

# Die Veränderung der Lysosomenzahl und -grösse an den Synovialdeckzellen bei experimenteller chronischer Rotlaufpolyarthritis des Schweines

Autor(en): **Drommer, W. / Langer, I. / Schulz, L.-C.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **122 (1980)**

PDF erstellt am: **18.05.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-588578>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 122, 1–13, 1980

Aus dem Institut für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. L.-Cl. Schulz)

## **Die Veränderung der Lysosomenzahl und -grösse an den Synovialdeckzellen bei experimenteller chronischer Rotlaufpolyarthritis des Schweines<sup>1</sup>**

von W. Drommer, I. Langer, L.-Cl. Schulz und G. Trautwein<sup>2</sup>

Chronische Gelenkerkrankungen haben bei Mensch und Tier eine grosse Bedeutung. Trotzdem sind noch viele ätiologische und pathogenetische Fragen offen, obwohl eine grosse Zahl von Publikationen vorliegt (*Hauss et al.*, 1968, *Lindner*, 1971, *Kobayashi u. Ziff*, 1975, *Sikes*, 1968, *Schulz et al.*, 1975 a + b, 1976, *Trautwein et al.*, 1976 u. a.). Das in Hannover von mehreren Arbeitsgruppen entwickelte und standardisierte Modell «Rotlaufpolyarthritis» bei Schwein, Ratte und Hund soll zur Kenntnis der Pathogenese, insbesondere der Perpetuation der chronischen Polyarthritis bei Mensch und Tier, beitragen (*Schulz et al.*, 1975 a, 1977).

Von den zahlreichen pathogenetischen Faktoren der chronischen Polyarthritis werden in der hier vorliegenden Arbeit die elektronenmikroskopisch sichtbare Transformation der Synovialdeckzellen (SDZ), das Verhalten der Lysosomen und Mitochondrien in den SDZ sowie der Einfluss des Fibrins auf die verschiedenen SDZ-Typen bei experimentell erzeugter chronischer Polyarthritis näher untersucht.

### **Material und Methode**

Für die elektronenmikroskopischen und morphometrischen Untersuchungen an der Synovialis standen 16 Schweine im Alter von 10 Monaten bis zwei Jahren zur Verfügung (s. Tab. 1). Die Ferkel wurden nach der Methode von *Bähr et al.* (1968), *Bähr und Hazem* (1976) als Gnotobioten gewonnen und später als spezifiziert pathogenfreie Tiere gehalten. Bei 11 Versuchsschweinen erfolgte eine experimentelle Infektion mit dem Rotlaufstamm T 28 bzw. T 59 des Serotypes B. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, wurde die Infektion entweder intravenös und intraartikulär kombiniert oder subkutan vorgenommen. Die genaue Versuchsanordnung ist bei *Trautwein et al.* (1976) eingehend beschrieben.

Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden Synovialproben von Carpal-, Tarsal-, Knie- und Ellenbogen- sowie Schultergelenken entnommen. Nach Immersionsfixierung in 5% igem cacodylatgepuffertem Glutaraldehyd und 1% igem Osmiumtetroxyd erfolgte die Einbettung in Epon 812. Zur Vororientierung kamen Semidünnschnitte zur Beurteilung, wobei von diesen Lokalisationen in Zielpräparation Ultradünnschnitte nach Uranylacetat- und Bleicitrat-Kontrastierung elektronenmikroskopisch am Zeiss EM 10 untersucht wurden.

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Stünzi zum 60. Geburtstag gewidmet. – Die Arbeit wurde im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 54 «Rheumatoide Krankheiten des Tieres» gefördert.

<sup>2</sup> Korrespondenzadresse: Institut für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule, Bischofsholerdamm 15, D–3000 Hannover.

Tabelle 1 Untersuchte Kontroll- und Versuchsschweine mit experimenteller chronischer Rotlaufpolyarthrititis

| Tier-Nr.   | Geschl. | bei Versuchsbeginn |         | bei Tötung |       | KGW<br>(kg) | Applikation         |
|------------|---------|--------------------|---------|------------|-------|-------------|---------------------|
|            |         | Tiermaterial       | Alter   | Alter      |       |             |                     |
|            |         |                    |         | Jahr       | Monat |             |                     |
| Kontrollen |         |                    |         |            |       |             | Serumbouillonkultur |
| 1          | w       | SPF-Tier           | 36 Tage | 2          | 1     | 95          | i.v., i.a.          |
| 2          | w       | SPF-Tier           | 36 Tage | 2          |       | 95          | i.v., i.a.          |
| 3          | w       | SPF-Tier           | 36 Tage | 2          | 2     | 170         | i.v., i.a.          |
| 4          | w       | Gnotobiot          | 8 Tage  | 2          |       | 150         | s.c.                |
| 5          | w       | Gnotobiot          | 8 Tage  | 2          |       | 150         | s.c.                |
| Versuchst. |         |                    |         |            |       |             | E. Rhusiop.         |
| 1          | w       | SPF-Tier           | 36 Tage | 2          | 1     | 67          | i.v., i.a.          |
| 2          | w       | SPF-Tier           | 36 Tage | 2          |       | 38          | i.v., i.a.          |
| 3          | m       | Gnotobiot          | 8 Tage  | 1          | 7     | 46          | s.c.                |
| 4          | w       | Gnotobiot          | 8 Tage  | 1          | 3     | 38          | s.c.                |
| 5          | w       | Gnotobiot          | 8 Tage  | 1          | 2     | 43          | s.c.                |
| 6          | m       | Gnotobiot          | 8 Tage  |            | 10    | 36          | s.c.                |
| 7          | m       | SPF-Tier           | 64 Tage | 1          | 5     | 108         | i.v., i.a.          |
| 8          | w       | SPF-Tier           | 64 Tage | 1          |       | 45          | i.v., i.a.          |
| 9          | m       | SPF-Tier           | 64 Tage | 1          |       | 84          | i.v., i.a.          |
| 10         | w       | SPF-Tier           | 64 Tage | 1          |       | 51          | i.v., i.a.          |
| 11         | m       | SPF-Tier           | 64 Tage | 1          |       | 49          | i.v., i.a.          |

Die morphometrischen Untersuchungen an den Synovialdeckzellen erfolgten an elektronenmikroskopischen Aufnahmen bei einer Vergrößerung von 8800:1. Mit einem halbautomatischen Messgerät für die quantitative Bildanalyse (Kontron-MOP/AM 01) wurde planimetrisch die Cytoplasmafläche dieser Zellen gemessen. Die Photos lagen dabei auf einem hochauflösenden Auswerttablett (0,2 mm Auflösung in X- und Y-Richtung, Messfläche 280 × 280 mm). Die Struktur der Zellen wurde unter Aussparung der Kernanschnitte mit einem Cursor umfahren. Mit diesem Messsystem können für jeden Bildpunkt absolute X-Y-Koordinaten gemessen werden, die auf einen festen Nullpunkt bezogen sind. Beim Umfahren der zu messenden Zellstruktur werden alle zu dieser Struktur gehörenden Koordinatenpaare unmittelbar in dem MOP-Microprocessor in Flächenwerte (mm<sup>2</sup>) integriert. Das Messprinzip der Koordinatenmessung beruht auf der Laufzeitmessung magnetostriktiver Wellen in Stahldrähten. Die Stahldrähte sind unter dem Auswerttablett in X- und Y-Richtung gespannt.

