinnern. Die Gefäßlichtung erfährt bei diesem Vorgange ebenfalls eine starke Einengung, doch bleiben die Endothelzellen zumeist erhalten, wenn sie auch vergrößert, bzw. gequollen erscheinen können. Diese Intimawucherung kann schließlich zu einer völligen Gefäßverödung führen, was sich an verhältnismäßig frischen Fällen

vorerst bei den kleinsten Arterien zeigt. Beim weiteren Verlauf wächst die Zahl der eingeengten, bzw. verschlossenen Gefäße im faserigen Bindegewebe. In den meisten Fällen erfährt bei dieser Intimawucherung die innere elastische Membran weitgehende Veränderungen und schwindet zumeist gänzlich. Hierbei kommen ihre schon erwähnte Aufsplitterung und die örtlichen Verdickungen in Betracht, wobei je nach dem Fall bald die einen, bald die anderen

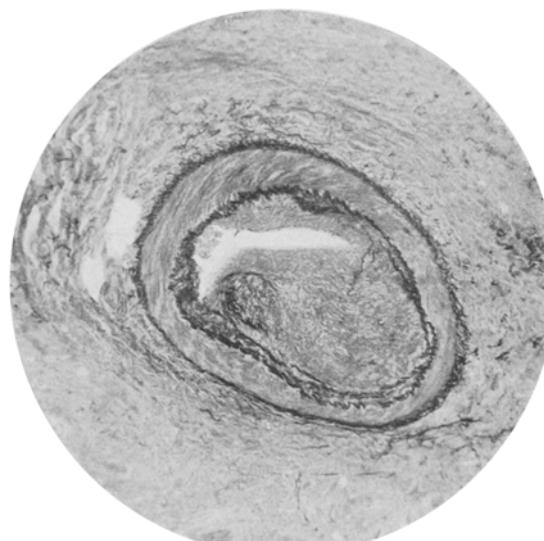


Abb. 8. Arterie in der Gelenkkapsel. Starke Intimawucherung. Aufspaltung der inneren elastischen Membran.

Veränderungen die vorherrschenden sind. Diese Abspaltung scheint sich so mehrere Male zu wiederholen, wobei die dünnen isolierten Fasern eine schwächere Färbarkeit aufwiesen und offenbar allmählich abgebaut werden. Die Verdickung lässt sich deutlicher an den kleineren Schlagadern beobachten: die Membran weist hierbei ebenfalls nicht die normalen Windungen auf, stellenweise bestehen diffuse oder knötchenartige Verdickungen, an anderen Stellen hingegen erscheint die Membran verdünnt oder auch gänzlich durchbrochen. Es kommen zuweilen auch Fälle vor, wo nur einzelne Bruchstücke der Membran erhalten erscheinen.

Im allgemeinen gestalten sich die beschriebenen Vorgänge auf eine solche Weise, daß der Elasticaschwund auf die Intimawucherung folgt, bzw. seine volle Ausbildung erst dann erreicht, wenn in der Intima auf die anfängliche Zellvermehrung eine Bildung kollagener Fasern erfolgt ist. Ein Hineinwuchern von Fibroblasten in die Media konnte in der Regel

nicht beobachtet werden. Es liegen somit keine hinreichenden Gründe vor, die Zerstörung der elastischen Membran auf Kosten dieser Zellen zu setzen, vielmehr scheint es sich um eine Folge anderer Einflüsse zu handeln, die vorwiegend funktioneller Natur sein könnten und möglicherweise auch im Zusammenhang mit den Veränderungen der Adventitia stehen.

