

## VII.

### Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge.

Von Prof. Dr. Carl Weigert (Leipzig).

---

Im Folgenden soll der Versuch gemacht werden, die pathologischen Gerinnungsvorgänge von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus darzustellen. Wenn ich dabei mehrfach von mir schon mitgetheilte Thatsachen kurz recapituliren muss, so bitte ich den Leser meiner früheren Abhandlungen um Entschuldigung. Es mussten eben auch die in den sehr zerstreuten Aufsätzen veröffentlichten, hierher gehörigen Mittheilungen wieder erwähnt werden. Nichtsdestoweniger hoffe ich einiges Neue vorbringen zu können, und jedenfalls wird die einheitliche Zusammenfassung für Manche doch Interesse bieten.

---

Die seit undenklichen Zeiten bekannte Thatsache der Blutgerinnung musste von dem Momente ab, wo es überhaupt eine wissenschaftliche Betrachtung der Naturerscheinungen gab, die höchste Aufmerksamkeit auf sich ziehen. Bis in die allerneueste Zeit ist diese Betrachtungsweise aber nur eine rein chemische gewesen. Man glaubte, dass die flüssigen Bestandtheile des Blutes, so lange sie im Körper und zwar, wie sich inzwischen herausstellte, innerhalb lebender Gefäßwände circulirten, einen oder mehrere Stoffe gelöst enthielten, die dann nach dem Aufhören der Einwirkung der lebenden Gefäße aus dem flüssigen Zustande in den geronnenen übergingen: das Blutplasma schied sich in Fibrin und Blutserum. Es war das in sofern immerhin eine sonderbare Erscheinung, als danach auch nicht organisirte Flüssigkeiten eine Art von „Absterben“ erlitten und Veränderungen eingingen, die durchaus nichts mit den später eintretenden bekannten Fäulnisserscheinungen gemeinsam hatten. Eine, ich möchte sagen, biologische Betrachtungsweise dieses Vorgangs wurde erst möglich, als Alexander Schmidt (und Mantegazza) zeigten, dass für die Blutgerinnung die flüssigen Bestandtheile des Blutes nicht ausreichen,

sondern dass gerade die echten zelligen Elemente desselben, die weissen Blutkörperchen, nothwendig dabei mitwirken müssten. Diese brächten nach Alex. Schmidt, und zwar durch ihr Absterben<sup>1)</sup>, einmal ein Ferment zu Stande, welches die Fibringerinnung ausrege, dann aber lieferten sie auch den zweiten in der Blutflüssigkeit selbst nicht von vornherein enthaltenen Stoff, die fibrinoplastische Substanz, die gemeinsam mit der fibrinogenen der Blutflüssigkeit das ausfallende Fibrin erzeugte. Die erstere wäre ganz besonders bestimmend für die Menge des Fibrins. Jetzt war es also nicht mehr das „Absterben“ einer unorganisirten Flüssigkeit, durch welche das Fibrin entstand, sondern die wesentliche Rolle spielt das Absterben zelliger Elemente. Ueber die Frage, ob in der That zwei Substanzen, die fibrinogene und die fibrinoplastische, zur Fibrinbildung nöthig wären, ist bekanntlich eine Meinungsdivergenz zwischen Alex. Schmidt und Hammarsten entstanden. Der Letztere meint, die fibrinogene allein genüge schon, um, wenn das (auch nach ihm nöthige) Ferment hinzukäme, das geronnene Fibrin ausfallen zu lassen. Dieser noch schwebende Streit scheint eine Anzahl gerade pathologischer Anatomen in eine abwartende Stellung gegenüber der Schmidt'schen Theorie gebracht zu haben. Doch muss man bei dieser letzteren zwei Standpunkte wesentlich unterscheiden. Der eine ist ein eigentlich chemischer, der andere, ich möchte sagen, ein biologischer. Den letzteren berühren die Untersuchungen von Hammarsten nicht. Dass ein Haupttheil des Fibrins aus den weissen Blutkörperchen, der andere aus der Blutflüssigkeit stammt, dass zum Entstehen des Fibrins ein Absterben der weissen Blutkörperchen nöthig ist, wird durch diese nicht widerlegt: die Nothwendigkeit des Ferments giebt Hammarsten ja selbst zu. Es kann sich, wenn ich als Nichtchemiker mir darüber zu sprechen gestatten darf, nur um eine chemische Differenz, also nur darum handeln, ob die beiden Substanzen, die fibrinoplastische und fibrinogene, jetzt schon genügend durch chemische Hilfsmittel zu scheiden sind. Die Entscheidung dieser Controverse hat mit dem biologischen Theile der Schmidt'schen Theorie nichts zu thun und mag den Chemikern überlassen bleiben. Hingegen werden die von mir vorzubringenden Thatsachen, wie ich hoffe, die biologischen Anschauungen Schmidt's nicht nur stützen, sondern ihr Funda-

<sup>1)</sup> Mantegazza hatte von einer „Reizung“ derselben gesprochen.

ment wesentlich erweitern und gerade darum möchte ich auch die Physiologen bitten, diese pathologischen Vorgänge der Bildung „spontan geronnener“ Substanzen doch nicht so ganz zu ignoriren, wie dies bisher geschehen ist.

Allerdings kann eine pathologisch-anatomische Forschung nur angeben, dass in der That die absterbenden Zellgebilde und eine Flüssigkeit wie die des Blutes oder der Lymphe zur Bildung geronnener Substanzen nöthig sind, sowie dass die Menge der ersteren wesentlich für die Menge des „Fibrins“ entscheidend ist. Ueber die Rolle des Ferments vermag sie nichts zu sagen, ebenso wenig darüber, welcher organische oder gar unorganische Bestandtheil jener Flüssigkeiten und welcher Theil der Zellsubstanz hierbei bestimmend sind. Ich werde trotzdem auf die Autorität Alexander Schmidt's hin immer das Fibrinogen jener Flüssigkeiten, die fibrinoplastische Substanz der zelligen Elemente als das Wirksame bezeichnen. Sollten dessen Anschauungen sich aber auch nicht als ganz zutreffend erweisen, so braucht man in den folgenden Auseinandersetzungen eben nur die Worte fibrinogen und fibrinoplastisch zu ändern — die biologische Frage wird dadurch nicht im geringsten tangirt. —

Es sind schon längere Zeit eine Reihe von Thatsachen bekannt, die zeigen, dass auch in der Pathologie die weissen Blutkörperchen eine sehr wichtige Rolle in Bezug auf die Fibrinbildung spielen. [Wegen der physiologischen Erfahrungen verweise ich auf die Aufsätze von Alexander Schmidt und Mantegazza<sup>1)</sup>.] Bei den hier in Frage kommenden Erscheinungen hängt nemlich die Menge des Fibrins ceteris paribus hauptsächlich von der Menge der absterbenden weissen Blutkörperchen ab: fibrinogene Substanz findet sich immer in genügender Menge innerhalb des lebenden Körpers an diesen Stellen vor. So erklärt sich die früher so sonderbar erscheinende Hyperinose des Blutes durch die in solchen Fällen im Blute vorhandene grössere Menge weisser Blutkörperchen<sup>2)</sup> (z. B.

<sup>1)</sup> Alexander Schmidt, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876. In diesem Aufsatz sind die ihm zu Grunde liegenden Originalarbeiten citirt. — Mantegazza in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. 1876.

<sup>2)</sup> Die Beziehung der Vermehrung der weissen Blutkörper und der Hyperinose ist schon sehr lange bekannt. Schon 1847 hat Virchow auf sie hingewiesen. Gesammelte Abhandlungen S. 183 u. 191.

bei der Pneumonie und der Leukämie). Je mehr weisse Blutkörperchen ferner in einer „Ausschwitzung“ vorhanden sind, desto reichlicher ist die Fibrinabscheidung: Die entzündlichen Exsudate liefern demnach viel Fibrin, die Transsudationen wenig, und man hat daher diese Fibrinmenge mit gutem Recht als Unterscheidungsmittel der beiden Formen von Ausschwitzungen angesehen. Nach den Schmidt'schen Untersuchungen wird man auch nicht anstehen, die Gerinnungserscheinungen in diesen Exsudaten der Cellularpathologie zu überweisen, gerade so wie man dies mit den „Organisationen“ derselben seit Virchow zu thun gewohnt ist. Allerdings nicht in dem Sinne, wie dies früher versucht wurde, dass das „Fibrin“ oder „die Vorstufe“ desselben eine Abscheidung lebender Zellen ist, sondern in dem Sinne, dass hier das Absterben, aber wohlgemerkt das Absterben von Zellen, die wesentliche Vorbedingung für das Zustandekommen der Gerinnungen abgibt.

Aber die pathologische Anatomie liefert noch directere Beweise für die Rolle, welche die weissen Blutkörperchen bei der Bildung solcher Stoffe spielen, die man von Alters her als Fibrin bezeichnet hat. Ich denke hier an die schönen Untersuchungen von Zahn<sup>1)</sup>. Sie zeigten, dass die prämortalen Thromben der Gefässe ganz oder zum grossen Theil aus nichts als aus zusammengeklebten weissen Blutzellen bestanden, deren Aneinanderlagerung man unter dem Mikroskop direct sehen konnte. Zahn kannte noch nicht die Beziehungen seiner „weissen“ und „gemischten“ Thromben zu den gewöhnlichen Blutgerinnseln und hielt sie beide für principiell verschieden. Ich habe schon an einer anderen Stelle<sup>2)</sup> gezeigt, dass jetzt nach den Schmidt'schen Untersuchungen von einer principiellen Verschiedenheit nicht mehr die Rede sein kann, wenn auch wirklich die dabei entstehenden Producte kleine chemische Unterschiede<sup>3)</sup> von gewöhnlichem Blutfibrin zeigen sollten.

Die weissen Thromben bestätigen aber auch wieder die Ansicht, dass die Menge des Fibrins hauptsächlich von der Menge der weissen Blutkörperchen abhängt: In den weissen Thromben ist viel

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 62.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 70 S. 483.

<sup>3)</sup> Vgl. Pitres Archives de physiologie 1876, No. 3. Irgend etwas wesentlich Neues hat Pitres sonst zu den Zahn'schen Resultaten nicht hinzugefügt.

mehr Fibrin, weil hier nicht bloß die in einem bestimmten Blutquantum vorhandene Anzahl der Leucocythen zur Fibrinbildung beiträgt, sondern weil das strömende Blut, also gewissermaßen das gesammte Körperblut solche an diese Stellen deponirt, so dass deren Zahl also unvergleichlich grösser ist, als bei der gewöhnlichen Blutgerinnung in einem solchen Gefässe. Die Zahn'schen Versuche zeigten aber noch etwas Anderes: sie zeigten, dass die Schädigung der Gefässwand, deren Integrität nach Brücke zur Flüssighaltung des Blutes nöthig war, doch nur indirect die Bildung von Fibrin bewirken könne. Zahn zeigte nemlich<sup>1)</sup>, dass bei lebender Gefässwand fremde Körper, welche man in die Blutbahn brachte, zwar ebenfalls im Stande wären Fibrin auf sich niederzuschlagen, dass aber diese Eigenschaft nicht jedem dieser todtten Fremdkörper zukäme. Diese letzteren müssten vielmehr besondere Eigenschaften haben, so dass es also nicht bloß die doch etwas mystische Berührung des Blutes mit etwas Todtem war, welche zur Gerinnung führt, sondern es musste sich noch etwas Anderes einstellen, um diese zu Wege zu bringen. Um es gleich hier zu sagen, so liegt der Schlüssel eben darin, dass Fibrinbildung im lebenden Blute nur dann eintritt, wenn die weissen Blutkörperchen zum Absterben gebracht werden, mag dieses Absterben durch eine Schädigung der Gefässwand erfolgen oder durch einen dafür geeigneten Fremdkörper, dass aber das Blut flüssig bleibt, wenn durch die lebende Gefässwand die weissen Blutkörperchen ebenfalls lebend erhalten werden und nicht etwa ein anderes Moment auf sie tödtend einwirkt<sup>2)</sup>. Es ist dabei ganz gleichgültig, ob das Blut fliesst oder stillsteht; für Letzteres sind namentlich die Versuche von Baumgarten schlagend, der zeigte, dass in einer doppelt unterbundenen Vene das Blut nicht gerinnt, wenn die Unterbindung aseptisch erfolgt, d. h. doch wohl so, dass die in dem abge bundenen Gefässe befindlichen weissen Blutkörperchen nicht durch schädliche Substanzen getödtet werden. Alle diese letzterwähnten Thatsachen illustriren sehr gut die Schmidt'schen Anschauungen, nach denen in der

<sup>1)</sup> Vgl. auch Mantegazza, a. a. O.