Die Flächenbestimmung der Lysosomenabschnitte, die einen Anteil der gemessenen Cytoplasmafläche einnehmen, wurden an denselben Zellen mit einem Teilchengrößenanalysator (Zeiss TGZ 3) durchgeführt. Pro Cytoplasmafläche erfolgte ausserdem noch die Feststellung der Anzahl von Lysosomen und Mitochondrien (s. Tab. 3).

Nach Umrechnung erfolgte die Angabe der tatsächlichen Fläche in  $\mu\text{m}^2$ . Die Grösse der Flächenanschnitte der Lysosomen sowie Anzahl der Lysosomen und Mitochondrien wurde auf eine Fläche von 1000  $\mu\text{m}^2$  Cytoplasma normiert.

Mittels Varianzanalyse konnten Signifikanzen zwischen den einzelnen Versuchsgruppen (Polyarthrititis mit Fibrin, Polyarthrititis ohne Fibrin und nicht infizierte Tiere = Kontrollen) ermittelt werden. Es ergab sich anhand der F-Werte, dass die Unterschiede zwischen den einzelnen Faktoren grösser sind als die durch Zufall bedingte Varianz der zu vergleichenden Gruppen. Die Signifikanz der Unterschiede zwischen Lysosomenfläche und Lysosomenanzahl sowie der Mitochondrienanzahl unter den einzelnen Gruppen wurde im t-Test durch Vergleich der Mittelwerte festgestellt.

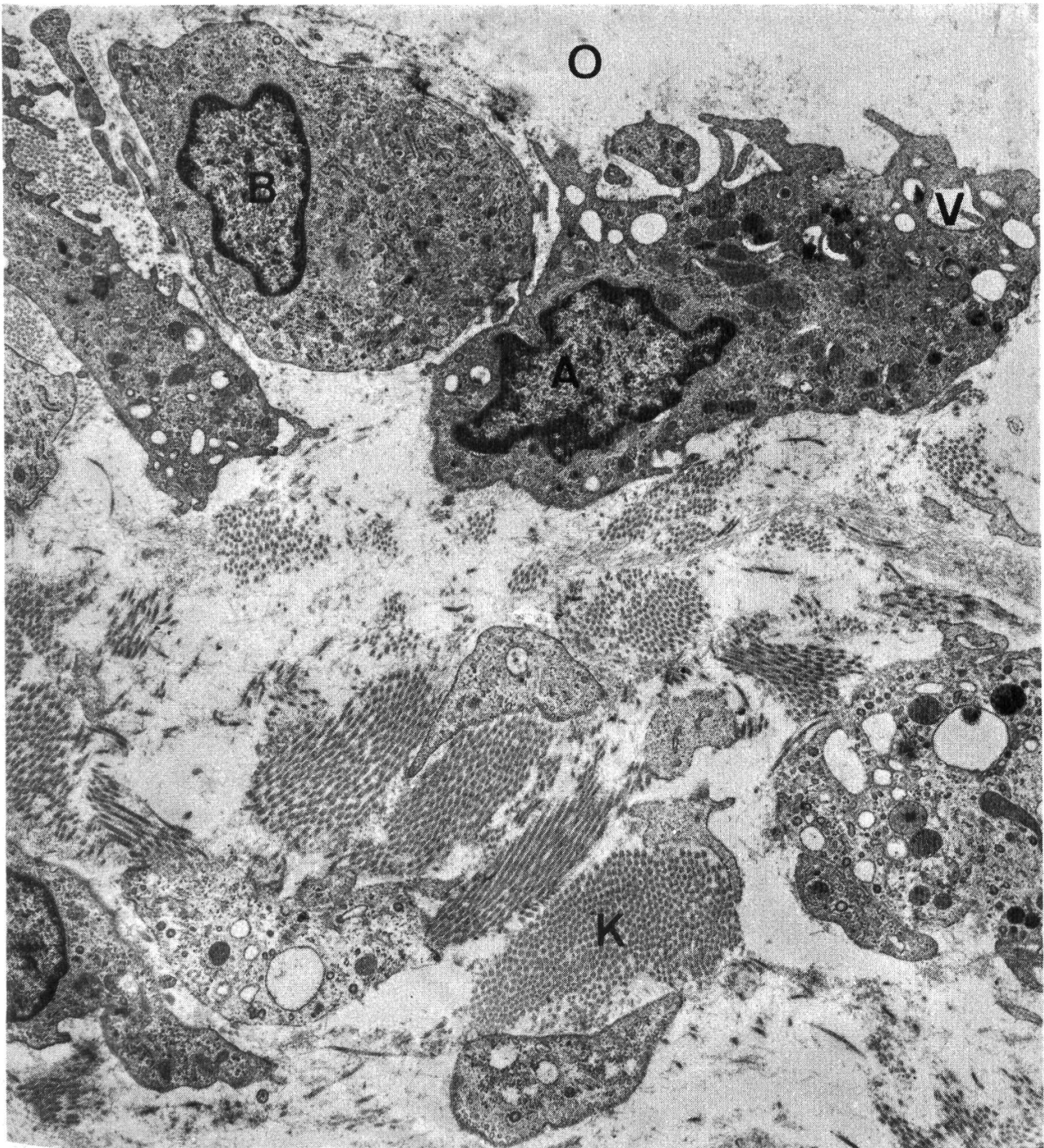


Abb. 1 Normale Synovialis vom Kniegelenk eines zwei Jahre und 1 Monat alten Kontrollschweines; Synovialdeckzelle vom Typ A (A) mit zahlreichen Vakuolen (V), Filopodien und einzelnen Lysosomen. Synovialdeckzelle vom Typ B (B) mit rauhem endoplasmatischem Retikulum; subsynovial liegen in lockerer Lagerung Kollagenfibrillenbündel (K), Oberfläche (O). 6700 $\times$ .

### Ergebnisse

Bei den Kontrolltieren besteht die Synovialis vorwiegend aus zwei verschiedenen Zelltypen, dem makrophagenähnlichen Typ A und einem fibroblastenähnlichen Typ B. Aufgrund ihrer Feinstruktur lassen sich beide Zelltypen deutlich voneinander unterscheiden, wobei der Typ A durch Lysosomen, Mitochondrien, Vakuolen in

Tabelle 2 Prozentualer Anteil der SDZ-Typen in der Synovialis bei Kontrollschweinen und nach chronischer Polyarthrititis

|                             | Karpalgelenk<br>SDZ-Typen |    |    | Tarsalgelenk<br>SDZ-Typen |    |    | Kniegelenk<br>SDZ-Typen |    |    |
|-----------------------------|---------------------------|----|----|---------------------------|----|----|-------------------------|----|----|
|                             | A                         | B  | I  | A                         | B  | I  | A                       | B  | I  |
| Polyarthrititis mit Fibrin  | 22                        | 27 | 51 | 26                        | 35 | 39 | 26                      | 25 | 49 |
| Polyarthrititis ohne Fibrin | 32                        | 31 | 37 | 45                        | 25 | 30 | 47                      | 32 | 21 |
| Kontrollen                  | 46                        | 51 | 3  | 44                        | 46 | 10 | 37                      | 56 | 7  |

grosser Zahl und zahlreiche Filopodien gekennzeichnet wird, dagegen das Cytoplasma vom Typ B in grosser Menge Schläuche des rauhen endoplasmatischen Retikulums enthält (Abb. 1). Der Typ B wird bei Kontrolltieren meist zu über 50% angetroffen (s. Tab. 2). Bei chronischer Rotlaufpolyarthrititis kommt es nicht nur zu einer hochgradigen Vergrösserung der Synovialdeckzellen. Auch die anteilmässige Verteilung der unterschiedlichen Formen ändert sich. Neben den SDZ vom Typ A und B wird ein weiterer Typ, die sogenannte intermediäre Form (Typ I) beobachtet (Abb. 2 a).