An der Adventitia der Arterien tritt vorerst der Schwund der normalerweise dicht verflochtenen elastischen Fasern in Erscheinung, der jedoch keinen selbständigen Charakter trägt, da sich dieser Vorgang fast zur gleichen Zeit im umgebenden Gewebe vollzieht. Auch in diesem Falle wird die Erscheinung eingeleitet entweder durch eine Aufsplitterung der dickeren Fasern zu dünnen, sich schwächer färbenden, oder durch eine Verschmelzung der Fasern zu formlosen Gebilden, die dann weiterhin in einzelne Bruchstücke zerfallen und allmählich schwinden. Die letzte Art scheint im vorliegenden Falle die vorherrschende zu sein; nicht selten werden an der Gefäßperipherie nur einzelne Bruchstücke oder halbmondförmige Gebilde beobachtet. In den späteren Krankheitsstadien entbehren die veränderten Arterien zumeist jeglicher Spuren der elastischen Fasern in der Adventitia. Für die Beurteilung dieser Veränderungen ist es wichtig, hervorzuheben, daß es sich keineswegs um die Folgen einer Granulationsgewebswucherung handelt. Wenn auch in der Adventitia bzw. in der Umgebung der Gefäße, neue Zellformen, auftreten, so handelt es sich um eine Erscheinung, die keineswegs beständig auftritt und nicht immer gleicher Art ist.

Bei den verhältnismäßig frischeren Stadien werden, namentlich an den kleineren Gefäßen, geringe Infiltrate aus Histio- und Lymphocyten beobachtet, denen mehr vereinzelte Plasma- bzw. Mastzellen beigemengt sein können. In anderen Fällen können auch die Plasmazellen die vorherrschende Zellart darstellen. Alle diese Zellen aber scheinen ziemlich rasch zu schwinden, um von konzentrisch angeordneten Fibroblasten abgelöst zu werden, die mehrere Schichten bilden, zwischen denen dünne kollagene Fasern liegen. Auf diese Weise gewinnt die äußere Gefäßwand schicht eine bedeutende Dicke, wobei aber zu bemerken ist, daß diese Erscheinung um so stärker ausgebildet erscheint, je mehr die Media verändert ist.

Die Veränderungen der Media scheinen sich in der Regel an die Veränderungen der Adventitia anzuschließen. Im allgemeinen handelt es sich um einen mehr oder weniger vollständigen Schwund der Muskelfasern und ihren Ersatz durch die soeben erwähnten konzentrisch angeordneten kollagenen Fasern und Fibroblasten. Der Vorgang scheint mitunter auch auf eine solche Weise zu beginnen, daß in der Nähe der Adventitia zwischen den Muskelfasern ein mehr oder weniger breiter bogenförmiger Spaltraum entsteht, der vereinzelte Lymphzellen enthält. Nunmehr dringen hierher die Fibroblasten hinein und die Media wird in zwei Ringe geteilt, von denen der äußere zumeist schmäler ist

und allmählich schwindet, um vollständig vom erwähnten Bindegewebe ersetzt zu werden. Doch scheinen auch die Muskelfasern des inneren Ringes allmählich zu atrophieren, so daß schließlich die einzelnen Gefäßwandschichten sich zuweilen nicht mehr unterscheiden lassen und die stark eingegnete, bzw. verödete Gefäßlichtung von vielen Lagen des kollagenen Bindegewebes „zwiebelschalartig“ umschlossen wird. Derartige Bilder bieten viele Arterien in den späteren Krankheitsstadien, bzw. wenn die Veränderungen im übrigen Gewebe den Charakter einer Ausheilung, bzw. Narbung tragen. Der Durchmesser dieser Bildungen

übertrifft mitunter bedeutend denjenigen der entsprechenden Schlagadern (Abb. 9).

Die Erklärung dieser eigenartigen, für das Gelenk sehr charakteristischen Erscheinung dürfte im wesentlichen in mechanischen Umständen gesucht werden, die eine Folge des Schwundes der elastischen Fasern bilden: indem das ursprüngliche elastische Fasernetz der Adventitia schwindet und das umgebende Gewebe umgebaut wird, ändern sich sehr wesentlich die örtlichen mecha-

