

(Aus dem Pathologischen Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena
[Direktor: Prof. Dr. W. Gerlach].)

Über die allergisch-hyperergische Entzündung der Sehne im Tierversuch.

Von
H. Güthert.

Mit 2 Abbildungen im Text.
(Eingegangen am 29. Juli 1939.)

Die allergisch-hyperergische Entzündung ist nach zahlreichen Untersuchungen eine fast spezifisch zu nennende Reaktion des Gefäßbindegewebes und es mag beinahe überflüssig erscheinen, in der folgenden kurzen Mitteilung über Veränderungen im Serum-Hyperergieversuch an Organen zu berichten, die ausschließlich aus Bindegewebe bestehen. Trotzdem muß es einerseits auffallen, daß gerade das Sehnengewebe in dieser Hinsicht bisher unberücksichtigt geblieben ist, auf der anderen Seite aber ist über die pathologische Anatomie der Sehne, ja sogar über Altersvorgänge im normalen Sehnengewebe nur sehr wenig bekannt. Deshalb erscheint jeder experimentelle und kasuistische Beitrag begrüßenswert, der insbesondere die Fragen berücksichtigt, die den pathologischen Anatomen bei der Beurteilung erkrankter Sehnen oder gleichartiger Gewebe (Menisken, Gelenkkapseln) immer wieder vorgelegt werden, nämlich, ob es sich um degenerative Veränderungen handelt oder nicht. Solche degenerativen Veränderungen sind einmal schwer zu beurteilen, zum anderen scheinen sie gerade in der alternden Sehne vorzukommen, ohne daß irgendwelche klinische Symptome bestehen.

Heute soll lediglich über die experimentelle allergisch-hyperergische Entzündung der Sehne in Früh- und Spätstadien berichtet werden, um in einer weiteren Arbeit über Vergleiche mit altersdegenerativen Veränderungen der menschlichen Sehne, über die Untersuchungen noch im Gange sind, Mitteilung zu machen.

6 Kaninchen wurden in regelmäßigen Abständen von 5—6 Tagen mit 6 subcutanen Injektionen von je 2 ccm normalen Pferdeserums sensibilisiert. 6 Tage nach der letzten unter die Haut des Rückens gegebenen Serummenge wurde die Erfolgsdosis mit 1,5—2 ccm desselben Serums in die linke Achillessehne injiziert. Die Sehne wurde unter streng aseptischen Kautelen freigelegt, das oberflächliche, peritendinöse Bindegewebe wurde beiseite geschoben und nun ganz langsam injiziert. Dabei quoll die Sehne auf. Man sah deutlich die einzelnen Sehnenfaserbündel, zwischen denen sich das hier vorhandene feine Bindegewebe anspannte. Es wurde jedoch stets vermieden, daß die Sehne infolge des erhöhten

Innendruckes platzte. Zu den Versuchen wurden nur völlig gesunde junge Tiere verwandt. Der kleine Eingriff wurde in einer kurzen Äthernarkose gemacht.

3 von den 6 Tieren lahmten in den folgenden Tagen etwas, nach 3 Tagen war hiervon nichts mehr zu sehen. Sämtliche mit Klammern verschlossenen, etwa 2—3 cm langen Hautwunden heilten völlig reaktionslos zu. Die Tiere wurden nun in Abständen, die zwischen 7 und 160 Tagen nach der Erfolgsinjektion lagen, getötet.

Folgende Befunde wurden erhoben: Makroskopisch lagen stets die gleichen Veränderungen vor. Im Bereich der Sensibilisierungsstelle — die Einspritzungen wurden stets an derselben Stelle gegeben — war in der Haut des Rückens ein 2 : 2 cm messendes, sehr derbes, tiefes Infiltrat vorhanden, ohne daß auf Einschnitten makroskopisch Nekrosen gesehen werden konnten. Das Operationsgebiet, insbesondere die äußere Narbe, war völlig reaktionslos. Die Achillessehne zeigte makroskopisch keine Veränderungen. Sie war gegen ihren umgebenden Gleitapparat gut verschieblich. Bei keinem Tiere fanden sich an den inneren Organen makroskopisch irgendwelche Veränderungen.

Histologische Befunde.