Sie kommt bei den Kontrolltieren nur ganz vereinzelt vor (s. Tab. 2). Diese Zellform weist die morphologischen Kriterien sowohl der A- als auch der B-Zellen auf. Neben Lysosomen, Vakuolen und Filopodien sind gleichzeitig auch vermehrt Schläuche des rauhen endoplasmatischen Retikulums vorhanden (Abb. 2 a). In einem Teil dieser Zellen dominiert das rauhe endoplasmatische Retikulum wie im Cytoplasma der Zellen vom Typ B, wobei hier gleichzeitig in grösserer Zahl Lysosomen anzutreffen sind. Diese intermediäre Form bildet vereinzelt auch Riesenzellen, die zwei bis vier Kerne enthalten können (Abb. 2 b). Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, dominieren bei chronischer Rotlaufpolyarthrititis die Zellen vom Typ I. In den Gelenken mit Fibrin ist die prozentuale Erhöhung der Zellen vom intermediären Typ noch grösser als in den Gelenken ohne Fibrin. In Gelenken ohne Fibrin nehmen die A-Zellen einen höheren Anteil ein.

Bei diesen chronisch kranken Tieren besteht eine hochgradige Proliferation der Synovialis, wobei 5- bis 7reihig palisadenartig angeordnete SDZ zu beobachten sind (Abb. 3). Die SDZ nehmen erheblich an Grösse zu und liegen im Gegensatz zu den Kontrollen dicht bei dicht, so dass zwischen den Zellen nur schmale Spalt-räume zu sehen sind (Abb. 4 a). Abhängig davon, ob diese Arthritis von einem akuten Schub begleitet wird, lässt sich in unterschiedlicher Menge Fibrin auf der Oberfläche sowie interzellulär zwischen den SDZ nachweisen. Weiterhin werden im

Abb. 2 a) Intermediäre Zellen (I) aus dem Karpalgelenk eines Tieres, das 1 Jahr und 5 Monate an chronischer Rotlaufpolyarthrititis erkrankt ist. Die intermediären Zellen besitzen in unterschiedlicher Menge Lysosomen (L), rauhes endoplasmatisches Retikulum (ER) und Filopodien (F); SDZ-Typ B (B). 6700 × . – b) Ansammlung von mehrkernigen Riesenzellen in den tieferen Schichten der Synovialis (SY); Subsynovialis (SU). Semidünnschnitt aus dem Kniegelenk 1 Jahr und 7 Monate p. i., Toluidinblau-Färbung. 600 × .

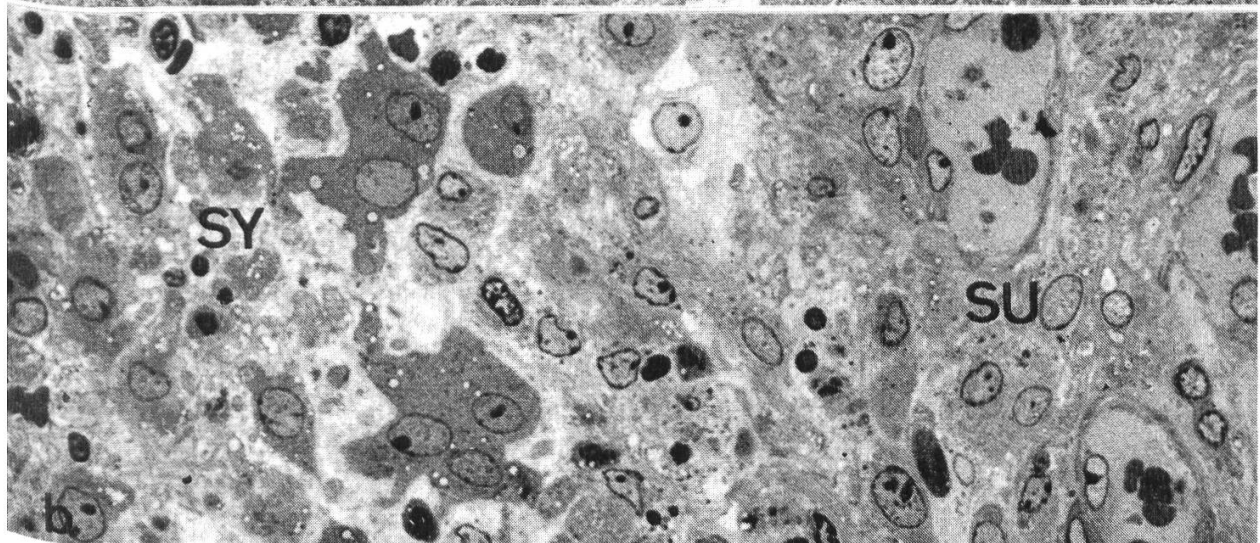
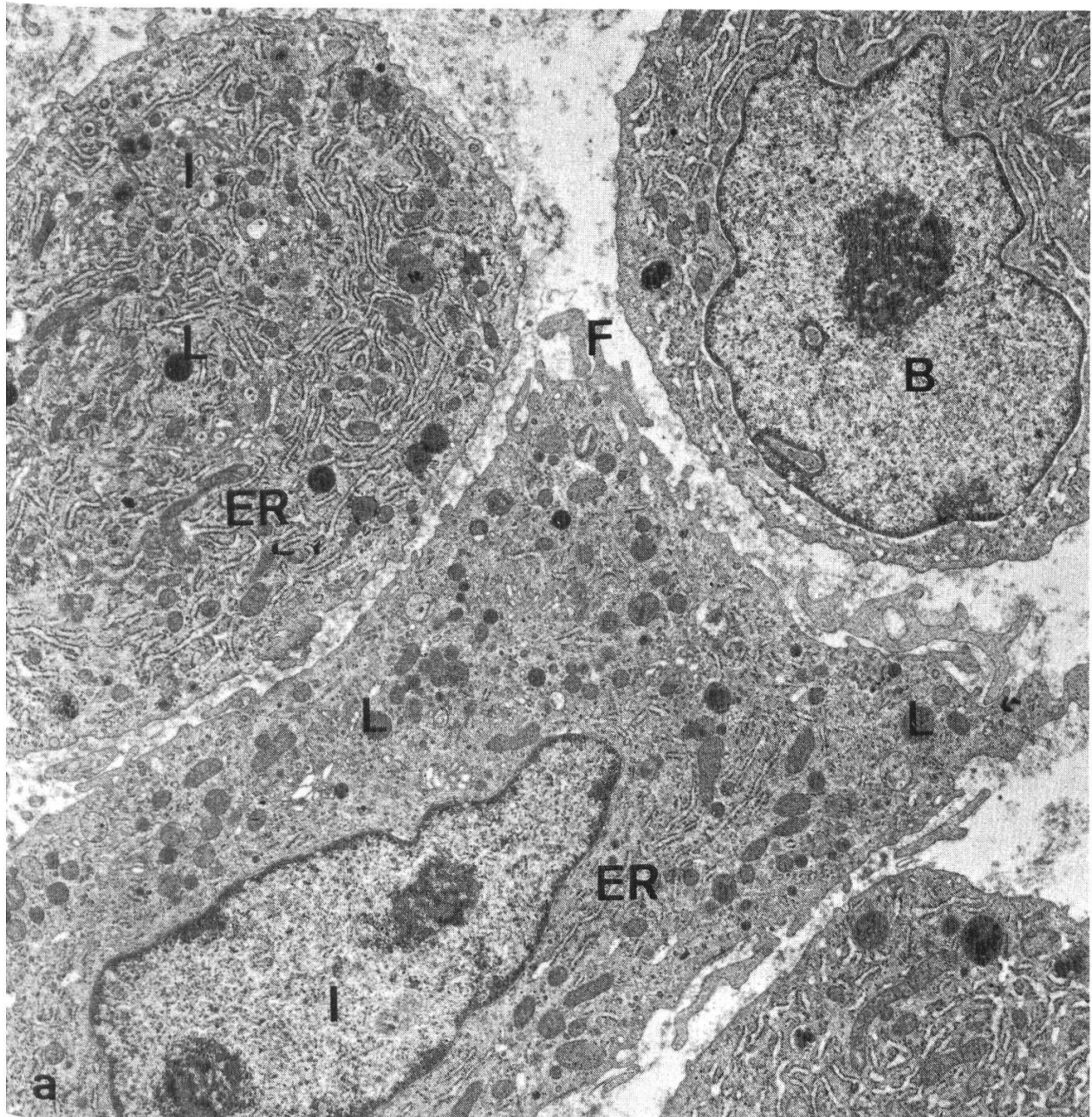