<sup>2)</sup> Bei lebender Gefässwand kann man Gerinnungen hervorbringen durch Einspritzen fibrinfermentreicher Flüssigkeiten (vgl. Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion etc. Dorpat 1877). Ich möchte glauben, dass auch durch diese eine Abtödtung weisser Blutkörperchen erst bewirkt werden muss.

That die Fibrinbildung eine Abtödtung der weissen Blutzellen voraussetzt.

Ich möchte aber in diesem Aufsätze die Aufmerksamkeit ganz besonders auf eine Reihe Thatsachen lenken, die uns viel directere Aufschlüsse über die Rolle der zelligen Elemente bei der Fibrinbildung geben. Sie zeigen nemlich, dass in der That die Zellen-leiber selbst ohne ein ausserhalb derselben befindliches Exsudat, sich in Massen verwandeln können, die makroskopisch durchaus geronnenem Fibrin gleichen. Dieser Nachweis liess sich bis jetzt bei der gewöhnlichen Blutgerinnung und den fädigen Gerinnseln der Exsudate noch nicht mit Sicherheit direct bringen, hingegen ist er, wie ich glaube, leicht möglich, unter anderen bald noch näher zu besprechenden Verhältnissen. Es ist mir namentlich auch zu zeigen gelungen, dass ganz ähnliche Vorgänge, wie an den zelligen Elementen des Blutes auch an allen möglichen anderen Gewebstheilen eintreten können und zwar unter ganz analogen Bedingungen, wie sie bei der Fibrinbildung aus Blutzellen obwalten. Die mikroskopische Untersuchung aller dieser Veränderungen wird aber dadurch beträchtlich erleichtert, dass ich eine ganz besondere Eigenthümlichkeit des mikroskopischen Bildes der abgestorbenen Zellen aufgefunden habe, die schon nach verhältnissmässig kurzem Bestehen der Gerinnung regelmässig eintritt und dann jene Zellen sehr deutlich von den unveränderten der Nachbarschaft unterscheidet.

Wenn sich meine Ansichten, wie ich hoffe, als richtig herausstellen, so würden dieselben doch ein etwas weitergehendes theoretisches Interesse beanspruchen können, als denselben bis jetzt zu Theil geworden ist: es würde dadurch endlich die anscheinend so ganz isolirt dastehende Fibringerinnung des Blutes und seiner Ausschwitzungen ihrer so sonderbaren Ausnahmstellung entledigt sein und nichts darstellen, als die Theilerscheinung eines im Organismus sehr verbreiteten, unter ähnlichen Bedingungen stets in ähnlicher Weise erfolgenden Gewebstodes.

Es dürfte sich aus practischen Gründen empfehlen, zuerst die analogen Veränderungen der zelligen Gewebselemente genauer in's Auge zu fassen, weil diese deutlichere Bilder liefern, als die weissen Blutkörperchen. Die Veränderungen der letzteren werden wir vor-

läufig nur nebenbei erwähnen, um dann diese im Zusammenhange auf Grund der anderen vorhergegangenen Erörterungen zu besprechen. Dabei ist es höchst auffallend, dass die Umwandlung von Geweben in eine dem geronnenen Fibrin ähnliche Masse (ohne Einlagerung eines fibrinösen „Exsudates“) bis vor Kurzem eigentlich so gut wie gar nicht bekannt war. Mir sind wenigstens nur ganz vereinzelte Beispiele bekannt, in denen Autoren solche Veränderungen erwähnen. Virchow<sup>1)</sup> spricht für gewisse diphtheritische Veränderungen die Ansicht aus, dass es sich hier viel weniger um ein freies Exsudat, als um die Verwandlung der Zellen selbst in eine geronnene Masse handle. Auch Wagner beschrieb für die Diphtheritis eine Verwandlung der Epithelien in eine dem Fibrin ähnliche Substanz, ebenso wie ich dieselbe dann später für die Pockenefflorescenz nachweisen konnte. Vielleicht finden sich noch hier und da vereinzelte ähnliche Fälle in der Literatur zerstreut, jedenfalls aber glaube ich selbst zuerst die grosse Verbreitung dieser Form des Gewebsunterganges, die Bedingungen für seine Entstehung und seine anatomischen Formen erörtert zu haben.

Leser meiner früheren Abhandlungen werden sich an die von mir oben erwähnte, bis dahin ganz unbeachtet gebliebene Eigenthümlichkeit der in eine geronnene Masse verwandelten zelligen Elemente erinnern, die darin besteht, dass die Kerne derselben allmählich verschwinden. Diese Zellen lassen dann weder bei der Besichtigung in Glycerin oder wässrigen Medien, noch nach Zusatz von Essigsäure, noch nach Tinctionen, innerhalb des Protoplasmas Kerne wahrnehmen. Wieso die Kerne in ihrer Individualität verschwinden, vermag ich nicht zu sagen: ob sie sich mit dem Protoplasma vermengen, ob beide so verändert werden, dass sie nun nicht mehr als gesonderte Theile zu erkennen sind etc., — das alles weiss ich nicht. Ich möchte mir aber an dieser Stelle erlauben, etwas ausführlicher über die Bedeutung dieser Kernlosigkeit zu sprechen.

In dieser Beziehung muss constatirt werden, dass es Fälle giebt, in denen eine Art Fibrinbildung erfolgt und bei denen die Kerne doch noch zu sehen sind. Es sind dies aber, wie ich glaube, nur

<sup>1)</sup> Deutsche Klinik 1865 S. 39: „Die Zellen selbst sind es, die sich schnell mit einer trüben Substanz füllen und unter Freiwerden von Fett zerfallen.“

solche, wo der mit der Fibrinbildung verbundene Zelltod (die „Coagulationsnekrose“) <sup>1)</sup> erst vor ganz kurzer Zeit erfolgt ist. Auch dann aber bleiben die Zellkerne nur kenntlich, wenn der Zellleib in seiner Form zunächst bestehen bleibt (s. u.). Ich habe mich bemüht die Zeit herauszubekommen, die nöthig ist, um unter solchen Verhältnissen die Kerne zum Verschwinden zu bringen, indem ich bei meinen Versuchen über künstlichen Croup in Intervallen die abgetödteten Zellen untersuchte <sup>2)</sup>. Danach würde sich ergeben, dass die Kernlosigkeit binnen 24 Stunden erfolgt ist, aber in den ersten Stunden noch fehlt. Der Vorgang selbst ist der, dass die Kerne immer undeutlicher werden, bei Tinctionen immer blässer erscheinen und endlich ganz verschwunden sind <sup>3)</sup>.

Für alle übrigen Arten der Coagulationsnekrose lässt sich daraus jedenfalls wohl der Schluss ziehen, dass auch bei ihnen eine, vielleicht aber verschiedenen lange Zeit wird verstreichen müssen, ehe die Kerne unkenntlich werden. Jedenfalls stimmen damit die in neuerer Zeit von Litten gemachten Untersuchungen an der Niere sehr gut mit den von mir an der Trachea gewonnenen Erfahrungen überein <sup>4)</sup>.

Wenn demnach auch nicht unter allen Umständen die geronnenen Massen kernlos zu sein brauchen, so sind sie es freilich in den meisten Fällen doch, weil eben so frisch vor dem Tode entstandene und schon ausgebildete Fibrinbildungen seltener sind. In anderen Fällen findet sich, namentlich bei weissen Thromben, Croupmembranen etc. eine Combination kernhaltiger und kernloser Massen, indem die Ablagerung und Einwanderung kernhaltiger Rundzellen bis kurz vor dem Tode angedauert hat, während ein anderer Theil der Zellen schon länger abgestorben und geronnen war.

Andererseits darf man nicht verkennen, dass umgekehrt Kernlosigkeit nicht unter allen Umständen das Zeichen einer Coagulationsnekrose, ja nicht einmal immer das einer prämortalen Nekrose über-

<sup>1)</sup> Ich hatte früher diese, von mir zuerst gewürdigte, Form des Zelltodes immer mit einer Umschreibung bezeichnet: Verwandlung der Zellen in eine dem geronnenen Fibrin ähnliche Masse. Prof. Cohnheim hat dann für dieselbe den obigen sehr passenden Namen vorgeschlagen.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 70 S. 467 f.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 70 S. 468.

<sup>4)</sup> Vgl. Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarct und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Berlin 1879. S. 34.



haupt ist. Es liegt dies daran, weil die Kerne schon durch den Fäulnisprozess zum Schwund gebracht werden<sup>1)</sup>, wobei ja im Gegensatz zu den derben Gerinnungsproducten sogar weiche zerfließende Substanzen aus den Geweben entstehen. Diese Fehlerquelle muss wohl berücksichtigt werden, doch kann man sich im Allgemeinen sehr gut gegen dieselbe schützen. Freilich darf man sich nicht damit begnügen, Organstücke „frisch“ in eine der bekannten Conservirungsflüssigkeiten zu legen, die die Kerne in unverfaulten Theilen gut erhalten; denn auch in diesen Flüssigkeiten tritt z. Th. doch noch eine Art Zersetzung ein, bei der die Organe ihre differenzirten Kerne einbüßen, trotzdem jene nachträglich erhärten. Namentlich ist die Müller'sche Flüssigkeit ein in dieser Beziehung sehr gefährliches Reagens, und es sind gewiss schon manche Irrthümer durch die unvermerkte Fäulnis in derselben herbeigeführt worden. Ich selbst habe Lebern erwähnt<sup>2)</sup>, die mir sehr räthselhaft erschienen, weil in ihnen sämmtliche oder doch ein grosser Theil der Zellkerne verschwunden waren. In allen diesen Fällen handelt es sich um unvermerkte Zersetzungserscheinungen, wie man sich sehr leicht überzeugen kann, wenn man sich gewöhnt, die Theile nicht einfach in Müller'sche Flüssigkeit mit oder ohne nachfolgenden Alkohol zu legen, sondern Parallelstücke auch in Alkohol allein zu härten. Dann wird man namentlich im Sommer öfters finden, dass in den Alkoholstücken die Kerne sehr wohl erhalten sind, während sie in der Müller'schen Flüssigkeit stellenweise oder ganz verschwunden sind. Aehnlich wie Müller'sche Flüssigkeit verhält sich Pikrinsäure. Es sind dabei namentlich bestimmte Gewebselemente, die in erster Linie diesem Zersetzungsprozess unterliegen: vor Allem eben gehen hierbei die Leber-

<sup>1)</sup> Es ist selbstverständlich hier immer vorausgesetzt, dass die Präparate nicht mit chemischen Stoffen in Berührung gebracht wurden, die erfahrungsgemäss die Tinction der Kerne hindern oder dieselben sogar überhaupt unkenntlich machen. Die gewöhnlichen Conservierungsmittel Alkohol, Müller'sche Flüssigkeit etc. thun dies bekanntlich nicht.

<sup>2)</sup> Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. II. Theil. Breslau 1875. S. 40. Auch ein längerer Aufenthalt von frischen Schnitten, namentlich der Leber in indifferenten Flüssigkeiten, kann (besonders im Sommer) zum Kernschwund führen. Vielleicht sind auf ähnliche postmortale Einwirkungen der von Asp mitgetheilten Fälle von Kernlosigkeit der Leber zurückzuführen? (Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1873.)

zellenkerne zu Grunde (namentlich bei acuter gelber Leberatrophie), dann die Kerne der Nierenepithelien und die der Pankreaszellen. Es kann dabei vorkommen, dass bei dem vorliegenden Fäulnisgrade nur die epithelialen Elemente ihre Kerne verloren haben, die bindegewebigen nicht. Es kommt ferner ungemein häufig vor, dass nur einzelne, oft nur mikroskopische, Stellen in den gehärteten Stücken faulig sind, während die übrigen ganz normal erscheinen. Diese Flecken können geradezu anatomischen Gegenden entsprechen, z. B. in der Leber stets nur der Umgebung der Pfortaderäste oder der Lebervenen, während die übrig bleibenden Theile der Leberläppchen normale Kerne haben.