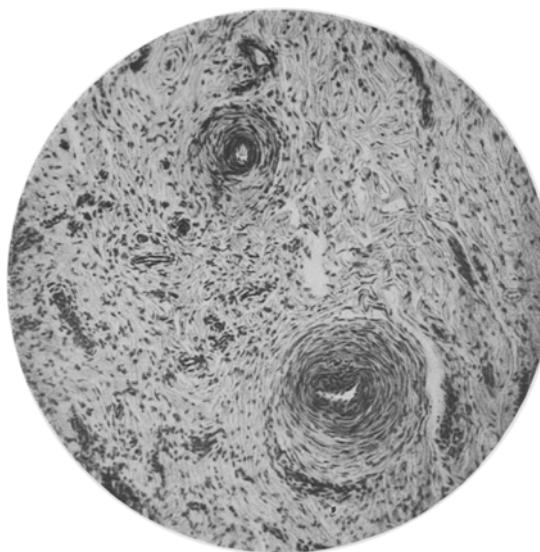


Abb. 9. Arterien mit verdickten konzentrisch gebauten Wänden in der Gelenkkapsel.

nischen Bedingungen. Da es sich meist um ein Gefäß mit erhaltener Media handelt, passen sich offenbar die wuchernden Fibroblasten in der Adventitia entsprechend den Gefäßkontraktionen an und ordnen sich konzentrisch. Es ist keineswegs ausgeschlossen, daß die Bildung mehrerer Lagen solcher Zellen bis zu einem gewissen Grade als ein ausgleichender Vorgang gelten mag, der durch diese funktionellen Umstände ausgelöst wird. Jedoch wird dadurch die Elastizität der Adventitia nicht ersetzt, andererseits übt das Narbengewebe einen gewissen Zug auf die Gefäßwand, bzw. die Media aus. Bei deren Zusammenziehung können deshalb Mediariisse entstehen, und zwar vorwiegend in kreisförmiger Richtung. Durch eine Vergrößerung des Risses, Atrophie der losgelösten Muskelfasern und ihren Ersatz durch Bindegewebe, müßte im weiteren Verlauf das beschriebene Bild zustande kommen.

Wie man also sieht, stellen die beschriebenen Schlagaderveränderungen im wesentlichen die Folge nicht entzündlicher Vorgänge dar, obwohl in gewissen Zeitpunkten letztere eine gewisse Rolle spielen könnten. An manchen Arterien, vorwiegend größeren, können jedoch auch jegliche Anzeichen einer Entzündung fehlen. Hier findet bloß eine geringe Intimaverdickung nebst stärkerer Aufsplitterung der inneren elastischen Membran statt, während die Media, bzw. auch das elastische Netz der Adventitia unverändert erscheinen können. Einen derartigen Zustand



Abb. 10. Intimaverdickung und Aufsplitterung der inneren elastischen Membran bei einer mittelgroßen Gelenkkapselarterie. Media und elastisches Fasergeflecht der Adventitia unverändert.

stellt die beiliegende Abbildung dar (Abb. 10). Wie man sieht, bewahrt die elastische Membran, trotzdem sich viele Fäserchen von ihr losgelöst haben, eine bedeutende Breite. Das gesamte Bild erinnert bis zu einem gewissen Grade an eine ausgleichende „Arbeitshyperplasie“ der Intima größerer Nierenschlagadern bei Arteriosklerose. Auch hier könnte angenommen werden, daß der Verschluß vieler kleinerer Äste an die größeren zuführenden Äste erhöhte funktionelle Anforderungen stellen müßte. Diese Erklärung scheint wahrscheinlicher zu sein als die Möglichkeit, daß der „Reiz“, welcher die Intimazellen der kleinsten Gefäßäste in der eigentlichen Entzündungszone trifft und zur Vermehrung anregt, gewissermaßen auf die Intima entfernter größerer Schlagadern „fortgeleitet“ wird.