Tabelle 3 Mittelwert und Streuung der Lysosomenfläche, Lysosomenanzahl und Mitochondrienanzahl pro 1000  $\mu\text{m}^2$  Cytoplasmafläche in den verschiedenen SDZ-Typen der normalen Gelenke und bei chronischer Polyarthritits

| SDZ-Typ | Gelenke     | Lysosomenfläche<br>( $\mu\text{m}^2$ ) | Lysosomenanzahl<br>(n) | Mitochondrienanzahl<br>(n) |
|---------|-------------|----------------------------------------|------------------------|----------------------------|
| A       | mit Fibrin  | $\bar{x}$ 30,75 ***                    | 317,9 ***              | 472,4                      |
|         |             | s $\pm$ 16,32                          | $\pm$ 124,8            | $\pm$ 131,2                |
|         | ohne Fibrin | $\bar{x}$ 22,32 ***                    | 268,8 ***              | 407,6                      |
|         |             | s $\pm$ 12,16                          | $\pm$ 145,1            | $\pm$ 87,0                 |
|         | Kontrolle   | $\bar{x}$ 7,19                         | 129,9                  | 555,8                      |
|         |             | s $\pm$ 3,24                           | $\pm$ 53,7             | $\pm$ 124,2                |
| B       | mit Fibrin  | $\bar{x}$ 3,83                         | 55,3                   | 423,0 *                    |
|         |             | s $\pm$ 2,47                           | $\pm$ 26,3             | $\pm$ 145,8                |
|         | ohne Fibrin | $\bar{x}$ 2,71                         | 53,2                   | 626,3                      |
|         |             | s $\pm$ 0,99                           | $\pm$ 23,4             | $\pm$ 178,6                |
|         | Kontrolle   | $\bar{x}$ 2,96                         | 61,5                   | $\pm$ 676,1                |
|         |             | s $\pm$ 3,16                           | $\pm$ 78,7             | $\pm$ 149,8                |
| I       | mit Fibrin  | $\bar{x}$ 14,99 **                     | 199,7 **               | 476,8 *                    |
|         |             | s $\pm$ 7,91                           | $\pm$ 93,6             | $\pm$ 134,2                |
|         | ohne Fibrin | $\bar{x}$ 10,57                        | 146,2                  | 830,1 *                    |
|         |             | s $\pm$ 5,37                           | $\pm$ 104,2            | $\pm$ 636,4                |
|         | Kontrolle   | $\bar{x}$ 6,21                         | 104,2                  | 640,2                      |
|         |             | s $\pm$ 4,12                           | $\pm$ 59,8             | 131,7                      |

Unterschiede zur Kontrolle: \*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

\*\*\*  $p < 0,001$

Interzellularraum osmiophile, rundliche, lysosomale Gebilde beobachtet (Abb. 4b). Diese Granula liegen in engem Kontakt mit den SDZ vom Typ A oder I. Sie können auch in der Nähe von neutrophilen Granulozyten, die vereinzelt zwischen den Synovialdeckzellen liegen, angetroffen werden. Bei keiner der untersuchten Gelenklokalisationen lassen sich elektronenmikroskopisch im Cytoplasma der SDZ oder interzellulär Rotlaufbakterien oder deren Fragmente nachweisen.

Die morphometrischen Untersuchungen lassen erkennen, dass die hyperplastischen Zellen vom Typ A bei chronischer Polyarthritits sowohl einen hochsignifikanten Anstieg der Lysosomenfläche als auch der Lysosomenzahl gegenüber den Kontrollen aufweisen ( $p < 0,001$ , Tab. 3). Zwischen der Lysosomenzahl und der Fläche von Gelenken mit und ohne Fibrin besteht nur ein schwach signifikanter Anstieg ( $p < 0,05$ ), so dass die Anwesenheit von Fibrin nach den hier vorliegenden Untersuchungen keinen entscheidenden Einfluss auf die Anzahl der Lysosomen zu haben scheint. Vielfach zeigen die Zellen vom Typ A grosse Va-

