Zweites Hauptthema – Deuxième theme principal Über wirkliche KoUagenosen der Haut

A.v.

Albertini

Aus dem Histopathologischen Institut der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. A. v. Albertini)

Der von Klemperer 1942 vorgeschlagene Begriff der Kollagenose hat im Verlauf der nachfolgenden Jahre zahlreiche Wandlungen durch-gemacht, sowohl in bezug auf die Voraussetzungen als auch auf die Anwendung. Klemperer und seine Mitarbeiter sind ausgegangen vom Lupus erythematodes disseminatus, den sie als eine systematisierte Affektion des kollagenen Gewebes auffaßten, vorerst im Sinne von Neumann, als fibrinoide Schädigung der Kollagenfaser, dann als Ver-änderung der Interzellulärsubstanz im Sinne von Klinge, und schließ-lich fanden Gueft und Laufer, daß es sich beim Fibrinoid des Lupus um das Ergebnis einer Auflösung von Nukleoprotein handle, daß aber bei den übrigen KoUagenosen das Fibrinoid eine andere Genese haben müsse. Die fibrinoide Degeneration bleibt aber für die KoUagenosen demnach der pathognomonische Entartungsvorgang des Bindegewe-bes, und der Kollagenosebegriff wird als heuristischer Begriff weiter-geführt, mit der Aufforderung, die «Fibrinoide» der übrigen «Kolla-genosen» ihrem Wesen nach zu klären (Klemperer). In der Folge wurde der Begriff von gewissen Klinikern mit Begeisterung aufge-nommen und z.T. in wenig kritischer Weise ausgeweitet, wodurch er immer mehr an Schärfe und Klarheit verloren hat. Es scheint mir des-halb wünschenswert, im Interesse einer Begriffsbereinigung den Kollagenosebegriff, sofern man ihn überhaupt weiterführen will, neu zu definieren auf etwas breiterer Basis als 1942, aber dafür eindeutiger als bisher, und ich schlage vor, in die Gruppe der KoUagenosen nur solche Affektionen aufzunehmen, bei denen es sich um eine primär alterative Läsion des kollagenen Bindegewebes handelt, die unter dem Bilde der «fibrinoiden Alteration» dieses Gewebes einhergeht.

Es wäre verdienstvoll, wenn jene Autoren, besonders die KUniker,

246 v. Albertini, Über wirkliche Kollagenosen der Haut

die sich mit den « Kollagenosen» befassen, ihre Ansichten auf dieser Basis kritisch übeΓprüfen wollten. Es wäre sehr interessant zu erfah-ren, ob nach einer solchen kritischen Sichtung (in dieser Obergruppe) wirklich noch Affektionen zurückbleiben, für die der Kliniker den Oberbegriff Kollagenose benötigt.

Bei meiner Demonstration mußte auf Vollständigkeit verzichtet werden, weil nur Affektionen gezeigt werden können, bei denen wir Gelegenheit hatten, neben den üblichen histologischen und z.T. auch histochemischen Untersuchungen auch elektronenmikroskopische Untersuchungen durchzuführen. Diese Voraussetzungen bestimmten die Auswahl. Eingehend referieren wir über die Untersuchungen aus dem Gebiete des Rheumatismus verus, über die wir inzwischen an der diesjährigen Tagung der Deutschen Rheumagesellschaft ausführlich berichtet haben (erscheint in der Deutschen Zeitschrift für Rheuma-forschung). Es handelt sich dabei um einen besonders

günstigen Fall von rezidivierender Pankarditis rheumatica, bei der sich im fibrösen Narbengewebe des Epikards frische Rheumaherde (des Rezi-dives) untersuchen ließen. Hier im lockeren, kollagenen Bindegewebe bestand die Möglichkeit, bestimmten Fragen nachzugehen, so der Frage des primären Angriffspunktes beim Rheuma, dann der Frage, ob das Aschoff'sche Knötchen primär ein zelliges Knötchen sei im Sinne von Aschoff, oder ob es im Sinne von Klinge als sog. Frühinfiltrat beginne und erst später, in der Resorptionsphase, in das zellige Granulom übergehe. Diese Fragen konnten wir beantworten, die primäre Alteration spielt sich beim Rheuma eindeutig am kollagenen Bindegewebe ab in Form eines «fibrinoiden Schadens», der höchstwahrscheinlich sowohl die Grundsubstanz als auch die Kollagenfaser selbst, ja sogar die Fibrille trifft, in der Grundsubstanz soil es sich um eine Depolimerisation der Mucopolysaccharide handeln, die auch die «Kittsubstanz» zwischen den Fibrillen erfaßt, wodurch die Fibrillen ihre Schutzhülle verlieren, was sich darin äußert, daß sie sich versil-bern lassen. Es ist uns gelungen, mit der Färbung zu zeigen, daß die Grundsubstanz eine «Aufquellung» mit Vermehrung der sauren Mucopolysaccharide zeigt, während die demaskierten Fibrillen selektiv argyrophil werden. Der fibrinoide Schaden betrifft also sowohl die Fasern als auch die Grundsubstanz. Zum Schluß ist es uns gelungen, elektronenmikroskopisch zu zeigen, daß die kollagenen Fibrillen in den rheumatischen Herden in der Tat entarten, und zwar fanden wir eine strickleiterartige Dissoziation der Fibrillen, welche in körnigen Zerfall übergeht.