Sehr bezeichnend ist der Umstand, daß die bisher beschriebenen Veränderungen fast ausschließlich die Gefäße der Weichteile betreffen,

während die innerhalb des Knochens verlaufenden Schlagadern derartige Bilder nicht bieten. Die außerhalb der tuberkulösen Herde gelegenen boten im allgemeinen bis auf eine geringe Bindegewebsverdickung der Adventitia, keine Veränderungen; die beschriebene konzentrische Membran fehlte ständig. Nur in den Fällen, wo die Schlagadern unmittelbar im Granulationsgewebe liegen, ließen sich mehr oder weniger deutliche entzündliche Vorgänge an ihnen beobachten, die zu einer völligen Zerstörung der Gefäßwand führten und im Sinne eines unmittelbaren Übergreifens von außen gedeutet werden konnten. Auch hier ließen sich in der Regel keine Thromben in den Arterien beobachten.

Es ergeben sich somit für die extra- und intraostalen Schlagadern bestimmte Unterschiede. Maßgebend für diese scheint vorwiegend der Umstand zu sein, daß die „kollateralen“ Veränderungen im Kapselgewebe und im Knochenmark nicht gleicher Art sind. Im Knochenmark, wo normalerweise das adventitielle elastische Fasernetz und elastische Fasern im umgebenden Gewebe fehlen, entwickelt sich vorerst eine „gallertartige“ Masse, welche die Maschen ausfüllt, und es wird späterhin von einem Fettgewebe oder zarterem Bindegewebe ersetzt: somit fällt hier im wesentlichen der Zug auf die Gefäßwand weg, der im obigen Falle von großer Bedeutung sein müßte.

An den *Blutadern* gestalten sich die Verhältnisse auf eine andere Weise als an den Schlagadern, da sie in einem weit stärkeren Maße durch die spezifisch tuberkulösen Vorgänge beeinflußt werden. Dies ist eine Folge der schon erwähnten perivasculären Ausbreitung der entzündlichen Vorgänge. Ebenso wie auch bei den Capillaren, bzw. Präcapillaren, entstehen in der Umgebung der Blutadern verschiedene große Zelleinagerungen aus verschiedenen Zellen. Während nun beim Vorliegen lympho-plasmazelliger Infiltrate die Zellen vorwiegend die Adventitia durchziehen und nur zum geringen Teil in die übrigen Wandsschichten eindringen, findet bei der Entwicklung der epithelioiden Zellen mitunter eine völlige Zerstörung der gesamten Venenwand statt. Hierbei können aber verschiedene Möglichkeiten vorliegen: Zuweilen entwickelt sich der Tuberkel zweifelsohne ausschließlich außerhalb des Gefäßes, wobei die Blutaderwand nur zum geringen Teil von den Epithelioiden durchsetzt, vorwiegend aber komprimiert wird, so daß die Gefäßlichtung eingeengt oder völlig verlegt ist. Durch einen folgenden Schwund der Muskel- und elastischen Fasern der Media und ihren Ersatz durch wenig charakteristische kollagene Fasern, schwinden schließlich jegliche Anzeichen des Gefäßes. In anderen Fällen werden Wand und Lumen der kleinen bis mittelgroßen Venen vollständig von epithelioiden Zellen ersetzt, so daß entweder überhaupt keine Spuren des Gefäßes übrigbleiben und nur die entsprechende Lage (in Nachbarschaft von Arterien) auf ein ursprünglich dagewesenes Gefäß hinweist, oder inmitten der epithelioiden Zellen ein eingeengtes, von wenigen Bindegewebs- bzw.

Muskelfasern umgebenes Gefäßlumen angetroffen wird. Zuweilen erwecken die Riesenzellen, die in diesen Tuberkeln angetroffen werden, den Eindruck, als ob sie aus den Gefäßendothelien hervorgegangen seien — jedoch konnte in der Regel keine entsprechende Umwandlung dieser Zellen beobachtet werden. Typische Intimatuberkel werden gewöhnlich nicht gefunden, obwohl eine solche Möglichkeit bei entsprechender Lage der Gefäße zugegeben werden muß.

Neben diesen spezifischen Veränderungen ließen sich, wenn auch nicht so beständig, weniger charakteristische Wucherungsvorgänge an den Venenwänden beobachten. Bis zu einem gewissen Grade lassen sich auch hier Fälle mit vorwiegenderen Intima- oder Adventitiaveränderungen unterscheiden, jedoch läßt sich keine so deutliche Abgrenzung der einzelnen Wandschichten, wie bei den Schlagadern, durchführen, da stets die Media in verschiedenem Maße mitbetroffen erscheint.