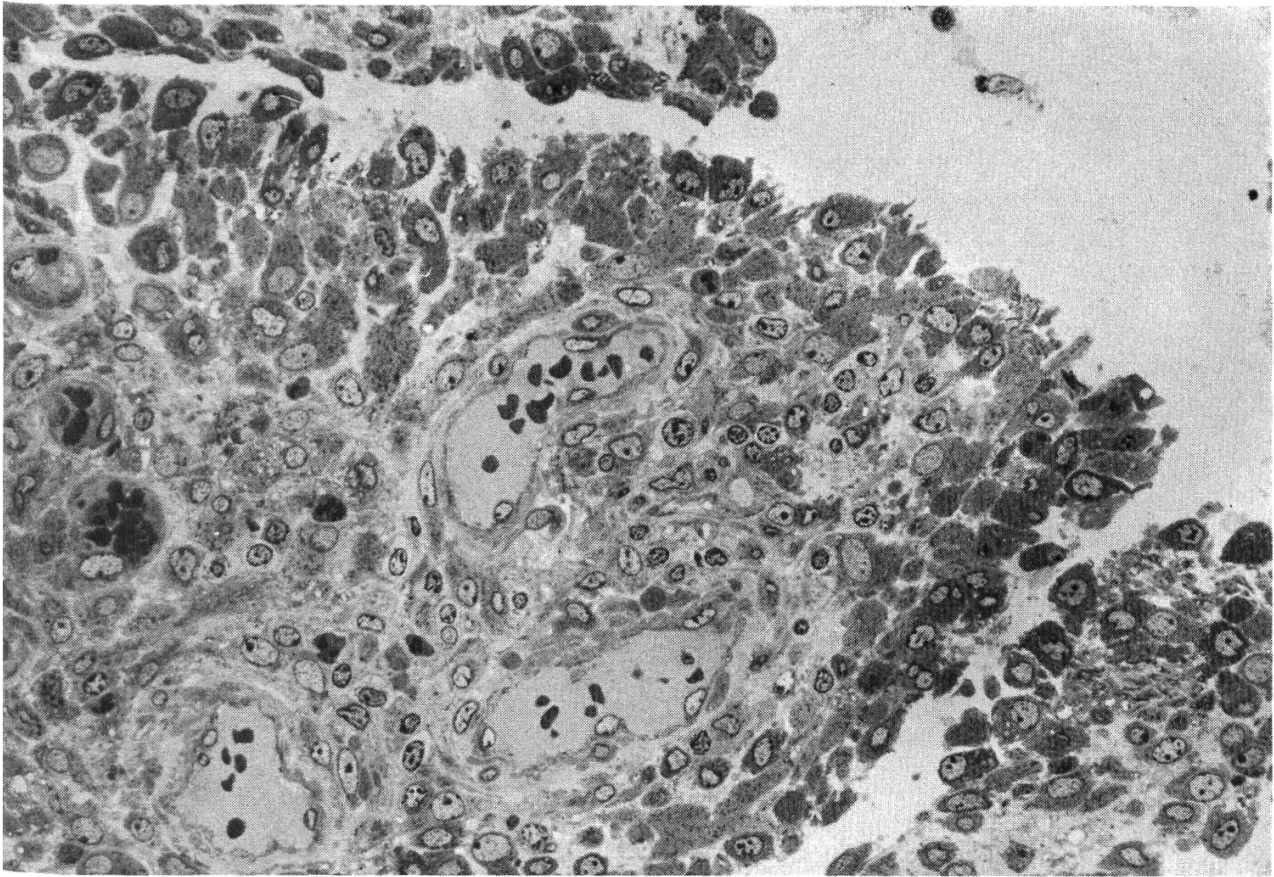


Abb. 3 Zottige Proliferation der Synovialis mit palisadenartiger Anordnung der mehrschichtig liegenden Synovialdeckzellen. Semidünnschnitt, Tarsalgelenk, 1 Jahr und 2 Monate p.i., Toluidinblaufärbung. 370 $\times$ .

kuolen, die osmiophile rundliche Partikeln enthalten (Abb. 4 a). Weiterhin finden sich im Cytoplasma Residualbodies, in denen Myelinfiguren zu erkennen sind sowie in grösserer Zahl Lipidtropfen.

Die SDZ vom Typ B zeigen ebenfalls eine hochgradige Volumenzunahme des Cytoplasmas mit deutlicher Aktivierung des rauhen endoplasmatischen Retikulums sowie des Golgikomplexes (Abb. 4 a). Die Lysosomen und die Anzahl der Mitochondrien pro normierter Cytoplasmafläche sind jedoch gegenüber den Kontrollen nicht signifikant verändert. Bei den SDZ vom Typ I zeigt sich, dass wohl die Zahl dieser Zellen gegenüber den Kontrollen ganz erheblich erhöht ist, jedoch ihre Feinstruktur nur minimale Unterschiede zu denjenigen der Kontrolltiere aufweist.

Diese Zellen zeigen bei Gelenken mit Fibrininkorporation einen signifikanten Anstieg der Lysosomenanzahl und -fläche gegenüber den Kontrolltieren (Tab. 3).

Die Kapillaren zwischen den Synovialdeckzellen und im Bereich der Subsynovialis haben im Bereich des Endothels vielfach ihre Poren verloren, wobei das Endothel eine deutliche Schwellung aufweist mit Vermehrung der Zellorganellen. Die subendotheliale Basalmembran, die lamelliert ist, weist eine deutliche Verbreiterung gegenüber derjenigen bei Kontrolltieren auf. Auch bei den Kontrollen ist eine herdförmige Lamellierung der Basalmembran zu finden, jedoch nicht in derart starker Ausprägung wie bei den Tieren mit chronischer Polyarthritis. Eine Emi-

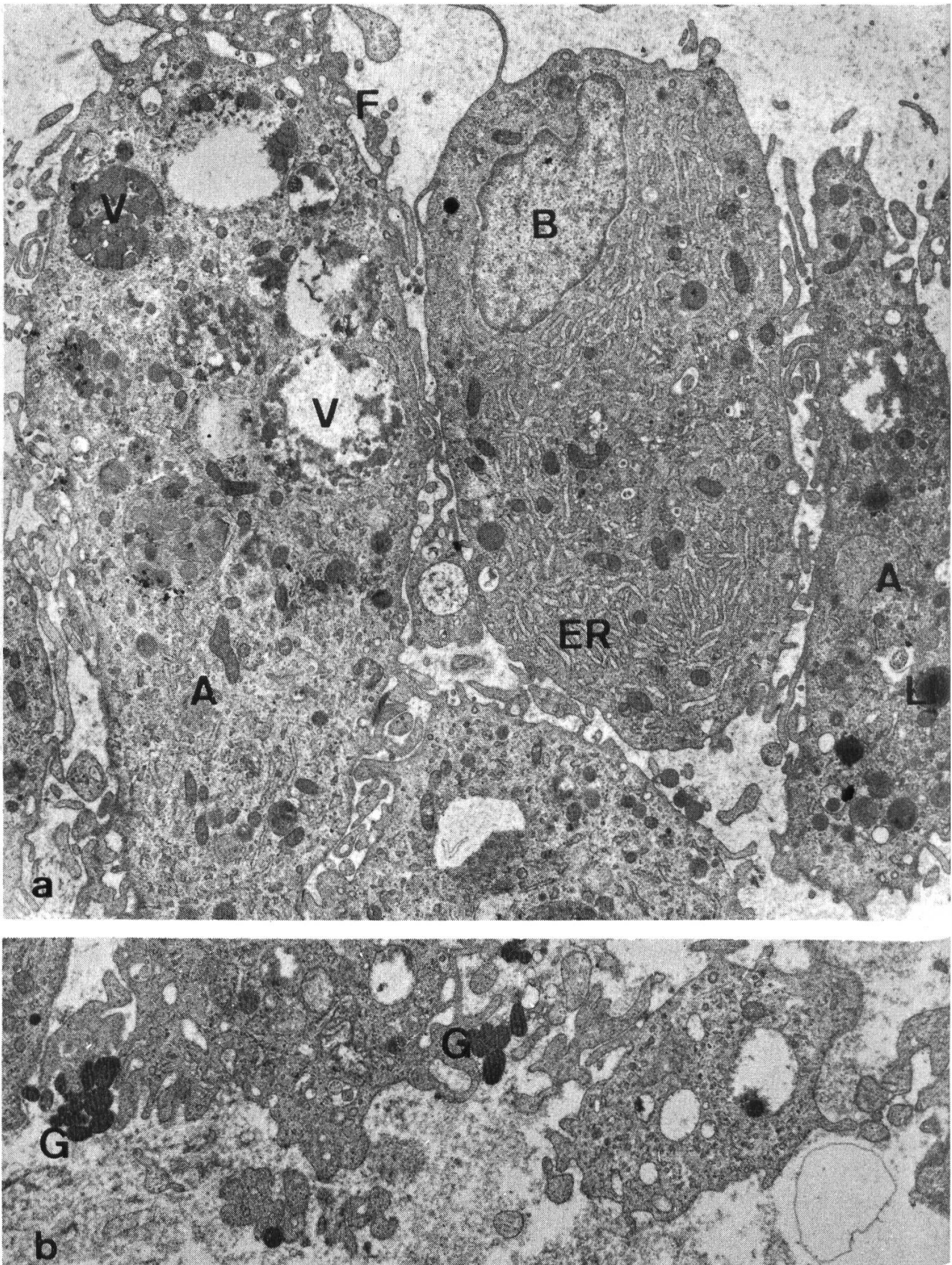


Abb. 4 a) Synovialis aus dem Tarsalgelenk 1 Jahr und 5 Monate p.i.; SDZ-Typ A (A) mit grossen Vakuolen (V), die teilweise osmiophile Granula enthalten. An der Zelloberfläche in grosser Zahl Filopodien (F). SDZ-Typ B (B) mit zahlreichen Schläuchen des rauhen endoplasmatischen Retikulums (ER); Lipidtropfen (LI). 6700  $\times$ . – b) Interzellulär liegende osmiophile Granula (G), bei denen es sich mit grosser Wahrscheinlichkeit um Lysosomen handelt, in dichtem Kontakt mit SDZ vom Typ I. Tarsalgelenk, 2 Jahre p.i. 8800  $\times$ .

gration von einzelnen neutrophilen Granulozyten lässt sich auch im chronischen Stadium nachweisen. Die fibroblastenartigen Zellen der Subsynovialis weisen ebenfalls eine deutliche Hypertrophie ihres Cytoplasmas auf, wobei vielfach eine Dilatation der Schläuche des rauen endoplasmatischen Retikulums sichtbar wird.