K¹: 7 Tage nach Erfolgsdosis getötet. Das Schnengewebe zeigt im Bereich großer Bezirke völlig normale Strukturen. Hier liegen die einzelnen kollagenen Fasern in straffer Anordnung streng parallel nebeneinander, dazwischen die schmalen Sehnenzellen mit ihren länglichen Kernen. An vielen Stellen, und zwar in ganzer Ausdehnung ist die Sehne jedoch durchsetzt mit dichten, häufig umschriebenen, an anderen Stellen jedoch ganz diffusen Infiltraten von vorwiegend Leukocyten, aber auch Lymphocyten (Abb. 1). Häufig durchkriechen diese Infiltrate die Sehne von der Ansatzstelle bis zum Übergang in die Muskulatur, und auch hier machen sie nicht Halt, sondern finden sich in den noch straffen Ausläufern der Sehne zwischen den Muskelfasern bis weit in die Muskulatur hinein. Vielfach ist es hier zur Degeneration der Muskulatur gekommen. Während die fibrilläre Längsstreifung noch vorhanden ist, läßt sich überall ein fast völliger Verlust der Querstreifung erkennen. Daneben sieht man in ausgedehnten Bezirken auch einen scholligen Zerfall der Muskelfasern mit mächtigen, umgebenden leukocytären Infiltraten. In der Sehne selbst ist es an anderen Stellen, und zwar dort, wo zellige Infiltrate geringer sind, zu einer Auflockerung und Verquellung der Sehnenbündel gekommen, ohne daß hier jedoch eine wesentliche Strukturschädigung festzustellen wäre. Schwerer nun sind die Veränderungen im Gleitapparat der Sehne selbst, der hier ja keine eigentliche Sehnenscheide bildet, sondern lediglich aus einem ganz lockeren Bindegewebe besteht, in dem die ernährenden Gefäße verlaufen. Dieses Bindegewebe ist fast durchweg sehr stark verquollen, ödematos und von der Ansatzstelle bis zur Muskulatur durchsetzt von Exsudatzellen, vorwiegend Leukocyten. Daneben bestehen all die Veränderungen an den Gefäßen, die von vielen Untersuchern bereits sichergestellt sind in Form von Verquellung der Intima und Durchsetzung der verbreiterten Media mit Exsudatzellen. Auch perivascular wie im übrigen Bindegewebe ausgedehnte Infiltrate. Besonders schön ausgebildet sind die Zellansammlungen im Bereich der durch das Peritenon verlaufenden Nerven, die von einem dichten Mantel leukocytärer Zellen umgeben sind.

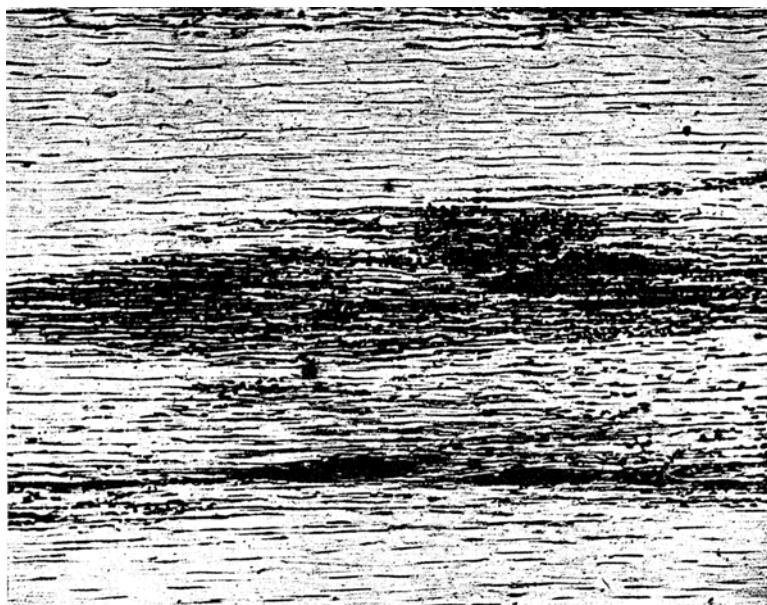


Abb. 1. Diffuse leukocytäre Infiltrate in der Sehne. Vergr. 140fach.