An der Intima findet sich eine mehr ungleichmäßige Verdickung unter vorwiegender Beteiligung von kollagenen Fasern, während die Fibroblasten der Menge nach zurücktreten. Die Grenze zur Media erscheint unscharf, die elastische Membran der verhältnismäßig größeren Blutadern ist von unregelmäßiger Breite, an mehreren Stellen durchbrochen. Das gleiche gilt auch für die elastischen Fasern der Media, die von einwuchernden Fibroblasten durchsetzt wird. Bei stärkeren Graden dieser Bindegewebswucherung erscheint das Gefäßlumen verschieden stark eingeengt und kann auch gänzlich schwinden. Noch weniger charakteristisch sind die von der Adventitia ausgehenden Veränderungen: im Gegensatz zu den Arterien, enthält die Adventitia mittelgroßer und größerer Venen ein weit schwächer ausgebildetes elastisches Fasernetz, welches ebenfalls auf die beschriebene Weise schwindet. Darauf erfolgt ein Hineinwuchern von Fibroblasten, mitunter auch Hineinwandern von Histio- und Lymphocyten in die Media. Bei größeren Blutadern ließ sich in seltenen Fällen auch ein Hineinspreßen von Capillaren beobachten, die bis zur Media eindrangen. Hierdurch wird aber der Bau der Gefäßwand gänzlich zerstört und es kommt zu völligem Verschluß der Vene, die nunmehr als ein Bindegewebeknäuel erscheint. Nur in sehr seltenen Fällen, wo die Media und Intima erhalten blieben, entwickelte sich in der Adventitia ein konzentrisch geschichtetes Gewebe, welches aber bei weitem geringer als an den Schlagadern erschien.

Somit bieten die Blutaderveränderungen verhältnismäßig wenig Bemerkenswertes. Es kann hinzugefügt werden, daß im Gegensatz zu den Schlagadern viele Blutadern mitunter unverändert erscheinen. Jedoch erleidet dessen Strombett in gewissen Krankheitsstadien der Gelenkerkrankung recht eigenartige Umwandlungen: es treten sehr weite dünnwandige Gefäße auf, die im Grunde genommen nicht die Bezeichnung von Venen verdienen, vielmehr sinusartigen Bluträumen gleichen.

Gemäß den topographischen und strukturellen Besonderheiten konnten folgende vier Formen unterschieden werden:

1. Länglich-breite Spalten innerhalb des subsynovialen lockeren Bindegewebes. Diese nicht immer deutlich umgrenzte Räume werden vollständig von einer homogenen hyalin- oder kolloidartigen Plasmamasse ausgefüllt, welche völlig der Substanz entspricht, die auch zwischen den Bindegewebsfasern geronnen ist. Man gewinnt hierdurch den Eindruck, daß diese Substanz gewissermaßen aus dem Gefäß ins umgebende Gewebe ausströmt, was um so wahrscheinlicher erscheint, als die dünne

Gefäßwand stellenweise zu fehlen scheint. Diese Bilder ließen sich sehr selten (in 2—3 Fällen) beobachten, wo, den gesamten Befunden nach zu urteilen, ein akutes, verhältnismäßig stürmisch verlaufendes Krankheitsstadium vorgelegen hatte.