Man kann diese Dinge bei einiger Vorsicht vermeiden, doch sollte man um sicher zu gehen immer in Alkohol allein gehärtete Stücke (wenn man Lust hat, neben solchen aus Müller'scher Flüssigkeit) benutzen. Wenn man sich absoluten Alkohols bedient, die Organstücke nicht zu gross nimmt und dieselben auf untergelegte Fliesspapierbäusche einlegt, so wird man hierbei niemals durch solche unliebsame Complicationen irre geführt werden.

Viel weniger, als diese tückischen, während der Härtung sich einstellenden Zersetzungserscheinungen hat man die vor jener eingetretenen zu fürchten. Die Fäulnis muss nemlich schon sehr hochgradig sein, wenn sie zum Kernschwund führen soll, und so hohe Grade kann man erkennen. Die geringeren Grade, wie sie bei den gewöhnlichen Sectionen vorkommen, schaden gar nichts und wenn man nicht etwa noch anderweitige chemische Stoffe anwendet, die in dieser Beziehung different sind, so ist man mit den angegebenen Cautelen meiner Erfahrung nach so ziemlich davor geschützt, durch postmortale Veränderungen getäuscht zu werden.

Im Uebrigen pflegen die postmortalen kernlosen Heerde meist durch ein verwascheneres Aussehen und eine verschwommene Begrenzung charakterisirt zu sein. Meist aber wird man noch directere Beweise dafür auffinden, dass die kernlosen Heerde prä mortal entstanden sind, indem auch andere Veränderungen darauf hinweisen, dass die betreffenden Stellen keinem Fäulnisprozess etc. den Ursprung verdanken. Welches die Zeichen hierfür sind, das wird sich nicht für jeden einzelnen Fall a priori bestimmen lassen. Beispielsweise sei angeführt, dass man die kernlosen Heerde als prä mortal entstanden ansprechen muss, wenn sie umschriebene Partien

genau einnehmen, deren makroskopisches Aussehen sie erfahrungsgemäss als wirkliche pathologische Producte erscheinen lässt. Ferner sind sie als solche echte und zwar nekrotische Partien aufzufassen, wenn in der Umgebung gerade unmittelbar an sie eine reactive Entzündungszone anstösst.

Sieht man sich nun aus irgend welchen Gründen veranlasst, die kernlosen Heerde als prämortale und zwar (wofür dann meist noch andere Momente deutlich sprechen) als vor dem Tode des Gesamtorganismus abgestorbene anzusehen, so folgt aber daraus wieder noch nicht ohne Weiteres, dass sie auch als geronnene Gewebstheile anzusehen sind. Auch manche mycotische Prozesse liefern z. B. kernlose Heerde, aber diese können ganz weich, ja zerfliessend sein. Sollen demnach die Stellen als coagulationsnekrotische aufgefasst werden, so ist durchaus das makroskopische Verhalten maassgebend, wenn nicht mikroskopisch ein byalines, glänzendes Aussehen auf eine Verdichtung schliessen lässt oder dies durch andere mikroskopische Verhältnisse erschlossen werden kann. Jedenfalls aber können wir sagen, dass alle Coagulationsnekrosen schon nach sehr kurzer Zeit die Kerne verschwinden lassen, und dass umgekehrt die meisten kernlosen Heerde, wenn sie prämortale sind, dem Gerinnungstode verfallene Gewebstheile darstellen. Dieses ist aber auch das einzige, allen Formen der Coagulationsnekrose gemeinsame histologische Merkmal.

Im Uebrigen stellen die geronnenen, abgestorbenen Gewebe makroskopisch und mikroskopisch sehr verschiedene Formen dar, wie wir unten noch genauer erörtern wollen.

Diese Mannichfaltigkeit der Formen ist gewiss auch mit einer chemischen Verschiedenheit verbunden, wenigstens sind manche dieser Massen, z. B. die der Pseudodiphtheritis sehr resistent gegen chemische Agentien, während die meisten anderen in Essigsäure und Kalilauge leicht löslich sind. Auch gegen Färbemittel sind dieselben nicht gleich in ihrem Verhalten. Manche nehmen in Kernfärbemitteln eine diffuse Färbung an, die so intensiv ist, dass sie dem blossen Auge die Stellen kenntlich macht, ohne dass sie aber doch so dunkel wird wie die wirkliche Kernfärbung<sup>1)</sup>. Andere,

<sup>1)</sup> Vgl. Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken, II. Theil, S. 19 und Litten, a. a. O. S. 35.

namentlich die feinkörnigen werden wieder durch diffus färbende Tinctionsmittel, wie z. B. Carmin, in stärkerer Weise gefärbt. Wieder andere zeigen bei Anwendung von Gentianaviolett einen röthlichen Farbenton, ohne Amyloid zu sein. Von der Farbenreaction des letzteren unterscheidet sich die hier in Frage kommende dadurch, dass sie gerade in Nelkenöl- (resp. Balsam-)präparaten deutlich ist, in denen jene verschwindet.

Wodurch diese Abweichungen in der makroskopischen und mikroskopischen Erscheinung, resp. in den chemischen Reactionen bedingt werden, lässt sich genau noch nicht sagen. Gewisse Grundzüge für ein Verständniss derselben lassen sich aber doch wohl schon anführen. Man kann im Allgemeinen sagen, dass die Verschiedenheit der Fibrinmassen bedingt wird, theils durch die Verschiedenheit der dem Gerinnungstode verfallenen Gewebe, theils durch deren Masse im Verhältniss zu der der fibrinogenen Substanz, ferner durch die Zeit der Einwirkung der letzteren, endlich wohl aber auch durch Nebenwirkungen anderer (z. Th. fermentativer) Agentien. —

Zum Verständniss dieser Dinge dürfte es nunmehr angezeigt sein, über die muthmaasslichen Bedingungen zu sprechen, die für das Zustandekommen der Coagulationsnekrose nöthig sind.

Wir haben oben in den einleitenden Bemerkungen die Ansicht von Alexander Schmidt erwähnt, nach welcher für die Entstehung der Fibringerinnung die Anwesenheit einer fibrinogenhaltigen Flüssigkeit und absterbende weisse Blutkörperchen (oder auch deren chemische Derivate) vorhanden sein müssten. Ich habe nun bereits an einer andern Stelle die Meinung ausgesprochen, dass für die übrigen Gerinnungen ganz analoge Verhältnisse vorliegen.

Wenigstens lässt sich zeigen, dass in der That der Kernschwund mit Erhaltung des Zelleibes durch eine Einwirkung fibrinogenhaltiger Flüssigkeiten erzeugt wird, und dass derselbe unter anscheinend ganz analogen Verhältnissen ausbleibt, wenn jene nicht in Wirksamkeit treten. Bekannt ist es ja, dass ein gewöhnliches Absterben der Zellen die Kerne durchaus nicht zerstört, im Gegentheil, die Studien über die Kerne können bis zu einem gewissen Grade nur an todtten, oder in den bekannten Erhärtungsflüssigkeiten ertödteten Kernen gemacht werden. Ich habe aber auch zu zeigen versucht, dass ein Aufenthalt von todtten oder absterbenden

Gewebstheilen im Innern eines lebenden Organismus, der also Wärme und Feuchtigkeit in analoger Weise liefert, wie sie bei den Coagulationsnekrosen vorliegt, doch nicht genügt, um einen Kernschwund herbeizuführen, wenn dabei nicht eine Durchspülung der toten Stücke mit fibrinogenhaltiger Lymphe statthat. Es zeigt sich das namentlich deutlich, wenn man Gewebstücke in die Bauchhöhle von Thieren bringt. Sind diese Stücke locker gefügt und klein<sup>1)</sup>, so verschwinden die Kerne sehr bald, sind sie einigermaßen grösser, so geschieht dies nicht. Es pflegt dann der Kernschwund erst einzutreten, wenn die eingebrachten Theile von reichlichen Exsudatmassen oder von neuen Gefässen durchsetzt sind. Sehr beweisend für diese Anschauungen sind auch die Versuche von Litten<sup>2)</sup>. Ich möchte noch darauf hinweisen, dass „todtfaule“ also nicht mehr von lymphatischer Flüssigkeit durchströmte Früchte, auch wenn sie ganz macerirt aussehen und lange Zeit bei Körperwärme im Mutterleibe in Amniosflüssigkeit gelegen haben, doch noch häufig die Zellkerne sehr gut erhalten zeigen. Dass dies namentlich in Leber, Niere etc. nicht immer der Fall ist, liegt einmal in der raschen extrauterinen Zersetzbarkeit dieser Früchte, dann aber können bei dem Prozess des Absterbens oder nachher noch mancherlei unbekannte Einflüsse den Kernschwund herbeigeführt haben<sup>3)</sup>.

Dieser Kernschwund durch die Einwirkung fibrinogener Flüssigkeiten (ohne Fäulniss) tritt aber auch unter Umständen ein, wo man eine eigentliche Fibrinbildung aus dem Gewebe nicht wohl annehmen kann. Bei meinen Versuchen mit dem Einbringen von Trachealstückchen in die Bauchhöhle der Kaninchen hatte ich auch solche vorgenommen, bei denen die Stücke kurze Zeit in Alkohol getaucht waren. Hierbei hatte vielleicht die Kürze der Einwirkung des Al-

<sup>1)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 70 S. 488.

<sup>2)</sup> a. a. O. S. 52 ff. u. S. 69 ff.

<sup>3)</sup> Es wäre interessant zu sehen wie sich Lithopädien in dieser Beziehung verhielten. Diese müssten stets einen Schwund der Gewebkerne aufweisen. Ich hatte zur Untersuchung solcher noch keine Gelegenheit.

Wenn Goltz (Pflüger's Archiv Bd. 20 S. 9 des Separatabdr.) meint, man habe keine anatomischen Kennzeichen für das Abgestorbensein der bei seinen Versuchen unterspülten Hirnmasse, so möchte ich ihm vorschlagen, hier ebenfalls auf das Vorhandensein der Gewebkerne zu achten. Ich bin überzeugt, dass sie im toten Gewebe verschwunden sind.

kohols die Gewebe so wenig ändern können, dass doch noch eine Coagulationsnekrose eintrat. Man wird dies aber kaum bei den Versuchen meines Freundes Senftleben<sup>1)</sup> mehr annehmen können, welcher in Alkohol längere Zeit gehärtete Gewebsstücke anwandte und doch, wenn dieselben im Innern des Thierkörpers von Lymphe durchströmt wurden, eine Kernlosigkeit derselben erzielte.

Wenn wir nun sehen, dass Kernlosigkeit im lebenden Körper bei Abwesenheit von Bakterien nur dann eintritt, wenn fibrinogenhaltige Flüssigkeit eingewirkt hat, wenn wir ferner sehen, dass diese Kernlosigkeit so regelmässig bei der Coagulationsnekrose auftritt, so folgt daraus, dass auch bei dieser regelmässig fibrinogenhaltige Flüssigkeit eine Rolle spielen muss. Schon daraus würde sich mit Berücksichtigung der Schmidt'schen Untersuchungen ergeben, dass die lymphoide Flüssigkeit hierbei nicht bloß eine nebensächliche, sondern eine die Gerinnung beeinflussende Rolle spielt. Diese Annahme würde aber auch unabhängig von der Schmidt'schen Theorie dann ganz sicher gestellt sein, wenn man beweisen könnte, dass jedesmal, wenn nicht ein gerinnungshinderndes Moment einwirkt, todt Theile, die von fibrinogenhaltiger Flüssigkeit durchströmt werden, auch wirklich in eine dem geronnenen Fibrin ähnliche Masse umgewandelt werden. Ich habe nichts beobachtet, was gegen diese Voraussetzung spräche. Freilich liegen aber bei der Einwirkung der fibrinogenen Substanz auf todt Gewebe die Verhältnisse lange nicht so einfach wie bei der Gerinnung des Blutes, der Lymphe und der serösen Ex- und Transsudate. Während bei diesen von den eigentlich zelligen Elementen alle oder ein Theil regelmässig zur Fibrinbildung verwandt werden, mögen sie innerhalb oder ausserhalb des lebenden Körpers in ihren fibrinogenhaltigen Menstruen absterben, so gerinnen andere Gewebe durch einen einfachen Aufenthalt in fibrinogenhaltigen Flüssigkeiten bekanntlich nicht, auch wenn sie todt sind oder es werden. Selbst wenn dieselben, wie dies im lebenden Körper ja der Fall ist, in allen ihren Gewebszwischenräumen mit lymphoide Flüssigkeit erfüllt sind, kommt es, nach dem Absterben des Gesamtorganismus, nur zur Bildung jener vorübergehenden Gewebsgerinnung, der Todtenstarre, deren Product sich wieder in den Gewebs-

<sup>1)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 77 S. 436.

flüssigkeiten löst und nicht zu einem Kernschwunde führt. Diese Art der Fibringerinnung ist vielleicht eine Art Zwischenproduct der Faserstoffgerinnung, etwa ähnlich derjenigen, welche Schmidt <sup>1)</sup> geschildert hat und bei der ebenfalls ein wieder lösliches Product gebildet wird.