### Diskussion

Zahlreiche Untersuchungen über experimentelle chronische Rotlaufpolyarthritis bei Schwein und Ratte lassen erkennen, dass es im Bereich der Synovialmembran zu einer hochgradigen Proliferation der Synovialdeckzellen kommt, worauf in dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden soll (*Schulz et al.*, 1975 a + b, 1976; *Trautwein et al.*, 1976). In neuerer Zeit wird die ausschliesslich ortsständige Proliferation der Synovialdeckzellen durch autoradiographische Untersuchungen von *Dreher et al.* (1979) in Frage gestellt. Diese Versuche zeigen bei akuter Arthritis, dass ein grosser Teil der Synovialdeckzellen aus transformierten monozytären Zellen stammt. Auch bei der chronischen Polyarthritis des Schweines werden licht- und elektronenmikroskopisch nur wenige Mitosen beobachtet. Elektronenmikroskopisch werden allerdings nur vereinzelt eindeutige monozytäre Zellen im Interstitium festgestellt. Übergangsformen von der monozytären Zelle zu den verschiedenen Synovialdeckzelltypen lassen sich nur schwer identifizieren. Da auch bei der chronischen Polyarthritis des Menschen nach *Mohr und Beneke* (1973) in grösserer Zahl Mitosen fehlen, sind die Befunde von *Dreher et al.* (1979) von Bedeutung. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung wären notwendig.

Erste elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Differenzierung der verschiedenen SDZ-Typen wurden von *Barland et al.* (1962, 1964) und *Hirohata und Kobayashi* (1964) vorgenommen. Unsere Befunde beim Schwein stimmen weitgehend mit denen bei anderen Spezies überein. Weiterhin wird elektronenmikroskopisch an den Synovialdeckzellen deutlich, dass sie eine hochgradige Hypertrophie aufweisen, so dass ihr Umfang das Mehrfache einer normalen Synovialdeckzelle erreichen kann. Zu ähnlichen Befunden kommen auch *Bierther und Streit* (1971) bei der chronischen Polyarthritis des Menschen. Daraus ergibt sich, dass die hochgradige Verdickung der Synovialis nicht allein durch die Hyperplasie der SDZ bedingt ist, sondern auch durch ihre Hypertrophie.

Im unveränderten Gelenk dominiert in der Regel der Synovialdeckzelltyp B (*Fell et al.*, 1976, *Langer*, 1978). Bei chronischer Polyarthritis kommt es zu einer deutlichen Transformation dieser SDZ, indem die phagozytierenden und im verstärkten Masse Lysosomen enthaltenden Zellen in den Vordergrund treten. Aus diesem Grunde finden wir jetzt vermehrt SDZ vom Typ A und besonders häufig, wie aus der Tabelle 3 hervorgeht, vom Typ I. Auch bei der menschlichen chronischen Polyarthritis dominieren diese beiden Zelltypen mit deutlicher Vermehrung der Lysosomen (*Norton und Ziff*, 1966, *Ghadially und Roy*, 1967, *Kinsella et al.*, 1970, *Huth et al.*, 1972). Es steht heute ausser Frage, dass die Lysosomen durch die Freisetzung ihrer Enzyme ein pathogenetischer Faktor von vielen bei der chronischen Polyarthritis sind (*Riede und Staubesand*, 1977, *Weissmann*, 1972, *Muirden*, 1972).

Bei den von uns untersuchten Gelenken konnte morphometrisch eine signifikante Erhöhung der Lysosomen in den SDZ beobachtet werden. *Winkelmann et al.* (1978) stellen bei der chronischen Rotlaufpolyarthrititis des Schweines einen deutlichen Anstieg der lysosomalen Enzyme in der Synovia und den SDZ fest. In der menschlichen Synovia (*Lehmann et al.*, 1964) und in der Synovialis (*Kar et al.*, 1976) wurde der gleiche Befund erhoben. Elektronenmikroskopisch konnten lysosomenartige Strukturen mit einfacher Membranbegrenzung und osmiophiler Matrix interzellulär zwischen den verschiedensten Synovialdeckzelltypen beobachtet werden, wobei sie jedoch in der Regel vermehrt in engem Kontakt mit Zellen vom Typ A und I sowie in der Nähe von neutrophilen Granulozyten liegen. Inwieweit diese SDZ Lysosomen ausschleusen, kann aufgrund der hier vorliegenden Untersuchungen nicht gesagt werden. Vielfach erscheint es wahrscheinlicher, dass diese frei im Interstitium liegenden Lysosomen von untergehenden neutrophilen Granulozyten stammen, da meist mehrere membrangebundene Granula nebeneinander angetroffen werden. Auffallend sind die relativ grossen Lysosomen in SDZ vom Typ A, die in der Regel aus zahlreichen Einzelgranula bestehen. Hierbei ist bisher unklar, ob es sich um Phagosomen handelt (*Haferkamp*, 1976) oder um Vakuolen mit phagozytierten Granula der neutrophilen Granulozyten. *Norton und Ziff* (1966) beschreiben, dass neutrophile Granulozyten von den Typ-A-Zellen aufgenommen werden können, ohne dass sie im Cytoplasma der SDZ Degenerationserscheinungen erkennen lassen. Derartige Zellen wurden in den von uns untersuchten Proben nur einmal gesehen.

Weiterhin ist interessant, dass trotz intensiven Suchens elektronenmikroskopisch in den Synovialdeckzellen in der chronischen Phase der Arthritis keine Erreger oder Bakterienfragmente nachweisbar waren. Diese Befunde würden sich mit den Ergebnissen von *Mahdi* (1979) bei akuter Rotlaufpolyarthrititis decken, der ebenfalls elektronenmikroskopisch feststellt, dass die Erreger schon 10 bis 12 Tage p.i. in den Synovialdeckzellen abgebaut werden. 20 bis 28 Tage p.i. sind nur noch Reste von Bakterien zu finden. Die Synovialis scheint aufgrund ihrer hochgradigen Phagozytosefähigkeit nicht als Erregerreservoir in Betracht zu kommen. In denselben Gelenken, die von uns elektronenmikroskopisch untersucht wurden, konnten jedoch *Trautwein et al.* (1976) vereinzelt einen kulturell positiven bakteriologischen Nachweis von Rotlaufbakterien führen.

Wie die Untersuchungen von *Schulz et al.* (1977), *Drommer* (1979), *Winkelmann et al.* (1978) zeigen, kann jedoch der Erreger in den tiefsten Schichten der Subsynovialis, besonders zwischen den Kollagenfibrillen und in den Chondrozyten des Knorpels, persistieren. Diese Gewebe sind im Gegensatz zu den hochaktiven Synovialdeckzellen weniger geeignet, den Erreger abzubauen, so dass eine Persistenz möglich erscheint. Diese Persistenz des Erregers stellt einen entscheidenden pathogenetischen Faktor für die Perpetuation der Polyarthrititis dar.