2. Den Knorpeldurchwachsende Gefäße, die gewissermaßen als „perforierende Knorpelkanäle“ bezeichnet werden können. Sie werden nur in einem Teil der untersuchten Fälle angetroffen, und zwar an

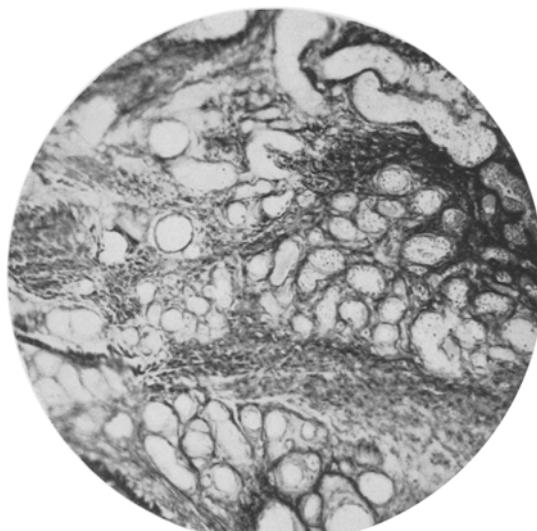


Abb. 11. Angiomartiger Gefäßknäuel im Narbengewebe der Gelenkhöhle in einem späteren Ausheilungsstadium.

Stellen, wo ein „suprachondrales“ und ein „subchondrales“ Granulationsgewebe gefehlt hatten und der epiphysäre Knorpel im allgemeinen recht gut erhalten schien. Diese Gefäße, die in verschieden großer Anzahl vorgefunden wurden, durchziehen den Knorpel entweder vereinzelt oder gruppenweise. Man findet sie vorwiegend in den tieferen oder mittleren Teilen des Knorpels. Das Gefäßlumen erscheint recht weit, enthält zu meist rote Blutzellen und Plasma; die dünne Gefäßwand besitzt einen verhältnismäßig einfachen Bau ohne eine deutliche Einteilung in einzelne Schichten. Gewöhnlich wird das Gefäß von einem locker gebauten netzartigen Zellgerüst umgeben, in dem verschiedene Zellen eingelagert sind und welches den Knorpelkanal vollständig ausfüllt. Wie es scheint, dringen diese Gefäße wie vom unterhalb liegenden Knochen, so auch vom überdeckten Knorpelrande ein. Der Vorgang spielt eine gewisse Rolle bei der Knorpelerstörung, wobei aber die weiten Gefäße keine rückschrittlichen Veränderungen zu erleiden scheinen.

3. Sinusartige Räume im Narbengewebe an der Grenze des Knochen- oder Knorpelgewebes. Es handelt sich um mitunter sehr weite Gefäße mit sehr dünnen Wänden, die nur von Endothelien und bzw. wenigen Bindegewebefasern gebildet werden. Sie enthalten zumeist gar keine oder wenige Blutzellen, hingegen in verschiedener Menge homogenes Plasma. Die Gefäße dieser Art können einerseits in den oberflächlichen Teilen des Knochens angetroffen werden, wenn hier der ursprüngliche Knochen- bzw. Knorpel vom Bindegewebe ersetzt worden ist; andererseits aber können sie auch außerhalb des Knochens, oder in dessen unmittelbarer Nähe, vorliegen, wenn es sich um ein Narbengewebe handelt, welches die Menisken ersetzt hatte. Offenbar handelt es sich um die Folgen einer Dehnung, welche durch das Narbengewebe auf die örtlich vorhanden gewesenen oder im Verlaufe der Erkrankung neugebildeten Blutgefäße ausgeübt wurde.

4. Teleangiektasien. Ebenfalls zu den späteren Heilungs-, bzw. zu Narbungsstadien gehören die sehr seltenen Bilder, wo im faserigen Narbengewebe, welches die ursprünglichen Gelenkenden überzieht, ein dichter Knäuel mit Blut überfüllter dünnwandiger Gefäße angetroffen wird. Hier handelt es sich zweifelsohne um neugebildete Gefäße, die aber stellenweise eine übermäßige Entwicklung erfahren haben und in ihrer Anordnung Angiome vortäuschen. Beiliegende Abbildung illustriert die Verhältnisse (Abb. 11).

Erörterung der Befunde.