v. Albertini, Über wirkliche Kollagenosen der Haut 247

Wir konnten also einerseits die Auffassung von Klinge gegenüber derjenigen von ^4scAo^ bestätigen und weiter zeigen, daß es sich beim Klinge schen Frühinfiltrat um einen primären stufenweisen Abbau des kollagenen Bindegewebes, und zwar im Sinne von Schallock, des Bindegewebes als Ganzem, als funktioneller Einheit, handelt, die unter dem Bilde der fibrinoiden Alteration verläuft, während das Zellknötchen von Aschoff erst sekundär, d.h. als Reaktion, wahr-scheinlich zur Resorption der nekrotischen Massen auftritt. Damit ist auch die Frage nach dem der «fibrinoiden Alteration» beim Rheuma-tismus zugrunde liegenden Prozeß beantwortet.

Im Anschluß an die Untersuchungen über den Rheumaschaden des perikardialen Bindegewebes wird anhand von Bindegewebsunter-suchungen am Beispiel von paraartikulären Rheumaknoten gezeigt, daß der Rheumatismus auch in diesem Falle am kollagenen Binde-gewebe eine gleichartige Nekrobiose verursacht, die bis zum körnigen Zerfall führt.

Im Anschluß an diese Beispiele von Rheumatismus folgen die Un-tersuchungsergebnisse aus dem Gebiet des Granuloma anulare, einer Hautaffektion, die zum mindesten histologisch dem Rheumatismus nodosus nahesteht, sich von diesem in erster Linie durch den Sitz der Veränderungen in den höheren Zonen der Haut (mittlere Zone der Kutis) unterscheidet. Aber auch hier dürfte es sich um einen urn-schrieben auftretenden, primären physikalisch-chemischen Schaden des kollagenen Bindegewebes handeln, der sich in der Art (fibrinoide Alteration, stufenweise Schädigung bis zum körnigen Zerfall) von demjenigen des Rheumaknotens nicht unterscheidet, auch nicht im elektronenmikroskopischen Bild. Auch hier dürfte die entzündliche Infiltration, besonders das Auftreten von Histiocyten und Fremd-körperriesenzellen, eine sekundäre Erscheinung sein. Es handelt sich also auch beim Granuloma anulare um eine herdförmige Erkrankung des kollagenen Bindegewebes (der Haut), mit dem Phänomen der «fibrinoiden Alteration» verlaufend. Von unserem Standpunkt aus müssen wir diese Affektion als «rheumatisch» bezeichnen, während wir es offen lassen müssen, ob die Affektion ätiologisch und patho-genetisch in den Kreis des Rheumatismus gehört oder nicht.

Zum Abschluß unserer Demonstration haben wir anhand eigener Untersuchungen über die «sog. senile Elastose» der Haut zeigen wollen, daß es unter ganz anderen Voraussetzungen als bei den erwähnten Beispielen in der Haut zu einer ausgedehnten fibrinoiden Alteration kommen kann, jedoch nicht herdförmig, sondern diffus, aber auf

248 v. Albertini, Über wirkliche Kollagenosen der Haut

bestimmte Körperregionen beschränkt. Die «fibrinoide Alteration» der Kutis betrifft, wie wir elektronenmikroskopisch mit aller Sicherheit beweisen können, nicht die elastische Faser, sondern das kollagene Bindegewebe und geht auch hier in eine körnige Nekrose aus. Die nekrotischen Massen sind oft noch in Bändern angeordnet und lassen stellenweise eine mehr oder weniger deutliche Periodik des Kollagens erkennen. Ob es sich beim Fibrinoid dieser Affektion um den gleichen Stoff handelt wie beim Rheumafibrinoid ist unbekannt.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß es zweifellos in der Haut Affektionen gibt, welche unter dem Bilde einer primären Alteration des kollagenen Bindegewebes verlaufen, mit der Bildung von «Fibrinoid» einhergehen und damit die Bedingungen unserer Definition einer Kollagenose erfüllen. Eine andere Frage ist es, ob wir diesen Oberbegriff benötigen, wenn es sich um ganz bestimmt definierte Erkrankungen handelt, wie den Rheumatismus verus, das Granuloma anulare usw., Affektionen, die ihrerseits mit dem Krankheitsbilde des Lupus erythematosus disseminatus, der ja auch in diese Gruppe einbezogen worden ist, sicher keinerlei Verwandtschaft haben. Ich glaube eher, daß es im Gegenteil wichtiger und auch richtiger wäre, die verschiedenen Affektionen, die mit dem Kardinalsymptom der fibrinoiden

Bindegewebsalteration einhergehen, gegeneinander schärfer abzugrenzen und auf die Weise heuristisch vorzugehen, daß man Verschiedenes, bloß wegen gleichartiger symptomatischer Veränderungen, nicht zu vereinen, sondern wenn möglich voneinander zu trennen versucht. (Die ausführliche Mitteilung von v. Albertini und Vogel erscheint in der Dtsch. med. Wschr.)