### Zusammenfassung

Es wurde die Synovialis von 16 ein bis zwei Jahre alten Schweinen elektronenmikroskopisch und morphometrisch untersucht. Bei 11 Tieren bestand eine experimentell erzeugte hochgradige chroni-

sche Rotlaufpolyarthritis. Bei chronischer Polyarthritis kommt es nicht nur zu einer hochgradigen Proliferation der Synovialdeckzellen (SDZ), sondern auch zu einer hochgradigen Vergrößerung des Cytoplasmavolumens. Morphometrisch zeigt sich bei den SDZ Typ A und I eine signifikante Zunahme der Lysosomenzahl und -größe pro normierter Cytoplasmafläche im Vergleich zu den Kontrolltieren. Der bei Kontrollschweinen dominierende SDZ-Typ B wird bei chronischer Polyarthritis weniger angetroffen. Hier stehen intermediäre Zellformen, die morphologisch Charakteristika vom Typ A und B besitzen, sowie der SDZ-Typ A im Vordergrund. Die Synovialdeckzellen scheinen für die Persistenz des Erregers nicht geeignet zu sein, da er schnell abgebaut wird. Pathogenetische Faktoren für die Perpetuation der Polyarthritis sowie die ortsständige und medulläre Herkunft der SDZ werden diskutiert.

### Résumé

Les auteurs ont examiné au microscope électronique et sur le plan morphométrique la membrane synoviale de 16 porcs âgés de un à deux ans. Chez onze animaux il existait une polyarthrite chronique du rouget très marquée, provoquée expérimentalement. Au cours d'une polyarthrite chronique il ne se développe pas seulement une forte prolifération des cellules de la synoviale mais aussi une augmentation prononcée du volume cytoplasmique. Du point de vue morphométrique, les cellules de la membrane synoviale de type A et I présentaient une nette augmentation du nombre et du volume des lysosomes par rapport aux animaux de contrôle. Les cellules de la synoviale de type B qui prédominent chez les porcs de contrôle, se rencontrent plus rarement dans les polyarthrites chroniques. Ici nous trouvons des formes intermédiaires de cellules dont la morphologie présente des caractères de type A et B où le type A est le plus important. Les cellules de la membrane synoviale semblent incapables à permettre la persistance des germes qui sont rapidement détruits. Les auteurs discutent des facteurs pathogénétiques pour la perpétuation de la polyarthrite et de l'origine locale et médullaire des cellules de la membrane synoviale.

### Riassunto

La membrana sinoviale di 16 suini di età variabile da uno a due anni è stata studiata ultrastrutturalmente e morfometricamente. 11 animali presentavano una grave poliartrite, sperimentalmente indotta, da *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Nelle poliartriti croniche non si verificava solo una rilevante proliferazione delle cellule superficiali della sinoviale (SDZ), ma anche un notevole aumento del volume del loro citoplasma. Da un punto di vista morfometrico si rileva nelle SDZ di tipo A e I un aumento significativo del numero e della grandezza dei lisosomi per unità di superficie citoplasmatica rispetto agli animali di controllo. Le SDZ tipo B predominano negli animali di controllo ma sono presenti in minore quantità negli animali poliartritici. In questi ultimi soggetti prevalgono le SDZ tipo A e forme cellulari che hanno caratteristiche intermedie tra il tipo A e il tipo B. Le SDZ sembrano essere elementi inadatti alla persistenza dell'agente patogeno, che viene quindi rapidamente distrutto. Si discutono i fattori patogenetici responsabili della perpetuazione della poliartrite e la origine locale o midollare delle SDZ.

### Summary

An electronmicroscopic and morphometric examination was carried out on the synovialis of 16 pigs aged between one and two years. In 11 of the animals there was intense chronic erysipelas-polyarthritis, produced experimentally. Chronic polyarthritis not only causes severe proliferation of synovial lining cells (SDZ) but also an enormous expansion of the cytoplasmic volume. Morphometrically the SDZ types A and I show a significant increase in the number and size of the lysosomes per normed area of cytoplasm as compared with the control animals. The SDZ type B which is dominant in the control pigs is much less frequently found in the cases of chronic polyarthritis. Prominent among these are intermediary cell forms with the morphological characteristics of both types A and B, as well as the SDZ type A. The synovial lining cells do not seem congenial to the persistence of the causal agent, as it quickly is degraded. The pathogenetic factors which perpetuate the polyarthritis and the local and medullary origin of the SDZ are discussed.