Die an den Blutgefäßen bei Gelenktuberkulose vorkommenden Veränderungen lassen sich in spezifisch-tuberkulöse und unspezifische produktive Vorgänge einteilen. Zu jenen müssen gezählt werden: eine Umwandlung der Capillarendothelien, bzw. der Capillarsprossen zu Riesenzellen in dem vorhin angeführten Sinne, weiterhin — ein Durchwachsen der Venenwand durch außen gelegene Tuberkel, und endlich — der vorhin erwähnte intraarterielle Tuberkel.

Von diesen Vorgängen verdient eine besondere Beachtung vorerst der letztgenannte, um so mehr, als im betreffenden Falle die keilförmigen nekrotischen Knochenherde vorgelegen hatten. Es scheint aber äußerst gewagt, diesen Befund als eine Stütze der Anschauung zu betrachten, wonach Sequesterbildung Folge einer primären tuberkulösen Schlagadererkrankung sei. Dagegen sprechen mehrere Umstände: erstens wurde diese Erscheinung nur in einer einzigen Kapsel- bzw. periostalen Arterie und nicht innerhalb des Knochens gefunden: gerade die intraostalen Schlagadern boten im allgemeinen sehr geringe Veränderungen. Weiterhin fehlten gleiche Befunde bei einer Reihe anderer Fälle, wo die gleichen Herde mitunter noch stärker ausgebildet erschienen. Endlich mußten die verkästen keilförmigen Knochenherde, um die sich schon sekundäre Veränderungen ausgebildet hatten, im Vergleich zum intra-

arteriellen Tuberkel als älter gelten. Man könnte deshalb mit gutem Recht vermuten, daß die letztere sekundär entstanden wären. Im allgemeinen liegen somit keine genügenden Gründe vor, den spezifisch-produktiven Veränderungen der Schlagadern eine besondere Rolle im gesamten Krankheitsbilde zuzuschreiben. Das gleiche gilt auch für die Blutäder, da die in Frage kommenden Befunde sich nicht von ähnlichen bei Tuberkulose anderer Organe unterscheiden. Zu der Ansicht *Henschens*, der den Capillaren eine besondere Rolle bei der Entwicklung der Tuberkel zuschreibt, muß bemerkt werden, daß die von ihm beschriebenen, eigenartigen locker gebauten, mitunter scharf umrandeten Bildungen zweifelsohne keine intravasalen Zellwucherungen sind, da die entsprechenden epithelioiden Zellen auf Kosten der örtlichen Bindegewebszellen entstehen. Diese Tuberkel stehen nur insofern in einer Beziehung zu den Capillaren, als sie entsprechend dem Gefäßverlauf auftreten können, wobei mit einer Umwandlung der Capillarendothelien zu Riesenzellen, bzw. zu Epithelioiden gerechnet werden kann. Eine entsprechende Entstehung der Riesenzellen läßt sich aber auch für andere Abschnitte des Granulationsgewebes feststellen und diese Tatsache entspricht der öfter im Schrifttum vertretenen Anschauung über eine mögliche endotheliale Abstammung der Riesenzellen, ohne grundsätzlich etwas Neues zu bieten. Letzten Endes wird man im vorliegenden Falle die Rolle der Gefäßendothelien bei der Entstehung der für die Tuberkulose charakteristischen Zellformen nicht allzu hoch einschätzen dürfen, und ich glaube mich der Ansicht von *Castren* anschließen zu können, der hierbei eine weit größere Bedeutung den Fibroblasten zuschreibt.

Demgegenüber bieten die unspezifischen Gefäßveränderungen eine größere Eigenart und beziehen sich, wie schon mehrmals erwähnt, vorwiegend auf die Schlagadern: sie erreichen in der Regel einen weit bedeutenderen Grad als die spezifisch-produktiven Gefäßveränderungen. Wie auch sonst in anderen Organen, äußern sie sich vorwiegend als Intima- und Adventitiawucherung: Je nach dem Arterienkaliber, den Eigentümlichkeiten des Krankheitsverlaufes und dessen Stadium, kann bald die eine, bald die andere Form die vorherrschende sein, wobei aber zu bemerken ist, daß es in gewissen Fällen schwerfallen mag, zu entscheiden, wo die Gefäßänderung begonnen hatte. Für die Auswertung der Erscheinung ist aber der Umstand bezeichnend, daß hierbei eine unmittelbare Nachbarschaftslage der Schlagadern zum Granulationsgewebe keineswegs ausschlaggebend erscheint: — im Gegenteil handelt es sich zumeist um die in den tieferen Gewebslagen der Kapsel gelegenen Gefäße, wo die spezifischen tuberkulösen Veränderungen mitunter gänzlich fehlen. Dabei ergreift der entsprechende Vorgang überaus die meisten Schlagadern in allen Gelenkteilen, ohne daß sich hierbei grundsätzliche Unterschiede für diese ergeben würden, entsprechend den Besonderheiten der Synovialis-, Knorpel- und Knochenveränderungen.