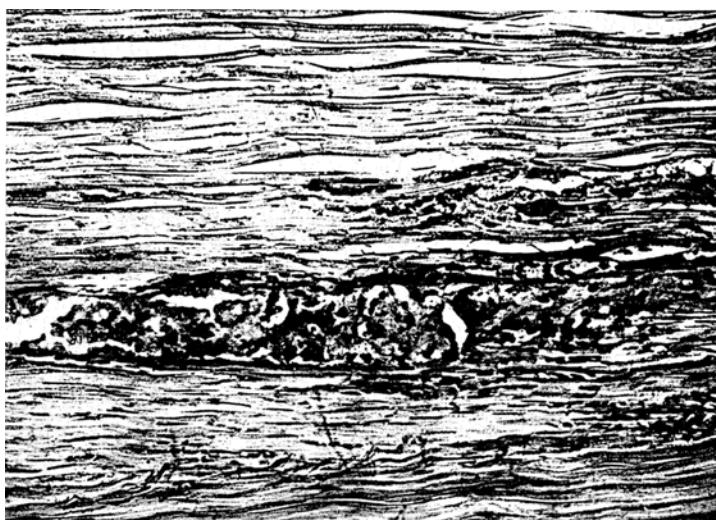


Abb. 2. Umschriebene Nekrose sämtlicher Sehnenbestandteile mit aufgequollenen Kernen und Kerntrümmern. Vergr. 190fach.

K²: 23 Tage nach Erfolgsinjektion getötet. Auch hier ist das Sehnengewebe deutlich erkennbar. Die massigen Infiltrate, wie sie bei K¹ sichtbar waren, sieht man hier nicht. Sie sind zwar umschrieben wie auch diffus vorhanden, jedoch einmal weit weniger stark, zum anderen handelt es sich vorwiegend um lymphohistiocytäre Zellelemente. Daneben erkennt man aber nun an mehreren Stellen eine völlige Nekrose sowohl einzelner, zusammenliegender Sehnenfaserbündel wie auch der dazwischen liegenden Sehnenzellen und der Kittsubstanz. Die Sehnenbestandteile sind völlig aufgelöst, homogenisiert (Abb. 2). Inmitten dieser im HE-Schnitt sich blaßrosa färbenden Nekrose liegen stark aufgequollene Kerne und zahlreiche Kerntrümmer. Daneben sind deutlich Leukocyten festzustellen. In unmittelbarer Umgebung dieser ausgedehnten Nekrose ist eine lebhafte Fibroblastentätigkeit sichtbar. Längliche, schmale, jugendliche Bindegewebszellen liegen in großer Zahl ziemlich ungeordnet nebeneinander. Stellenweise hat man den Eindruck, als wenn neugebildete Gefäße vorhanden wären. Neben diesen Veränderungen in der Sehne selbst sind auch hier ganz ausgedehnte, chronisch entzündliche Veränderungen im peritendinösen Bindegewebe nachweisbar. Während das bei K¹ vorhandene Ödem fast völlig verschwunden ist, ist eine erhebliche Verquellung des Bindegewebes noch deutlich sichtbar. Am eindrucksvollsten sind aber die ausgedehnten Infiltrate. Auch hier tritt in diesem Stadium der Entzündung der Leukocyt gegenüber dem Lymphocyten und Histiocyten als Exsudatzelle zurück. Die Gefäßwände sind überall erheblich verdickt.

K³: 53 Tage nach Erfolgsdosis getötet

K⁴: 94 „ „ „ „

K⁵: 120 „ „ „ „

K⁶: 158 „ „ „ „

Die 4 vorgenannten Tiere zeigen im Bereich der Sehne weitgehend gleiche Veränderungen, so daß sie zusammen beschrieben werden können. Mit zunehmend größerem Abstand vom Tage der Erfolgsinjektion nehmen die Zellansammlungen kontinuierlich ab. Jedoch sieht man auch hier noch histio-monozytäre Infiltrate, so daß der Entzündungscharakter gewahrt bleibt. Am stärksten sind bis in die ältesten Stadien hinein diese Infiltrate im Bereich des Peritenon erhalten. Die Sehne selbst läßt insbesondere in Spätstadien nur noch ganz geringe Veränderungen erkennen, obwohl sicherlich auch hier — das darf man aus den früheren Stadien schließen (K¹ K²) — die gleichen entzündlichen Infiltrate und die bei K² beschriebenen Nekrosen vorhanden waren. Man sieht eigentlich nur eine gewisse Auflockerung der Sehne neben einer geringen Verquellung der Fasern. Stellenweise liegen einzelne Bündel nicht mehr völlig straff nebeneinander, sondern sie verlaufen zum Teil leicht gewellt. Die Gefäße im Peritenon zeigen vereinzelt Intimaproliferationen und eine erhebliche Wandverdickung der Media mit vielfach noch deutlich erhaltenen Infiltraten. In vielen untersuchten Schnitten sieht man nun weiter nichts als färberische Unterschiede in verschiedenen Bezirken der Sehne, ohne daß irgendwelche wesentliche Zellinfiltrate vorhanden wären. Eine Auffaserung der einzelnen Sehnenfaserbündel ist nicht zu sehen.