## Literatur

- Bähr K.-H. und Hazem A. S.: Beitrag zur Methode der Gewinnung und Aufzucht gnotobiotischer Ferkel. Fortschr. Vet. Med 25, 196–199 (1976). – Bähr K.-H., Richter L. und Plonait H.: Versuche zur Gewinnung und Aufzucht spezifisch pathogen-freier Ferkel mit dem Isolator Hannover II. Dtsch. tierärztl. Wschr. 75, 55–64 (1968). – Barland P., Novikoff A. B. and Hamerman D.: Electron microscopy of human synovial membrane. J. Cell. Biol. 14, 207–220 (1962). – Barland P., Novikoff A. B. and Hamerman D.: Fine structure and cytochemistry of the rheumatoid synovial membrane with special reference to lysosomes. Am. J. Path. 44, 853–859 (1964). – Bierther M. und Streit W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Kniegelenkssynovialis bei chronischer Polyarthrit. Z. Rheumaforsch. 30, 330–341 (1971). – Dreher R. und Federlin K.: Zellkinetische Aspekte bei der rheumatischen Synovialitis. Abstr. IXth Europ. Congr. Rheumatol., Wiesbaden, S. 152 (1979). – Drommer W.: Pathogenesis of initial cartilage alterations in the model erysipelas arthritis. Abstr. IXth Europ. Congr. Rheumatol., Wiesbaden, S. 202 (1979). – Fell H. B., Glauert A. M., Barratt M. E. J. and Green R.: The pig synovium. I. The intact synovium in vivo and in organ culture. J. Anat. 122, 663–680 (1976). – Ghadially F. N. and Roy S.: Ultrastructure of synovial membrane in rheumatoid arthritis. Ann. rheum. Dis. 26, 426–443 (1967). – Haferkamp O.: Die Schutzlosigkeit des Organismus bei Lysosomen-Defekten. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 60, 185–192 (1976). – Hauss W. H., Junge-Hülsing G. und Gerlach U.: Die unspezifische Mesenchymreaktion. Verlag G. Thieme, Stuttgart (1968). – Hirohata K. and Kobayashi J.: Fine structures of the synovial tissues in rheumatoid arthritis. Kobe J. med. Sci. 10, 195–225 (1964). – Huth F., Soren A. and Klein W.: Structure of synovial membrane in rheumatoid arthritis. Curr. Top. Path. 56, 55–78 (1972). – Kar N. C., Cracchiolo A., Mirra J. and Pearson C. M.: Acid, neutral, and alkaline hydrolases in arthritic synovium. Am J. clin. Path. 65, 220–228 (1976). – Kinsella D., Baum J. and Ziff M.: Studies of isolated synovial lining cells of rheumatoid and non rheumatoid synovial lining cells of rheumatoid and non rheumatoid synovial membranes. Arthritis Rheum. 13, 734–753 (1970). – Kobayashi J. and Ziff M.: Electron microscopic studies of the cartilage-pannus junction. Arthritis Rheum. 18, 475–483 (1975). – Langer I.: Elektronenmikroskopische und morphometrische Untersuchungen an den Synovialdeckzellen des Schweines bei experimenteller chronischer Rotlaufpolyarthrit. Vet. Med. Diss., Hannover (1978). – Lehmann M. A., Kream J. and Brogna D.: Acid and alkaline phosphatase activity in the serum and synovial fluid of patients with arthritis. J. Bone Jt Surg. 46, 1732–1738 (1964). – Lindner J.: Pathogenese der Entzündung. Biochemische Morphologie der rheumatoiden Arthritis. Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 21, 1763–1783 (1971). – Mahdi A. A.-K.: Ultrastrukturelle Pathologie und Histopathologie der Synovialmembran in der akuten Phase der experimentellen Erysipelothrix-Polyarthrit. Vet. Med. Diss., Hannover (im Druck). – Mohr W. and Beneke G.: Measurement of cell proliferation in the synovial membrane in rheumatoid arthritis. 13th Int. Congr. Rheumatol. Kyoto, Excerpta med. 299, Abstr. 462 (1973). – Muirden K. D.: Lysosomal enzymes in synovial membrane in rheumatoid arthritis. Ann. rheum. Dis. 31, 265–271 (1972). – Norton W. L. and Ziff M.: Electron microscopic observations on the rheumatoid synovial membrane. Arthritis Rheum. 9, 589–610 (1966). – Riede U. N. and Staubesand J.: A unifying concept for the role of matrix vesicles and lysosomes in the formal pathogenesis of diseases of connective tissues and blood vessels. Beitr. Path. 160, 3–37 (1977). – Schulz L.-Cl., Drommer W., Seidler D., Ehard H., von Mickwitz G., Hertrampf B. und Böhm K. H.: Experimenteller Rotlauf bei verschiedenen Spezies als Modell einer systemischen Bindegewebskrankheit. I. Systemische vaskuläre Prozesse bei der Organmanifestation. Beitr. Path. 154, 1–26 (1975 a). – Schulz L.-Cl., Drommer W., Seidler D., Ehard H., Leimbeck R. und Weiss R.: Experimenteller Rotlauf bei verschiedenen Spezies als Modell einer systemischen Bindegewebskrankheit. II. Chronische Phase mit besonderer Berücksichtigung der Polyarthrit. Beitr. Path. 154, 27–51 (1975 b). – Schulz L.-Cl., Drommer W., Ehard H., Hertrampf B., Leibold W., Messow C., Mumme J., Trautwein G., Ueberschär S., Weiss R. und Winkelmann J.: Pathogenetische Bedeutung von Erysipelothrix rhusiopathiae in der akuten und chronischen Verlaufsform der Rotlaufarthrit. Dtsch. tierärztl. Wschr. 84, 107–111 (1977). – Schulz L.-Cl., Ehard H., Drommer W., Seidler D., Trautwein G., Hertrampf B., Giese W. und Hazem A. S.: Die pathogenetische Bedeutung der akuten Rotlaufphase für die Manifestation der chronischen Organveränderungen. Vergleichende experimentelle Unter-

suchung bei Schwein, Maus und Ratte. Zbl. Vet. Med. B 23, 617–637 (1976). – *Sikes D.*: A comparison of rheumatoid-like arthritis in swine with rheumatoid arthritis in man. Ann. N. Y. Acad. Sci. 70, 717–723 (1958). – *Trautwein G., Seidler D., Schulz L.-Cl., Drommer W., Weiss R. und Böhm K. H.*: Immunpathologie und Pathogenese der chronischen Rotlauf-Polyarthritis des Schweines. Z. Rheumatol. 35, 217–239 (1976). – *Weissman G.*: Lysosomal mechanisms of tissue injury in arthritis. New Engl. J. Med. 286, 141–146 (1972). – *Winkelmann J., Trautwein G., Leibold W., Drommer W. und Weiss R.*: Enzymatische, enzymhistochemische und immunhistochemische Untersuchungen bei der chronischen Rotlaufpolyarthritis des Schweines. Z. Rheumatol. 37, 67–80 (1978).

## VERSCHIEDENES

### 2. Internationales Symposium der Veterinär-Labordiagnostiker, 24. bis 26. Juni 1980 in Luzern (Schweiz)

Teilnehmer aus mehr als 20 Ländern vermitteln in über 150 freien Referaten einen Einblick in den aktuellen Stand der tierärztlichen Laboratoriumsdiagnostik. Während dreier Tage werden in 3 Sälen parallel laufende Sitzungen abgehalten. In einem Saal ist eine Simultanübersetzung in die Sprachen Englisch, Französisch und Deutsch vorgesehen. In den beiden anderen Sälen werden die Verhandlungen englisch geführt. Im Zentrum stehen die Methoden zur Labordiagnose von Krankheiten der Nutztiere, d. h. der Wiederkäuer, des Schweines, des Pferdes und des Geflügels. Mehr als die Hälfte der Referate handelt von bakteriellen und viralen Erkrankungen. Die restlichen Themen verteilen sich auf klinische Chemie, Toxikologie, klinische Immunologie, Endokrinologie, Pathologie und Parasitologie. Besondere Sitzungen mit anschliessendem Gespräch am runden Tisch sind den Kälberdiarrhöen sowie neuen serodiagnostischen Verfahren (ELISA, Staphylokokken-Protein A etc.) gewidmet.

Die Teilnahmegebühr beträgt bei Überweisung vor dem 31. März 1980 SFr. 130, bei späterer Anmeldung SFr. 180. In der Gebühr sind der Bezug des Kongressberichtes und eine Fahrt auf dem Vierwaldstättersee mit Nachtessen inbegriffen. Das vorläufige Programm und Anmeldeformulare können bezogen werden bei

Reisebüro KUONI AG, Kongressabteilung  
Postfach  
CH-8037 Zürich (Schweiz)

### 2e Symposium International des Vétérinaires de Laboratoire 24 à 26 juin 1980 à Lucerne (Suisse)

Des participants de plus de 20 pays, en plus de 150 communications libres, vont nous donner un aperçu de l'état actuel du diagnostic de laboratoire vétérinaire. Pendant trois jours, des séances seront tenues parallèlement dans trois salles. Dans l'une d'elles, nous avons prévu des traductions simultanées en anglais, français et allemand. Dans les deux autres, les communications se feront en langue anglaise. Ce sont les méthodes pour diagnostiquer en laboratoire les maladies des animaux de rente, tels que ruminants, porcs, chevaux et volaille, qui forment le thème central. Plus de la moitié des communications traitent des infections bactériennes et virales. Quant aux autres, elles se partagent entre la chimie clinique, la toxicologie, l'immunologie clinique, l'endocrinologie, la pathologie et la parasitologie. Des séances spéciales, suivies d'une discussion sous forme de table ronde, sont consacrées aux diarrhées chez les veaux, ainsi qu'aux nouvelles techniques de diagnostic sérologique (ELISA, protéine A staphylococcique).

Les frais de participation s'élèvent à Francs suisses 130, à verser avant le 31 mars 1980; après cette date, ils s'élèveront à Francs suisses 180. Sont inclus dans cette somme l'obtention du compte-rendu du congrès, ainsi qu'une excursion sur le lac des Quatre-Cantons avec repas. Le programme préliminaire et les formulaires d'inscription peuvent être obtenus à

l'Agence de Voyage KUONI SA, Département des Congrès  
Case postale  
CH-8037 Zurich (Suisse)