Es handelt sich somit um einen Vorgang von mehr allgemeinem Charakter, der in einer gewissen Beziehung zu den übrigen sich im Gewebe abspielenden Veränderungen steht, welche durch das Grundleiden ausgelöst werden.

Diese Gefäßwandveränderungen dürften aber an und für sich nicht als etwas für die Gelenktuberkulose Spezifisches gelten. Tatsächlich gelang es auch, gleichartige Schlagaderveränderungen in zwei Fällen von Sarkomēn und in einem Falle von Osteochondropathie zu beobachten, wo sie ebenfalls im Sinne einer sekundären Erscheinung gedeutet werden mußten, ohne jedoch einen solchen Grad wie in den beschriebenen Fällen zu erreichen. Es wäre aber nicht auszuschließen, daß derartige schwer veränderte und verödete Schlagadern einen gewissen Einfluß auf den Verlauf der tuberkulösen Veränderungen ausüben könnten. Wenn es sich um den Knochen, bzw. die Epiphyse, versorgende Endgefäße handelt, so könnte auch eine Nekrose der Knochensubstanz eintreten, ohne vorherige Resorption durch das Granulationsgewebe, was jedoch keineswegs einer Verkäsung gleichzusetzen wäre. Demzufolge aber könnten derartige Sequester nicht als ein primärer, sondern als ein sekundärer Vorgang im gesamten Krankheitsbilde aufgefaßt werden. *Heile* gibt eine derartige Möglichkeit für manche Fälle zu.

Schluß.

Die an einem größeren Material ausgeführten Untersuchungen ergeben für das Kniegelenk keine Anhaltspunkte zugunsten einer primären spezifisch-tuberkulösen Schlagadererkrankung auch für die Fälle, wo keilförmige Knochenherde vorgelegen hatten. Auch in den untersuchten Fällen von Tuberkulose anderer Knochen und Gelenke ließen sich keine derartigen Befunde feststellen. Die tuberkulöse Veränderung verschiedener Gefäße im Verlaufe der Krankheit muß als Folge der extravasalen Gewebsveränderung betrachtet werden. Auf eine gleiche Weise müssen auch die unspezifischen Wucherungsvorgänge an den Gefäßen erklärt werden, von denen der Umbau der Schlagaderwände sich durch gewisse Eigentümlichkeiten auszeichnet, die durch den Bau des örtlichen Gewebes bedingt werden.

Schrifttum.

Brosch: Virchows Arch. **144**, H. 2 (1896). — *Castrén, H.*: Arb. path.- Inst. Helsingfors **3**, H. 1/2 (Jena) (1923). — *Heile, B.*: Festschrift für *J. Orth.* Berlin 1903, 681. — *Henschen, F.*: Verh. dtsch. path. Ges. **24**. Tagg. 1929. — *König*: Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Berlin 1905. — *Lexer*: Arch. klin. Chir. **71** und **73** (1904). — *Orth*: Zit. nach *Heile*. — *Putschar*: Beitr. path. Anat. **84**, H. 2 (1930). — *Watson-Cheyne*: Tbc. Dis. of Bones and jointes. London 1895. Zit. nach *Krause*, Dtsch. Chir. **28**. — *Wurm*: Beitr. Klin. Tb. **63**, H. 6 (1926).