Wenn wir nun aber doch sehen, dass im lebenden Körper aus solchen Geweben ganz derbe, feste, fibrinähnliche Massen werden, so müssen eben im functionirenden Organismus noch andere Bedingungen vorliegen, die die Bildung dieser Substanzen ermöglichen, und es muss die Erfüllung dieser Bedingungen für die gewöhnliche Blutgerinnung z. B. nicht nöthig sein. Dieses „etwas“ kann nicht in den Geweben selbst liegen, denn die verschiedensten Gewebe können gerinnen, die ausserhalb des Organismus nicht „spontan“ zu erstarren vermögen, wenn sie nur innerhalb des Organismus absterben. Auch die Art des Absterbens und der Grund desselben sind dafür, wie wir noch sehen werden, bis zu einem gewissen Grade gleichgültig. Es muss demnach das Unterscheidende in dem Verhalten der fibrinogenhaltigen Flüssigkeit innerhalb und ausserhalb des Organismus zu suchen sein. Ich glaube, es ist eben nothwendig, dass die fibrinogenhaltige Flüssigkeit mit den gerinnungsfähigen Zellbestandtheilen in eine sehr innige Beziehung tritt, und dass eine genügende Menge davon an diese herangelangt. Bei der gewöhnlichen Fibrinbildung aus weissen Blutkörperchen sind diese letzteren in fibrinogenhaltiger Flüssigkeit suspendirt, sie sind klein, weich und hüllenlos und so (vielleicht auch noch aus anderen unbekannten Gründen) ist es denn möglich, dass gerade nur sie unter allen Gewebselementen sich beim Absterben in der Blutflüssigkeit auflösen oder zerfallen, wie dies A. Schmidt in der That annimmt. Zerfallen zellige Elemente nicht, so dringt die umgebende Flüssigkeit nur schwer in sie ein und tritt höchstens in solcher Menge mit ihnen in Beziehung, wie die Gewebslymphe bei der Todtenstarre mit den Muskelfasern. Anders liegt aber die Sache, wenn Gewebe im Innern des lebenden Organismus absterben und dabei mit den umgebenden Theilen in einem innigen Zusammenhange bleiben oder sich mit ihnen in einen solchen setzen,

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 37 ff.

(wie in Senftleben's Versuchen), dann können dieselben von der Umgebung her mit immer neuer Lymphe versehen werden, und die in ihnen enthaltene kann immer wieder von der Umgebung aufgesaugt werden. Auf diese Weise kommt nach und nach eine grosse Menge fibrinogenhaltiger Flüssigkeit mit den gerinnungsfähigen, abgestorbenen Elementen in Berührung und verwandelt diese doch endlich in eine dem geronnenen Fibrin ähnliche Substanz. Hierbei ist es sogar möglich, dass auch Theile des Blutes, die sonst nicht coaguliren, in entsprechender Weise zur Bildung dieser Substanz herangezogen werden.

Dass in der That lymphoide Flüssigkeit in diese im lebenden Körper absterbenden Theile eindringen kann, dafür spricht der so häufige Befund von Lymphkörperchen in jenen, dass diese Flüssigkeit aber auch immer wieder aufgesaugt werden kann, dafür spricht, dass man deutliche Resorptionsvorgänge an manchen dieser Infarcte beobachtet (vgl. unten die Besprechung der Milzinfarcte).

Eine Art Mittelstellung zwischen Geweben, die ausserhalb des Organismus in fibrinogenhaltiger Flüssigkeit liegen, und denen, die allseitig mit den lebenden Theilen in Verbindung bleiben, bilden diejenigen, welche an den inneren oder äusseren Oberflächen des lebenden Körpers absterben. Liegen hierbei die Bedingungen so, dass auch sie von immer neuer lymphatischer Flüssigkeit auch wirklich durchströmt werden können, so treten bei ihnen Gerinnungen ein, ist dies nicht der Fall, so bleiben diese aus.

Für alle diejenigen Theile nun, die im Innern des lebenden Körpers absterben, liegt aber die Möglichkeit vor, dass sie von Lymphe immerfort durchströmt werden, und so muss sich denn der obige Satz (S. 100) dahin erweitern, dass alle im Organismus absterbenden Gewebe, die gerinnungsfähige (Eiweiss-) Körper enthalten, auch gerinnen müssen, wenn nicht irgend etwas Anderes die Gerinnung hindert. Diesen Satz glaube ich auch in der That aufstellen zu können.

Giebt es nun aber Momente, durch welche die Gerinnung gehindert wird? Hierauf glaube ich entschieden mit „ja“ antworten zu können.

Die Art des Absterbens freilich scheint im Allgemeinen gleichgültig zu sein für die Bildung geronnener Massen im lebenden Körper, wenn nur der Gewebstod so schnell eintritt, dass nicht



vorher durch vitale Prozesse die Substanz der Gewebe zu einer nicht mehr gerinnungsfähigen wird. Dies letztere ist z. B. der Fall bei dem langsameren Absterben, welches zum vollkommenen Fetzterfall führt. Sonst können diese Dinge durch chemische oder mechanische Mittel ertödtet oder durch Abschneiden der Blutzufuhr nekrotisch werden und doch gerinnen.

Hingegen kann freilich immerhin das ätiologische Moment für den Gewebstod, resp. ein nachher einwirkendes die Gerinnung hindern oder selbst die geronnenen Massen wieder auflösen, und zwar sind es mancherlei chemische und fermentative (z. Th. mycotische) Prozesse, die solches direct oder indirect bewirken. Es muss aber wohl gemerkt werden, dass solche Prozesse nicht nur an den eigentlichen Geweben die Gerinnung ganz oder theilweise hindern können, sondern auch da, wo sonst die gewöhnliche „Fibringerinnung“, z. B. bei den Exsudaten seröser Häute auftreten würde. Das hauptsächlichste hierbei in Frage kommende Agens ist das Gift (oder die Gifte?), welches der Entzündung einen eitrigen Charakter verleiht. Ich glaube, dass in Deutschland der grösste Theil der Forscher jetzt wohl zu der Ansicht gelangt ist, dass die Eiterung nur dann eintritt, wenn ein auf irgend welchem Wege von aussen in den Körper gelangtes (mycotisches) Ferment mitwirkt: im Auslande freilich glaubt man noch vielfach an die Möglichkeit, dass andere Erkrankungen des Organismus nicht etwa den Körper für die Einwirkung des Eitergiftes disponiren (wogegen sich a priori nichts sagen lässt), sondern selbst eine eitrige Umwandlung entzündlicher Producte zu Wege bringen können. Die Eiterung ist nicht etwa eine quantitativ gesteigerte Entzündung, sondern hat einen qualitativ verschiedenen Charakter, der sich dahin definiren lässt, dass bei ihr aus den exsudirenden Zellen kein (oder dass nur theilweise) Fibrin wird und dass die dabei untergehenden Gewebsbestandtheile ebenfalls verflüssigt statt coagulirt werden<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> In welcher Weise das Eitergift dies macht, ist vorläufig nur ganz hypothetisch zu ergründen. Möglicherweise hängt es mit der sonderbaren von Schmidt-Mühlheim gefundenen Thatsache zusammen, dass in's Blut gespritztes Pepton die Fibrinbildung hindert. In Eiter ist ja Pepton enthalten (von den Bakterien erzeugt?). Vgl. Maixner, Centralblatt f. d. med. W. 1879. No. 33. Es ist charakteristisch, dass im Sputum bei noch nicht gelöster Pneumonie sich keins vorfindet. — Ich brauche kaum daran zu erinnern, dass Eiterkörperchen ihre Kerne beibehalten.

Dass auch das eigentliche Fäulnisgift eine Verflüssigung der Gewebe begünstigt, wenn es zufällig in diese gelangt und sich in ihnen vermehren kann, ist selbstverständlich: dasselbe verflüssigt ja auch geronnenes Fibrin.

Ich glaube aber auch, dass von gewissen zelligen Elementen des Körpers selbst Hindernisse für die Fibrinbildung und zwar gerade für die aus weissen Blutkörperchen entstehen können, die freilich in ihrer Wesenheit noch ganz unaufgeklärt sind. Ich denke dabei an den Einfluss lebender Epithelien auf die an ihre Oberfläche tretenden Exsudationen. Ich glaube wenigstens nachgewiesen zu haben, dass „croupöse“ geronnene Auflagerungen nur entstehen, wenn die darunter liegenden Epithelien bis zur Bindegewebsgrenze hin ertötet oder abgestossen sind<sup>1)</sup>. — Nach alledem wird es nicht Wunder nehmen, dass die Coagulationsnekrose am reinsten dann auftritt, wenn ohne Dazwischentreten einer chemischen oder mycotischen Noxe der Gewebstod erfolgt, und das ist dann der Fall, wenn derselbe einem Abschneiden der Blutzufuhr in der zugehörigen Arterie seinen Ursprung verdankt.

---

Nach diesen allgemeinen Auseinandersetzungen wenden wir uns zu den speciellen Schilderungen der verschiedenen Formen des Gerinnungstodes, und wir beginnen mit der Besprechung der durch Ischämie erzeugten Nekrosen, die je nach ihrer sonstigen Beschaffenheit als „Infarcte“ oder als „Erweichungsheerde“ bezeichnet werden. Die letzteren dürften wir eigentlich — da hier makroskopisch erkennbare Gerinnungen nicht vorliegen — an dieser Stelle eigentlich nicht mit berücksichtigen. Da sie jedoch gerade durch das Fehlen derselben eine sehr gute Stütze für die von mir vertretenen Ansichten abgeben, so werden sie im Folgenden doch eine kurze Besprechung finden müssen.

Seit den epochemachenden Arbeiten Virchow's über die Embolie wird wohl kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass jene eigenthümlichen pathologischen Producte, die man je nach ihrer Natur als (hämorrhagische) Infarcte oder als Erweichungen bezeichnet, durch Verstopfungen von zuführenden Blutgefässen herbeigeführt werden. Auch die Einzelheiten, um die es sich handelt, wenn in der That durch solche Verstopfungen ein Absterben des

<sup>1)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 70 a. a. O.

dahinterliegenden Gewebstheils herbeigeführt werden soll, sind von competenten Autoren bereits in's Klare gebracht worden, und es liegt demnach nicht in meiner Absicht mich über diese Dinge eines Näheren auszulassen. Ich bin bereits mehrfach in Arbeiten, die den vorliegenden Gegenstand nur nebenbei berührten, auch auf die Anatomie der Infarcte eingegangen, jedoch möchte ich im Folgenden noch einige bei früheren Gelegenheiten nur flüchtig berührte oder noch nicht erwähnte Punkte etwas eingehender erörtern.