Bakteriologisch wurden die Tiere K¹ und K² kontrolliert. Die Abstriche blieben steril. Es ist selbstverständlich, daß Kontrollunter-

suchungen an gesunden Sehnen gemacht wurden, in denen jedoch sowohl in den Sehnenfaserbündeln selbst als auch im peritendinösen Bindegewebe nie irgendwelche entzündliche Veränderungen vorhanden waren.

Fassen wir die erhobenen Befunde zusammen, so handelt es sich um das Bild einer *echten allergisch-hyperergischen Entzündung der Sehne* mit allen typischen Anzeichen des akuten Stadiums bei den wenigen Tage nach der Erfolgsinjektion getöteten Tieren. Leukocytäre, sowohl lokalisierte wie ganz diffuse, die Sehnenfasern entlang kriechende Masseninfiltrate beherrschen hier das Bild. Daneben finden sich Intimaverquellungen der Gefäße, zellige Durchsetzung der Media, perivasculäre und perineurale Leukocytenmäntel. In späteren Stadien (K^2) sehen wir ausgedehnte Nekrosen ganzer Sehnenbündel mit Verquellung der Kerne und Kernrümubern in den Nekrosen. Der Leukocyt als Exsudatzelle wird abgelöst von lympho-histiozytären Zellelementen. In Spätstadien (K^3 bis K^6) nehmen auch die lymphohistiozytären Infiltrate mengenmäßig ab. Daneben bestehen jedoch noch leichte Verquellungen, stellenweise auch geringe Auflockerungen und Unterschiede in der Färbbarkeit umschriebener, häufig unmittelbar nebeneinander liegender Bezirke.

Ist das Bild der allergisch-hyperergischen Reaktion der Sehne in Frühstadien nicht schwer zu deuten und unschwer einzuordnen in das bekannte Gesamtbild dieser Entzündung, so macht es doch Schwierigkeiten, die Spätschäden zu erkennen. Dort, wo eine lebhafte Fibroblastentätigkeit vorhanden ist, dürfte es nicht schwer fallen. Vielfach ist es aber so, daß wir eben gar nichts mehr sehen können, weil wahrscheinlich neugebildetes Narbengewebe morphologisch und insbesondere in seinem färberischen Verhalten gegenüber dem normalen Sehnen Gewebe kaum oder nur sehr geringe Unterschiede zeigt. Inwieweit die in den Spätschäden vielfach vorhandenen geringen Verquellungen und Auflockerungen des Sehnengewebes im Verein mit Unterschiedlichkeiten in der Färbbarkeit Rückschlüsse auf pathologisch veränderte Sehnenbezirke zulassen, kann hier auf Grund zu geringer Untersuchungen noch nicht entschieden werden. Denkbar wäre es jedenfalls durchaus, daß es sich um durch das allergisch-hyperergische Geschehen gesetzte Dauerschäden handelt, die sich uns in derart geringer Veränderung des histologisch-färberischen Bildes dartun. Erinnert sei in diesem Zusammenhang an die Meniscusschäden, deren histologisches Bild uns nur bei eingehender Untersuchung Veränderungen, vor allem im Sinne von Verquellungen und Auflockerungen des Bindegewebes bietet. Schließlich sei hier kurz auf ähnliche Veränderungen der gealterten menschlichen Sehne hingewiesen, über die später berichtet werden soll.

Weiteren experimentellen Untersuchungen über Spätschäden an Sehnen im Verein mit systematischen Untersuchungen normaler, gealterter Sehnen am Obduktionsgut soll die Fragestellung zugrunde liegen, ob

596 GÜTHERT: Die allergisch-hyperergische Entzündung der Sehne im Tierversuch.

nicht hier wie da gleichgeartete Veränderungen vorliegen, wobei auch die Frage der ursächlichen Entstehung der Altersveränderungen möglicherweise berücksichtigt werden kann.

Klinisch würde sich vielleicht mancher unklarer Fall von spontaner Sehnenruptur auf diese Weise klären lassen, während auch pathologisch-anatomisch ein etwas vernachlässigtes Gebiet neue Förderung erfahren dürfte.

Zusammenfassung.

An 6 Kaninchen wird über die allergisch-hyperergische Entzündung der Achillessehne in ihren verschiedenen Stadien berichtet. Auf die histologisch schwer erkennbaren Spätschäden wird hingewiesen unter besonderer Berücksichtigung der Tatsache, daß ähnliche Veränderungen in der alternden Sehne vorkommen. Vergleichende Untersuchungen hierüber sind noch im Gange.