Die Infarcte sind theils hämorrhagische, theils nicht hämorrhagische, theils stellen sie Mittelglieder zwischen diesen beiden Formen dar, indem sie einen hämorrhagischen Rand um ein nicht hämorrhagisches Centrum herum zeigen. Sehr viele Autoren haben alle die derben keilförmigen Heerde, die durch embolische Gewebsbildung entstehen, als hämorrhagische Infarcte aufgefasst und die Meinung gehabt, dass diese hämorrhagisch durchsetzten Gewebe sehr bald eine Entfärbung eingingen und dann in sogenannte „Fibrinkeile“, blassgelbliche, dem geronnenen Fibrin durchaus ähnliche Massen umgewandelt würden. Darnach wäre es also nicht das Organgewebe selbst, welches diese Veränderung einging, sondern das in das Organ infarcirte Blut. Diese Meinung konnte man darum als wohl berechtigt annehmen, als man auch über die Veränderungen, welche im Körper geronnenes Blut erfährt, nicht ganz richtige Vorstellungen hatte. Man war der Meinung, dass sich die prämortalen Thromben der Gefässe, die in den meisten Fällen ein mehr weissliches Aussehen hatten, ebenfalls direct aus einfach geronnenem Blute herleiteten. Man glaubt eben, es hätte sich in diesen thrombosirten Venen etc. zuerst ein gewöhnliches Blutgerinnsel gebildet und dieses wäre dann bei längerem Verweilen im Körper „entfärbt“ worden. Die jetzt von uns als „weisse“ oder „gemischte Thromben“ bezeichneten Gerinnungen, die ja von vornherein entfärbt sind, waren nach der früheren Auffassung nichts als alte gewöhnliche „rothe“ Blutgerinnsel. So einfach liegt die Sache nicht. Allerdings werden wir bald sehen, dass solche „Entfärbungen“ rother Blutkörperchen vorkommen und zwar unter Verhältnissen, bei denen in der That „Fibrinkeile“ entstehen, aber ein gewöhnliches derbes rothes Blutgerinnsel, z. B. im Hirn, behält noch lange seine rothe Farbe bei und die oben erwähnten Thromben sind nicht „weiss“ oder „gemischt“, weil die in ihnen enthaltenen

rothen Blutkörperchen entfärbt wären, sondern weil sie in der That von Anfang an keine oder doch wenigstens eine verhältnissmässig geringe Zahl von rothen Blutkörperchen gegenüber den postmortalen Gerinnungen enthalten haben.

Wir können vielmehr sagen, dass bei den weissen Fibrinkeilen im Allgemeinen keine Blutung in das Gewebe stattgefunden hatte, sondern dass dieser Fibrinkeil eben das geronnene abgestorbene Gewebe selbst darstellt mit oder ohne geronnenes Transsudat und dass die eigentlich hämorrhagischen Infarcte wohl nur höchst selten eine Umwandlung in weisse Massen erleiden.

Sehr typisch kann man das erstere an den Nieren beobachten. Die Niereninfarcte stellen, wie ich anderweitig ausführlich bemerkt habe<sup>1)</sup>, abgestorbene Gewebskeile dar, die aber nicht blos „anämische Nekrosen“ ohne weitere Veränderung der Structur sind, sondern deren protoplasmatische Bestandtheile in eine dem geronnenen Fibrin ähnliche Substanz umgewandelt sind und deren zellige Elemente die Kerne verloren haben. Dem letzteren widerspricht es natürlich nicht, dass kernhaltige Wanderzellen hineinkriechen. Oefters haben die Niereninfarcte freilich, wie ich das ebenfalls schon angegeben habe<sup>2)</sup>, einen gemischten Charakter, indem ein schmaler äusserer Rand hämorrhagisch ist. Gerade dieser hebt sich aber als rother Saum, oft noch durch eine feine gelbe Linie (Rundzellenanhäufung) getrennt, von dem eigentlichen Fibrinkeil sehr scharf ab und stellt nicht eine reactive „Entzündung“ dar, wie man früher glaubte. — Vielleicht noch typischer sind aber eine andere Art von Infarcten, die sonderbarer Weise gar nicht beachtet sind: die Infarcte des Herzmuskels.

Bei den atheromatösen Veränderungen der Coronararterien bilden sich nicht selten thrombotische oder embolische Verschlissungen von Aesten derselben. Erfolgen die Verschlissungen langsam oder doch so, dass zunächst noch (wenn auch zur Ernährung nicht ausreichende) Collateralbahnen existiren, so tritt eine langsamere Atrophie mit Untergang der Muskelfasern ohne Schädigung des

<sup>1)</sup> Dieses Arch. Bd. 70 u. 72. Litten hat in seiner neuesten Arbeit alle meine Angaben in erfreulicher Weise bis in's Detail bestätigt. Ich bemerke ausdrücklich, dass ich bereits auf den nichthämorrhagischen Charakter der weissen „Fibrinkeile“ hingewiesen habe.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 72 S. 250.

Bindegewebes ein. Diese geschwundenen Muskelfasern werden dann durch sehniges Bindegewebe ersetzt und die sogenannte chronische Myocarditis ist nichts anderes als ein solcher Prozess. Von einem Schwinden der Muskelfasern durch „Compression eines entzündlichen Exsudates“ oder durch „Schrumpfen neugebildeter Bindegewebsmassen“ dürfte hier wohl niemals die Rede sein. Ich habe wenigstens in allen Fällen in den Gefäßveränderungen genügenden Grund für ein primäres Untergehen von Muskelsubstanz gefunden<sup>1)</sup>).

Kommt aber ein sehr brüskes, vollständiges Abschneiden der Blutzufuhr in einzelnen Theilen des Herzmuskels zu Stande, so tritt auch hier die Bildung von gelblichen trocknen, dem geronnenen Fibrin durchaus ähnlichen Massen ein. Untersucht man nun solche Stellen mikroskopisch, so findet man auch hier meist kein fibrinöses Exsudat, sondern oft ein anscheinend ganz normales Gewebe (manchmal erkennt man sogar noch Querstreifen der Muskelfasern): aber alle Muskelfasern, alles Bindegewebe ist kernlos. In der Umgebung findet man dann eine reactive Anhäufung von Rund- resp. Spindelzellen.

Die Milzinfarcte<sup>2)</sup> sind meist den Niereninfarcten durchaus ähnlich, doch kommen hier wohl auch eigentlich hämorrhagische Infarcte öfter vor, wenn es auch bei einem so blutreichen Gewebe oft schwer ist zu sagen, ob hier noch mehr Blut hinzugekommen ist, oder ob nur die alte Blutmasse vorliegt. Die „Fibrinkeile“ haben öfters einen bläulich-rothen, lividen, verwaschenen Farbenton. In solchen Fällen braucht man nun nicht gleich an eine wirkliche Blutung zu denken: hier ist vielmehr nur der Farbstoff der ursprünglich in den Maschen der Pulpa vorhandenen Blutkörperchen gelöst und er diffundirt mit eigenthümlicher Veränderung seines Farben-

<sup>1)</sup> Der Grund für den Untergang von Muskelfasern lag stets in der Aufhebung der arteriellen Zuflüsse. Bald fanden sich sclerotische Prozesse mit oder ohne Thrombenbildung, bald embolische Pfropfe, die von weiter oben her in die Arterien des Herzmuskels gerathen waren. Letztthin habe ich einen Fall secirt, bei dem die Coronararterien selbst ganz intact waren. Hingegen war ihre Ursprungsstelle in der Aorta durch eine syphilitische Sclerose der letzteren so verengt, dass eine ganz feine Sonde nur mit Mühe durchdringen konnte. Näheres über alle diese Fälle wird mein College Dr. Huber berichten.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 70 S. 486.

tons. Untersucht man solche weissliche oder auch livid-röthliche Keile, so kann man (namentlich an Alkoholpräparaten) oft zu der Meinung kommen, dass hier gar keine Veränderung da sei. Selbst an gefärbten Präparaten sieht man einzelne kernhaltige Rundzellen in dem Heerde, die einen oberflächlichen Untersucher zu der Meinung führen können, die Zellen der Pulpa wären noch unversehrt. Bei näherer Besichtigung zeigte es sich aber, dass das ursprüngliche Bindegewebe, die Malpighischen Körperchen, die Zellen der Pulpa etc. kernlos sind und dass die anscheinend ganz normalen rothen Blutkörperchen ihren Farbstoff eingebüsst haben<sup>1)</sup>. Nun sind aber in der Milz die übrigen zelligen etc. Elemente doch nicht reichlich genug, dass ihre Gerinnung die Bildung eines so homogenen gelben Keils erklären könnte, — ein „Exsudat“ von Fibrin fehlt: es müssen demnach die rothen Blutkörperchen, die die grösste Masse des Milzgewebes abgeben, ebenfalls eine Art Gerinnung erlitten haben. Ihre histologische Veränderung besteht bei ihrer natürlichen Kernlosigkeit nur darin, dass sie ihren Farbstoff abgeben und ein etwas trüberes Aussehen bekommen. Hier hätten wir also in der That einen Fall bei denen Theile, die zum grossen Theile aus rothen Blutkörperchen bestehen, doch ganz entfärbt werden<sup>2)</sup>. Dass dies nicht bei allen Blutgerinnseln so schnell eintritt, liegt eben wohl wieder daran, dass hier durch die reichlich durchströmende Lymphe in dem von allen Seiten mit lebendem Gewebe zusammenhängenden Keile eine leichtere Auswaschung möglich ist, als sonst. Gleichzeitig ist dieses Auswaschen (auch der vom Blute unabhängigen Milzfarbe) wieder ein Beweis für die Annahme, dass in der That solche abgestorbene mit der Umgebung eng verbundene Theile doch noch reichlich eben von fibrinogenhaltiger Flüssigkeit durchströmt werden, denn nur durch eine immer eindringende und wieder austretende lymphatische Flüssigkeit ist dasselbe zu erklären.

<sup>1)</sup> Die oben erwähnten kernhaltigen Zellen sind so spärlich im Verhältniss zur normalen Pulpa und so unregelmässig vertheilt, dass man sie wohl nicht als Ueberreste der Pulpazellen, sondern als neu hineingekrochene ansehen kann.

<sup>2)</sup> Gerade bei der Milz hat ein Aufhören der arteriellen Blutzufuhr nicht ein sofortiges Verschwinden des Blutes aus den Capillaren resp. der Pulpa zur Folge, wie ja eben die Leichenmilz deren noch reichlich enthält. Bei der eigenthümlichen Anordnung der Bluträume in diesem Organ ist dies nicht wunderbar.

Alle diese bisher erwähnten Coagulationsnekrosen zeigen aber die Contouren ihrer kernlos gewordenen Gewebselemente nur eine Zeit lang unverändert. Allmählich werden dieselben immer verwischter und undeutlicher, die Schärfe der Begrenzung immer mangelhafter, die Substanz immer trüber und granulirter. Endlich wird in bekannter Weise der Fibrinkeil mehr und mehr resorbirt, durch eine bindegewebige Narbe ganz oder theilweise ersetzt: der Rest kann in letzterem Falle bekanntlich verkalken.

Von andern nicht hämorrhagischen Infarcten wären höchstens noch die Leberinfarcte zu erwähnen. Diese sind sehr selten wegen der eigenthümlichen anatomischen Verhältnisse dieses Organs. Nichtsdestoweniger sind die Befunde ziemlich analoger Natur, wie ich mir erlauben will, gelegentlich einmal ausführlicher auseinanderzusetzen, wenn ich über einige dieser seltenen Prozesse genauer berichten werde. —

Von hämorrhagischen Infarcten sind es besonders die Lungeninfarcte, die uns hier interessiren. Auch bei diesen tritt ein Absterben und Kernloswerden des Lungengewebes selbst ein und es ist sehr wohl möglich, dass auch dieses etwas zu der starren Consistenz der Lungeninfarcte beiträgt. Es ist nemlich doch immerhin sehr auffallend, dass gegenüber andern Blutergiessungen in die Lungensubstanz (z. B. bei geplatzten Aneurysmen) hierbei eine so starke Vermehrung der Consistenz auftritt. Diese Consistenzzunahme könnte einmal auf eine stärkere Anfüllung der Alveolen mit Blut zurückzuführen sein, z. B. gegenüber der durch ein platzen des Aneurysma. Durch letzteres wird der Haupttheil des Blutes doch nach aussen ergossen und ein Theil auch schnell resorbirt. Dann aber mag doch auch die Gerinnung der Lungensubstanz, ja auch das Festwerden der Substanz der rothen Blutkörperchen zur grösseren Härte der Infarcte beitragen.

Eine Entfärbung der Lungeninfarcte findet nie bis zu dem Grade statt, wie wir es bei den Milzinfarcten z. B. sehen, doch nimmt die dunkle Röthe immerhin ab. Es liegt dies daran, weil überhaupt Lungeninfarcte nur eintreten<sup>1)</sup>, wenn die Circulation der ganzen Lunge (namentlich durch braune Induration) sehr beeinträchtigt ist. Dann entspricht es auch, dass der Tod wohl meist

<sup>1)</sup> Vgl. Cohnheim und Litten, dieses Archiv Bd. 65 S. 99 ff.

oder immer ziemlich bald nach dem Entstehen derselben eintritt. Wenigstens ist mir persönlich ein sicherer Fall von „geheilten Lungeninfarcten“ nicht bekannt.

Dass aber in der That eine solche Entfärbung der rothen Blutkörperchen unter analogen Verhältnissen auch in der Lunge möglich ist, das beweisen die eigenthümlichen Blutungen, die man bei hämorrhagischen Pocken öfters in der Lunge findet. Hierbei kommt es zur Bildung sehr derber Blutheerde, die von sehr guten Autoren mit Infarcten verglichen wurden. Von diesen unterscheiden sie sich einmal durch ihre Lage, die durchaus nicht immer eine peripherische ist, wie die der Infarcte, dann durch ihre rundliche Form, vor allen aber durch das Fehlen der Arterienverstopfung. Ueber ihr Zustandekommen weiss man natürlich noch nichts Sicheres. Mir ist es am wahrscheinlichsten, dass auch hier durch eine organische Giftwirkung, wie beim Infarct durch ein Abschneiden der Blutzufuhr eine Gewebsnekrose mit consecutiver Blutung statthat. Wenn solche Blutungen einige Tage bestehen, so findet man nicht selten den inneren Theil ganz weisslich verfärbt, resp. die rothen Blutkörperchen farblos. Dann gleicht derselbe ganz einem weissen Fibringerinnsel. Die Verhältnisse sind hier ganz ähnlich wie an den Nierenbecken- und Magenblutungen derselben Kranken<sup>1)</sup>. —

Im Gegensatz zu diesen ischämischen Nekrosen, bei welchen das absterbende Gewebe eine Coagulationsnekrose erfährt, stehen nun die, in welchen auch ohne Dazutreten einer erweichenden Fermentwirkung die Nekrose selbst zu einer Erweichung führt.

Diese in ihrer Entstehung sonst durchaus analogen Veränderungen finden sich ausschliesslich im Centralnervensystem und zwar (da für das eigentliche Rückenmark solche Beobachtungen noch nicht vorliegen dürften) speciell im Hirn. Gerade der Umstand, dass diese embolischen Nekrosen im Hirn (incl. der Medulla oblongata) zu Erweichungen führen, sind eine, wie ich glaube, sehr gute Stütze für die im Vorhergehenden entwickelte Ansicht, dass auch für den Fall, dass kein Bluterguss statthat, das Gewebe selbst gerinnen kann. Es könnte nemlich Jemand auf die Vermuthung kommen, dass z. B. an den Nieren, in denen allerdings ein Bluterguss sicher nicht erfolgt, es doch immerhin die exsudirte Lymphe sei, welche allein

<sup>1)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 72 S. 232.



gerinne. Nur imbibire sie eben dies Gewebe und gerinne in diesem, ohne dass das letztere selbst irgend wie dabei mit thätig wäre, und ohne dass dasselbe demnach irgend wie besonders beschaffen sein müsste.

Wenn diese Ansicht richtig wäre, so müssten die Hirninfarcte ebenfalls derb sein, denn auch hier transsudirt gewiss Lymphe, ebenso gut wie wo anders: Lymphkörperchen findet man in Form von Körnchenzellen bekanntlich immer vor. Dem ist aber eben nicht so. Woher kommt dies? Es kommt dies einfach daher, weil die Hirnsubstanz verhältnissmässig sehr wenig gerinnungsfähige (protoplasmatische) Eiweisssubstanzen hat. Tritt nun eine Abtödtung des Gewebes ein, so kommt es trotz der austretenden lymphatischen Flüssigkeit nicht zu einer Coagulationsnekrose: im Gegentheil gerade durch diese austretende Lymphe wird eine Verflüssigung des Gewebes bedingt<sup>1)</sup>. —

Ehe wir die Besprechung der Infarcte beschliessen, will ich noch kurz auf die Frage eingehen, warum die Hirninfarcte so selten wirklich hämorrhagische sind. Für die Nieren (und die Milz) habe ich das an einer andern Stelle<sup>2)</sup> dadurch erklärt, dass die Derbheit des Gewebes ein weites Eindringen des Blutes bei dem geringen Druck desselben nicht gestatte und dass daher höchstens eine schmale Randzone von diesem eingenommen würde. Beim

<sup>1)</sup> Ich kann die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen ohne gegen die Benennung dieser Erweichungsheerde als Encephalitis (oder Myelitis) zu protestiren, wie sie noch immer, namentlich bei französischen Autoren, angewendet wird. Die Erweichungsheerde sind Nekrosen und wenn in diesen auch Rundzellen (Körnchenzellen) getroffen werden, so sind das dann eingewanderte Zellen und man hat hier ebensowenig das Recht, den Erweichungsheerd als entzündet aufzufassen, als man ein Stück Hollundermark, welches in der Bauchhöhle eines Kaninchens von Wanderzellen durchsetzt wird, als entzündetes Hollundermark bezeichnen kann. Entzündet sind nur die umgebenden oder die in den nekrotischen Heerd vielleicht eingestreuten lebenden Gewebetheile und die Entzündung ist durchaus etwas Secundäres gegenüber der Nekrose. Es ist dabei ganz gleichgültig, ob diese Gewebstödtung durch eine Ischämie oder wie gerade häufig im Rückenmark durch mechanische Momente erfolgt. Ich möchte mir fast die Vermuthung erlauben, dass die bekannten plötzlich auftretenden „Myelitiden“, die geradezu im Leben an eine Gewebstödtung durch Blutung erinnern, auch nur durch irgend eine plötzliche Störung im Blutlaufe und eine dadurch eintretende Nekrose bedingt sind.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 72 S. 250.

Hirn ist das Gewebe aber nicht resistent, im Gegentheil es ist sogar weich. Hier wird nun, wie ich glaube, ein Eindringen des Blutes dadurch verhindert, dass das schnell aufquellende abgestorbene Nervenmark einen grösseren Raum einnimmt und daher die Gewebslücken, in welche Blut eintreten könnte, verschliesst. So kommt es denn höchstens zu jenen rothen Sprengelungen, die principiell den mit einem hämorrhagischen Rande versehenen Niereninfarcten entsprechen. Nur wenn das Blut unter einem verhältnissmässig hohen Druck steht, kann es doch die aufgequollenen Nervenmassen auseinanderdrängen und so zur Bildung wirklich hämorrhagischer Infarcte führen. Hämorrhagische Infarcte finden sich im Hirn, wenn auch sehr selten an der Oberfläche. Immer sind auch hier bekanntlich die Gefässverstopfungen nicht von solchen hämorrhagischen Prozessen begleitet. Hier sind ja auch die Gefässverhältnisse durchaus nicht immer gleich. Manchmal bestehen Anastomosen der Arterien, manchmal sind dieselben nicht vorhanden oder mangelhaft. Für den Fall nun, dass hier eine Verstopfung eintritt und eine stärkere Arterienanastomose vorhanden ist, die aber nicht zur Herstellung des Kreislaufes ausreicht, so kann von dieser her Blut eintreten. Das letztere steht dann unter einem höheren Drucke, als dies sonst der Fall ist, wenn von Seiten der Venen (oder sehr kleiner Arterien) her das Blut übertritt. Aber auch solche hämorrhagische Infarcte waren immer nur verhältnissmässig klein.

---

Anatomisch und auch wohl ätiologisch mit den nicht hämorrhagischen Infarcten übereinstimmend verhalten sich die sogenannten käsigen Heerde bösartiger Geschwülste, nur pflegen sie öfter reichlichere Fetteinlagerungen zu zeigen. Diese letzteren dürften wohl schon früher bestanden haben (verfettende Zellen finden sich ja vielfach in bösartigen Geschwülsten), bevor die Coagulationsnekrose eintrat. Für die Ursache dieser Coagulationsnekrose möchte ich einen Verschluss von Blutgefässen durch Geschwulstwucherung ansehen. Ferner gehören wohl hierher die Verkäsungen der typhösen Infiltrationen. Ich habe in diesen neulich exquisite Thrombenbildungen der Arterien beobachtet, deren Wand auch verändert war.

Ob die käsigen Heerde in der Milz und dem Knochenmark bei Recurrens eine ähnliche Bedeutung haben, hoffe ich

noch gelegentlich ausführlicher erörtern zu können. Auch bei ihnen findet man die schon vielfach erwähnte Kernlosigkeit vor.

Ebenfalls hierher zu gehören scheint mir aber eine bisher meines Wissens durchaus noch unbeachtete Gewebsnekrose bei dem sogenannten atheromatösen Prozess der Aorta (resp. bei den analogen syphilitischen Erkrankungen dieses Gefässes). Hier findet man in der Gefässwand selbst vielfache kernlose Heerde, die freilich in den meisten Fällen zu klein sind, als dass man über ihren Aggregatzustand in's Klare kommen könnte. Oefters aber sind sie grösser und stellen dann exquisit käseähnliche oder wie Fibrin aussehende Einlagerungen dar. Sie finden sich auch in den neugebildeten Gewebsmassen, aber nicht ausschliesslich in diesen, und ich möchte in ihnen eine der hauptsächlichsten Ursachen der entzündlichen und hyperplastischen Gewebsveränderungen ansprechen, die dem sklerotischen und atheromatösen Prozess eigenthümlich sind. Jedenfalls sind sie nicht etwa immer „zerfallene Entzündungszellen“ oder „kurzlebige“ neugebildete Elemente, sondern sie sitzen oft mitten in dem alten Gewebe und zeigen dessen Structurcontouren. Für diese Fälle würde sich also der atheromatöse Prozess durchaus so vielen andern chronisch entzündlichen anreihen, bei denen ebenfalls durch eine primäre Nekrose der specifischen Gewebelemente eine hyperplastische Wucherung von Bindegewebe erregt wird<sup>1)</sup>. Nähere Untersuchungen behalte ich mir noch vor. Namentlich muss ich auch vorläufig noch die Ursachen für die Entstehung der primären nekrotischen Heerde in suspenso lassen. Ich unterlasse aber nicht, daran zu erinnern, dass auch diese Stellen zur Verkalkung tendiren.

Endlich sei noch erwähnt, dass anatomisch, aber nicht ätiologisch, ein Theil der Coagulationsnekrosen hierher gehört, die man bei dem als Verkäsung bezeichneten Prozesse der Tuberculose und Scrophulose sieht, und dasjenige, was sich als festere Gerinnung an den Oberflächen von Schleimhäuten findet. Die letztere stellt die im anatomischen Sinne eigentliche Diphtheritis dar, d. h.

<sup>1)</sup> P. Meyer hat (dies. Arch. Bd. 74 S. 277) einen sehr interessanten Fall von Periarteritis nodosa beschrieben, bei welchem er ebenfalls eine primäre Gewebszerstörung (Zerreissung der Media) als Ursache der „entzündlichen“ Veränderungen annimmt. Ich kann mich der Kritik Baumgarten's über diesen Fall nicht anschliessen (dies. Arch. Bd. 76 S. 268).

sie betrifft in der That das Schleimhautstroma. Hier handelt es sich nicht um ein Abschneiden der Blutzufuhr, sondern um eine directe Ertödtung des Gewebes durch ein chemisches<sup>1)</sup> oder infectiöses Agens. Findet hier nicht ein directes Coaguliren der Eiweisskörper durch das Gift statt, so muss man auch hier eine, durch die durchströmende Lymphe bewirkte Coagulation des absterbenden Gewebes annehmen<sup>2)</sup>. — —

Hiermit wollen wir das Gebiet der Coagulationsnekrosen ganzer Gewebstücke verlassen. Die anatomischen Verhältnisse waren hier ziemlich einförmig: erst Kernlosigkeit bei noch erhaltenen Gewebscontouren, dann Entstehen einer indifferenzirten, meist körnigen oder höchstens mattglänzenden Masse eventuell mit schliesslicher Verkalkung.

Mannichfaltiger ist schon das Bild der Coagulationsnekrose einzelner Gewebelemente innerhalb oder an der Oberfläche von Organen. Hier gilt als Regel, dass niemals, wenn nur eine bestimmte Zellart abstirbt, es die bindegewebigen Theile sind, welche nekrotisiren. Immer sind es die sogenannten specifischen, parenchymatösen Substanzen: das Bindegewebe ist eben der resistanteste Theil der Organe.

Von solchen einzeln absterbenden und gerinnenden Elementen seien zunächst die Epithelien erwähnt. Beginnen wir auch hier wieder mit den Nieren, so können die Nierenepithelien ganz besonders durch chemisch differente Stoffe abgetödtet werden, wenn dieselben die übrigen Organe auch sonst verschonen. In den Nierenepithelien wirken sie eben in sehr concentrirter Lösung ein, während sie sonst nur im Körper in verdünnter sich vorfinden<sup>3)</sup>. So sehen wir denn bei Vergiftung mit chromsaurem Kali sowie bei Vergiftung mit Cantharidin (mündliche Mittheilung von Prof. Browicz in Krakau) in einzelnen Harnkanälchen die Epithelien kernlos werden (bei ganz intactem Interstitialgewebe) und zur Bildung von Cylindern tendiren<sup>4)</sup>. So sehen wir ferner bei nur zeit-

<sup>1)</sup> z. B. Sublimat. — Kaninchen mit chronischer Sublimatvergiftung bekommen eine exquisite Diphtheritis des Darms, auch wenn das Gift subcutan eingespritzt wurde. Vgl. Heilborn, Arch. f. exp. Pathologie Bd. VIII.

<sup>2)</sup> Näheres siehe in meinem Aufsatz über Diphtheritis. Dies. Arch. Bd. 72 S. 241.

<sup>3)</sup> Vgl. die Heidenhain'schen Versuche mit Einspritzungen von Indigocarmin.

<sup>4)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 72 S. 254 f. Diese Versuche sind von Litten wieder-

weisem Verschluss der Arteria renalis nur das Epithel zerstört und zur Bildung geronnener Substanzen führen, die entweder ausgestossen werden oder schliesslich verkalken<sup>1)</sup>.

In der Leber können einmal wohl auch durch mycotische Vorgänge ähnliche Prozesse erzeugt werden<sup>2)</sup>. Bemerkenswerth ist aber, dass Chambard<sup>3)</sup> (allerdings ohne zu wissen, um was es sich dabei handelt) hierher gehörige Befunde bei Unterbindung des Ductus choledochus beobachtet hat. Auch hier fanden sich kernlose Epithelschollen, die schliesslich ein glänzendes an Amyloid erinnerndes Aussehen bekamen, also doch wohl als geronnen angesehen werden müssen.

Endlich muss noch die Coagulationsnekrose der Deckepithelien erwähnt werden. Diese lehnt sich an die diphtheritischen Affectionen in sofern an, als hier eine Gerinnung von oberflächlicher Gewebssubstanz vorliegt. Da jedoch zur eigentlichen Diphtheritis im histologischen Sinne ein Gerinnungstod des bindegewebigen Stromas mitgehört, so möchte ich doch bitten, diesen Vorgang von jenem zu sondern und vielleicht die von mir vorgeschlagene Bezeichnung „diphtheroid“ beizubehalten. Auch hier können schollige, kernlose Massen entstehen, die makroskopisch in ihrer Gesamtheit an Fibrin erinnern und matt oder glänzend sein können<sup>4)</sup>. Wir begegnen aber hier zum ersten Male auch fädigen Massen. Ganz besonders deutlich und leicht erklärlich sind diese Dinge bei der Pockenefflorescenz. Hier bieten sie makroskopisch durchaus den Eindruck geronnenen Fibrins, und die älteren Autoren haben sie auch dafür angesprochen, bis dann Auspitz und Basch zeigten, dass es sich hier um ein Netzwerk epithelialen Ursprungs handle. Ich habe dann gerade an diesem Objecte zum ersten Male gezeigt, dass es sich um eine Gerinnung der (durch die in die Zellen eindringende lymphatische Flüssigkeit in ein Netzwerk verwandelten) Epithelien des Rete Malpighii handle. Ich habe fer-

holt, und die in meiner Arbeit mitgetheilten Resultate von ihm durchaus bestätigt worden, a. a. O. S. 55 ff.

<sup>1)</sup> Experimente von Litten a. a. O. S. 31 ff.

<sup>2)</sup> Vgl. Eberth, dieses Archiv Bd. 77 S. 32.

<sup>3)</sup> Archives de physiologie 1877.

<sup>4)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 72 S. 225 und Heubner, Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. XIV.

ner an einer andern Stelle<sup>1)</sup> schon darauf hingewiesen, dass auch hier die Gerinnung erfolge, weil die absterbenden Zellen von lymphatischer Flüssigkeit durchströmt werden. Bei der eigenthümlichen anatomischen Localität ist es auch erklärlich, dass gerade hier meist ein Netzwerk entsteht (es kommen zwar auch schollige Bildungen vor). Die eindringende lymphatische Flüssigkeit kann sich an dieser Stelle wegen der resistenten Decke der verhornten Epidermis nur auf Kosten des von dem Epithel eingenommenen Raumes ausbreiten und zerrt die abgestorbenen Massen vermittelt der in die Höhe getriebenen Pockendecke noch mehr in die Länge. —

Am Herzen habe ich selbst keine hierher gehörigen Beobachtungen gemacht. In der Körpermusculatur sind aber die sogenannten wachsigen Degenerationen hierher zu rechnen. Sie kommen bekanntlich dann zu Stande, wenn einzelne Muskelfasern im lebenden Körper zerreißen. Es ist dabei anzunehmen, dass die Rissenden der contractilen Substanz absterben können, mit oder ohne Zugrundegehen der eigentlichen Muskelkörperchen. Diese Substanz verwandelt sich unter dem Einflusse der Gewebsflüssigkeit in eine und zwar sehr derb geronnene glänzende Masse, wobei allerdings die Kerne je nachdem erhalten bleiben können<sup>2)</sup> oder nicht. Es ist bemerkenswerth, dass also hierbei die glänzenden Formen geronnener Eiweissmasse entstehen, während bei der Coagulationsnekrose, die (im Herzen) das Bindegewebe mit ergreift, nur die körnigen Fibrinsubstanzen gebildet werden. Wir kommen hierauf noch einmal im Zusammenhange zu sprechen.

Soviel über die Coagulationsnekrose der eigentlichen Körpergewebe. Wir kommen nun endlich wieder zu der der weissen Blutkörperchen, also zu der eigentlichen Fibringerinnung. Gerade hier finden wir die mannichfaltigsten Formen, deren Genese die Erklärungen geradezu herausfordert, ohne dass man aber vorläufig im Stande wäre, die letztern anders als in Form von Vermuthungen zu geben.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 72 S. 250.

<sup>2)</sup> Die contractile Substanz kann gewiss zu Grunde gehen ohne dass die eigentlichen zelligen Theile es ebenfalls thun. Auch bei Verfettungen dürfte dies möglich sein. So erklären sich am besten die Beobachtungen von Aufrecht (Deutsches Archiv f. klin. Medicin Bd. 22).

Wir hatten schon oben erwähnt, dass die Masse des Fibrins in den im lebenden Körper existirenden, d. h. pathologischen, Gerinnungen aus weissen Blutkörperchen in geradem Verhältniss zur Menge der letzteren steht. Im lebenden Körper ist jedenfalls fibrinogene Substanz *in loco* immer im Ueberschuss vorhanden (durch die immer neu zuströmenden Exsudationen derselben). So sahen wir, dass reichlicheres Fibrin da war bei Exsudaten, im Gegensatz zu Transsudaten, bei den weissen Thromben im Gegensatz zu den postmortalen Gerinnseln. Es muss jedoch auch hier ausdrücklich hervorgehoben werden, dass durch das Eitergift die Fibrinbildung ganz oder theilweise gehindert wird, so dass dann trotz der vielen vorhandenen Exsudatzellen verhältnissmässig wenig Fibrin entsteht.

Anatomisch kann man nun die Fibrinbildung nur da verfolgen, wo die weissen Blutzellen bei der Gerinnung analog den Gewebszellen zunächst noch ihre Form beibehalten. Dann sieht man auch hier kernlose Schollen von der Grösse und Gestalt der Leucocythen dicht aneinander liegen. Auch hierbei gilt als Regel, dass eine Zeit lang die weissen Blutkörperchen noch ihre Kerne beibehalten. Man findet wenigstens öfter z. B. in Croupmembranen oder weissen Thromben, die makroskopisch ganz wie Fibrin aussahen, die ganze Masse aus kernhaltigen Rundzellen ohne Dazwischenlagerung amorphen Fibrins zusammengesetzt. In andern, und zwar den häufigsten, Fällen finden sich neben kernhaltigen Leucocythen kernlose Schollen oder fädiges resp. körniges Fibrin. Man muss hier annehmen, dass eine Ablagerung resp. Einwanderung von weissen Blutkörperchen bis kurz vor dem Tode des Gesamtorganismus statthatte<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Es wäre geradezu wunderbar gewesen, wenn diese kernlosen Schollen in Fibringerinnseln noch nicht gesehen worden wären. In der That hat man dieselben aber schon vor längerer Zeit gesehen. So schreibt Virchow (Gesammelte Abhandlungen S. 96) wörtlich: „In dem Herzen einer 90jährigen Frau, die an Gangraena senilis in Folge von Arterienverkalkung gelitten hatte, fanden sich sehr grosse, compacte, elastische, trockne weisse Fibringerinnsel, welche eine Menge von Lymphkörperchen (farblosen Blutkörperchen) in allen Stadien der Entwicklung einschlossen. Besonders häufig waren darin kleinere, etwas unregelmässige, scheinbar solide Körperchen, die durch Essigsäure nur wenig durchsichtig wurden und selten eine Andeutung von Kernen zeigten (Globules pyolides Lebert, Exsudatkörperchen Valentin).“

Um noch ein Beispiel anzuführen, so verweise ich auf die Schilderung,

Hat man Gelegenheit, verschiedene Altersstufen solcher Gerinnungen zu untersuchen, so bemerkt man ferner, dass allmählich die rundlichen Schollen mit einander verschmelzen, bis dann in vielen Fällen eine undefinirbare körnige Masse aus ihnen entsteht. In anderen Fällen verwandeln sie sich zu glänzenderen, selbst sehr stark glänzenden Schollen, die ebenfalls zu rosenkranzähnlichen oder sonst wie beschaffenen Gebilden versintern. Den Uebergang weisser Blutkörperchen zu kernlosen matten, später granulirten Schollen, die endlich amorphe körnige Massen werden, sieht man bei den weissen Thromben, manchen Exsudationen seröser Häute resp. des Endocards, in manchen Formen des Croups und endlich noch bei den käsigen Veränderungen der Tuberculose und Scrophulose<sup>1)</sup>. Glänzende Schollen entstehen z. B. bei der Pseudodiphtheritis.

Die anderen Formen der Fibringerinnung sind entweder ein directer körniger Zerfall oder die Bildung fädiger und balkiger Massen. Hier lässt uns vorläufig die anatomische Untersuchung im Stich, und nur die allmählichen Uebergänge, die man öfters von der ersten Form zur zweiten sieht, die Aehnlichkeit der ganzen Prozesse und die schon oft erwähnten Schmidt'schen Untersuchungen lassen auch in diesem Falle einen analogen Vorgang voraussetzen.

Man findet diese körnigen und fädigen<sup>2)</sup> Gerinnungen z. B. bei der gewöhnlichen Blutgerinnung, bei den meisten Entzündungen seröser Häute, bei croupösen Entzündungen der Schleimhäute, der Lungen etc. Es muss jedoch ausdrücklich bemerkt werden, dass auch bei den fädigen Gerinnungen seröser Häute alle möglichen Uebergänge zu ganz glänzenden Balken und Fäden vorkommen, wenn nemlich die Entzündung länger besteht und die Fibrinmassen von jungem Bindegewebe durchsetzt werden. —

welche Rindfleisch von der Pseudodiphtheritis des Rachens giebt (Handbuch der pathologischen Gewebelehre 1878. S. 306).

Die richtige Deutung für diese Befunde konnte freilich erst im Zusammenhang mit den Erscheinungen der Coagulationsnekrose überhaupt gegeben werden.

<sup>1)</sup> Auf die Nothwendigkeit, die Verkäsungen der Scrophulose, Tuberculose etc. in das Gebiet der Coagulationsnekrose zu verweisen habe ich zuerst hingewiesen. Vgl. dieses Archiv Bd. 77 S. 272.

<sup>2)</sup> Bei dem heutigen Stande der mikroskopischen Technik erscheint es auffallend, wie schwer es den älteren Forschern geworden ist, sich von der fädigen Natur dieser Fibrinmassen zu überzeugen. Vgl. Virchow, Gesammelte Abhandlungen S. 49 ff. und S. 66 ff.



Wir können nunmehr auch von unseren pathologischen Erfahrungen aus versuchen der Frage näher zu treten, in welcher Beziehung der Leib der weissen Blutkörperchen zur Fibrinbildung steht. Für eine Anzahl der pathologischen Gerinnungen ist es klar, dass er sich dabei ganz so verhält, wie die eigentlichen Gewebszellen, d. h. dass derselbe in toto zu kernlosen Fibrinschollen umgewandelt wird. Ich möchte dabei aber doch bemerken, dass daraus nicht etwa geschlossen werden darf, dass der ganze Zellenleib aus „fibrinoplastischer“ Substanz besteht. Es ist eben nur nöthig, dass diese im Innern desselben vorhanden ist und mit Beihülfe der fibrinogenen Substanz (resp. des Ferments) beim Absterben erstarrt und so die übrigen nicht selbst erstarrenden chemischen Stoffe in sich einschliesst und fixirt.

Da wir aber ferner so mannichfache Uebergänge zu den anderen Formen der Fibringerinnung wahrnehmen, so ist der Schluss wohl erlaubt, dass auch diese letzteren in ähnlicher Weise mit Benutzung des Zellenleibes (resp. eines oder mehrerer in diesem enthaltenen Stoffe) unter Beihülfe fibrinogener Substanz gebildet werden. Ja selbst die normale postmortale Blutgerinnung wird in ähnlicher Weise von uns aufgefasst werden können und so wird denn die Schmidt'sche Auffassung auch von dieser Seite her gestützt. Diese erklärt es auch, warum gerade bei der Fibrinbildung aus weissen Blutkörperchen fädige Massen entstehen, die sich sonst nur ganz ausnahmsweise und unter besonderen Verhältnissen finden. Hier wird eben der zweite zur Fibrinbildung nöthige Stoff in der Flüssigkeit aufgelöst und der alte Zellleib ist verschwunden: so kann sich dann das Fibrin in jener, von der ursprünglichen Zelle abweichenden Form niederschlagen. Alle Momente, welche diese Lösung (resp. diesen Zerfall) hindern, würden dann diese Form der Fibrinbildung hindern, alle Momente, welche dieselbe (wie das Schlagen) befördern, würden sie beschleunigen. Bei der gewöhnlichen Blutgerinnung ist es immer nur ein Theil der Leucocythen, der so zerfällt, ein anderer Theil bleibt erhalten und trägt nicht zur Fibrinbildung bei. Warum einige Individuen aus dem „Omnibus“ der weissen Blutkörperchen (Rindfleisch) dies thun, andere nicht, bleibt der Forschung vorbehalten<sup>1)</sup>. Ebenso die Frage warum noch

<sup>1)</sup> Es ist interessant, dass bei Thieren, die kernhaltige rothe Blutkörperchen

nachträglich von den vorher nicht zerfallenen einige zerfallen können und das „Fibrin später Gerinnung“ bilden.

Nur die Möglichkeit, in fibrinogenhaltigen Flüssigkeiten auch ausserhalb des lebenden Körpers sich aufzulösen oder in feine Molekel zu zerstiessen, ist etwas, was den Leucocythen eigenthümlich ist. Im Uebrigen kommt sehr vielen anderen Gewebselementen genau dieselbe Fähigkeit zu, beim Absterben unter entsprechenden Bedingungen dem geronnenen Fibrin sehr ähnliche Stoffe zu bilden.

Was die anderen Formen betrifft, unter denen das Fibrin der Leucocythen auftreten kann, so glaube ich, dass die Schollen von der Form und Grösse der weissen Blutkörperchen dann entstehen, wenn die absterbenden Leucocythen so dicht an einander gehäuft sind, dass sie sich nicht in der sie umgebenden lymphatischen Flüssigkeit<sup>1)</sup> auflösen können. Wenn sie an diesem Auflösen gehindert werden, so müssen sie eben in ganz derselben Weise gerinnen, wie die gewöhnlichen Gewebszellen, und gerade die Fälle, in denen das geschieht, sind eine sehr gute Stütze für die Ansicht, dass Coagulationsnekrose der Gewebe und Fibrinbildung aus weissen Blutkörperchen durchaus analoge Vorgänge sind. Es ist aber ferner nach den obigen Auseinandersetzungen verständlich, warum diese Art der Fibrinbildung aus Leucocythen hauptsächlich an oder im lebenden Organismus eintritt. Auch bei den weissen Blutkörperchen, die sich nicht auflösen oder zerfallen, ist eben eine Gerinnung nur möglich, wenn sie von einem immer erneuten Strom von fibrinogenhaltiger Flüssigkeit durchspült werden. Sonst kommt der

besitzen, auch diese zur Fibrinbildung verwandt werden (vgl. Alexander Schmidt, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876, S. 60). Wegen der Kernhaltigkeit dieser Gebilde wird man wohl durch die Aradt'sche Bemerkung nicht irre geworden sein (dies. Arch. Bd. 77). Die kernlosen rothen Blutkörperchen scheinen nach Alexander Schmidt ohne Bedeutung bei der gewöhnlichen Fibringerinnung zu sein oder wenigstens keine fibrinoplastische Substanz zu bilden. Hingegen beschreibt er, resp. Semmer, Uebergangsformen auch im Säugethierblute die zur Fibrinbildung verwendet werden. Die Bedeutung der von Hayem geschilderten Formen ist mir nicht recht klar geworden (Arch. de physiologie 1879).

<sup>1)</sup> Vgl. dieses Archiv Bd. 70 S. 484.

in ihnen enthaltene fibrinoplastische Gewebstheil in nicht genügend innige Beziehung mit reichlichen Fibrinogenmengen.

Die Schollen können übrigens nachträglich mit einander verschmelzen und zu körnigem undefinirbarem Detritus werden. Die Uebergänge zwischen Schollen und feinen Fäden sind wohl durch eine mangelhafte Lösung der Leucocythen zu erklären.

Die glänzenden Schollen<sup>1)</sup> ferner scheinen einen höheren Grad der Gerinnung darzustellen, zu welchen schon an und für sich cohärente Massen mittelst eines recht gründlichen und langen Durchströmens von Lymphe geführt werden. Dafür spricht der Umstand, dass man diese einmal dann findet, wenn nur einzelne Parenchymelemente bei intactem Bindegewebe absterben (Chromnieren im Gegensatz zum Niereninfarkt, wachsiges Degeneration der Muskeln im Gegensatz zum Herzinfarkt), dann aber auch, dass diese entstehen, wenn gewöhnliche fibrinöse Exsudate auch wieder von hineinwachsenden Gefässen und Bindegewebe auseinandergedrängt werden und noch lange den hieraus exsudirenden Flüssigkeiten ausgesetzt bleiben. Vielleicht spielen hier auch resorbirende Vorgänge eine Rolle, die eine Art Eindickung hervorbringen. Umgekehrt kann man sich denken, dass breiige Massen entstehen, wenn in schon vorher locker-körnige Massen immer neue Lymphe eindringt, die schliesslich nichts mehr gerinnen lassen kann und daher die Körnchen einfach aufschwemmt. Bei den Erweichungen der Tuberculose und der pyämischen Thromben dürften freilich wohl die fermentativen Prozesse selbst die Verflüssigung bewirken.

Ganz unbekannt ist es noch, durch welche Momente die Neigung aller dieser Fibrinmassen zur Verkalkung herbeigeführt wird<sup>2)</sup>.

---

<sup>1)</sup> Zu diesen gehören auch die „hyallinen Entartungen des Lymphdrüsengewebes“, die Wieger (dies. Arch. Bd. 78 S. 40) beschreibt. Ich bedaure sehr, dass er mit keinem Worte erwähnt, dass es sich hier um eine Coagulationsnekrose handeln könne. Meine früheren Mittheilungen boten doch genug Anhaltspunkte, Analogien für die Entstehung glänzender kernloser Massen aus zelligen Elementen anzuführen. Auch die hyalinen Degenerationen der Gefässe in den Lymphdrüsen, von denen er vorher spricht, dürften wohl Coagulationsnekrosen von Zellanhäufungen in der Gefässwand resp. um diese herum sein.

<sup>2)</sup> Litten sagt: „dass intensive Verkalkungen da auftreten, wo Gewebe, welches in Folge von Anämie abgestorben ist, wieder reichlich von arteriellem Blut

Ueberblicken wir noch einmal alle diese verschiedenen geronnenen Massen, so sehen wir bei denselben sehr mannichfache makroskopische und mikroskopische Formen. Mikroskopisch findet man theils Fäden von grosser Feinheit, wie bei der gewöhnlichen Blutgerinnung, theils gröbere Balken wie bei derberen Gerinnungen der Exsudate auf serösen Häuten, theils körnige Massen wie in den weissen Thromben, theils haben die alten Zellen etc. vollkommen ihre normale Gestalt beibehalten, wie bei so vielen Infarcten. Auch der Glanz ist verschieden: Die vollkommen glanzlosen matten körnigen, fädigen und scholligen Gerinnungen gehen mit mannichfaltigen Uebergängen in stark, wachsig („amyloid“-) glänzende Massen über. Die makroskopische Consistenz zeigt ebenfalls sehr wesentliche Abweichungen. Die „Speckhautgerinnsel“ sind sehr zähe, elastische Massen, die weissen Thromben brüchige aber doch cohärente Gebilde, die „käsigen“ Substanzen noch bröcklicher und weniger cohärent, die zerfallenden Thromben; die erweichten Käseherde stellen breiig-krümlige Massen dar, die Infarcte umgekehrt sehr derbe und feste<sup>1)</sup>.

Alle diese Formen finden sich aber mit mannichfachen Uebergängen und bei „Fibrin“ sehr verschiedenen Ursprungs, namentlich ist die Bildung körnig-amorpher und glänzender Massen unter sehr verschiedenen Verhältnissen möglich.

Auch auf die chemischen Differenzen haben wir schon hingedeutet. Auch hier muss aber bemerkt werden, dass sich diese

durchströmt wird.“ So einfach dürfte die Sache nicht liegen, während andererseits auch Coagulationen, die nicht auf Anämie beruhen, zur Verkalkung führen können.

<sup>1)</sup> Ueber die Bildung der Harnocylinder habe ich in diesen Blättern nichts erwähnt, da die Frage immer noch so zweifelhaft steht, wie zur Zeit meiner Bemerkungen in dem Aufsatz: „Die Brightsche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkte“ (Volkmann'sche Vorträge No. 162 u. 163). Langhans hat nachgewiesen, dass in der That wenigstens ein Theil derselben aus abgestossenem Zellmaterial entsteht, was sehr gut mit meinen Bemerkungen (a. a. O. S. 35 f.) übereinstimmt. Nach Cornil sollen hyaline Blasen in den Zellen zu ihrer Entstehung beitragen (Journal d'anatomie et physiologie 1879), Posner lässt sie besonders durch ein Exsudat der Glomeruli entstehen (Centralblatt f. d. med. Wiss. 1879 No. 29). Ueber die Ansichten des letzteren behalte ich mir meine Bemerkungen bis zum Erscheinen der ausführlichen Mittheilungen vor.

ebensowohl unter den seit Alters anerkannten „Fibrinen“ aus weissen Blutkörperchen, wie bei den anderen Coagulationsnekrosen finden. Umgekehrt stimmen diese letzteren in vieler Hinsicht mit dem gewöhnlichen Fibrin überein.

Wenn man von den histologischen Uebereinstimmungen absieht, welche diese „Fibrinmassen“ des verschiedensten Ursprungs bieten, so zeigen dieselben noch folgendes Gemeinsame:

- 1) Sämmtlich sind „spontan“ geronnen.
- 2) Alle entstehen aus zelligen Massen unter Beihülfe von fibrinogenhaltiger Flüssigkeit.
- 3) Alle setzen ein Absterben dieser zelligen Massen voraus, wie die ferneren Schicksale derselben stets lehren.
- 4) Alle können unter Umständen Kalksalze auf sich niederschlagen. Bald ist dieses sehr langsam der Fall (wie bei Infarcten, serösen Exsudaten, Venensteinen etc.), bald sehr schnell (wie in den Litten'schen Experimenten).

Wenn man aber die verkalkenden Substanzen (natürlich abgesehen von Kalkausscheidungen in den Nieren und Kalkmetastasen) in der pathologischen Anatomie überblickt, so stellt sich ferner das interessante Resultat heraus, dass vielleicht bei allen ein Stadium der Coagulationsnekrose vorausgeht. Namentlich scheint es mir interessant, dass dies auch für die Arterienverkalkungen zutreffen dürfte.

---