

**XXII.**

**Ueber die hyaline Entartung bei der Diphtheritis  
des Respirationstractus.**

Aus dem Strassburger pathologischen Institut.

Von Dr. R. Peters,  
ehem. Assistenzarzt am Kinderhospital des Prinzen von Oldenburg.

Die hyaline Entartung im Verlauf von diphtheritischen Prozessen ist bereits seit Jahren in einigen Arbeiten, welche unter der Leitung Prof. v. Recklinghausen's entstanden, signalisirt worden. Zuerst beschrieb dieselbe Nassiloff, und zwar in ihrem Auftreten an den Gefässen bei der Diphtheritis des Respirationstractus, als eine, in Folge von Fibrinablagerung entstandene, Verdickung der Wandungen. Später schilderte Rajewsky auf verwandtem Gebiete, bei der Darm-diphtheritis, eine ähnliche Affection derselben Gebilde.

Aehnliche Zustände an den Gefässen der Schleimhaut der Athmungswege sind von Oertel, Weigert u. A. notirt worden; in allerneuster Zeit hat Schwarck dieselben Gefässveränderungen bei der diphtheritischen Dysenterie schon etwas mehr in's Detail verfolgt.

Sahen jene Autoren in diesen Veränderungen nur etwas Bei-läufiges, so hat Prof. v. Recklinghausen in seinem Vortrage, gehalten im Jahre 1879 auf der Naturforscherversammlung zu Baden, auf das häufige Vorkommen und die entsprechende Bedeutung dieser Gefässentartung bei der diphtheritischen Affection der verschiedensten Schleimhäute, sowie auch bei anderen, necrotisirenden Prozessen hingewiesen. Damit erschien eine genauere Verfolgung dieser Degeneration bei Diphtheritis des Respirationstractus, sowohl hinsichtlich ihrer Häufigkeit, als auch hinsichtlich des Zeitpunktes ihres Auftretens in hohem Grade lohnend, umso mehr, als Herr Prof. v. Recklinghausen, als er mir die Anregung dazu gab, auch die Freundlichkeit hatte, ein ungemein reichliches Material, welches durch die intensive Diphtheritisepidemie zu Strassburg geliefert wurde, mir zur Untersuchung zu stellen.

Unterdess hat man dieser Art der Gefässveränderung, deren Charakter unten geschildert und die in dieser Arbeit als *hyaline Degeneration* bezeichnet wird, eine umfassendere Aufmerksamkeit zugewandt und dieselbe in weiter Verbreitung, im menschlichen wie im thierischen Organismus aufgefunden. Ferner hat man constatiren können, dass es die verschiedensten acuten sowohl, als chronischen Krankheiten sind, denen sich die betreffende Entartung beigesellt.

Unter den Affectionen mit acutem Verlauf wäre hier erstens vielleicht die Lyssa anzuführen, bei welcher derartige hyaloide Veränderungen der Hirngefässse von Benedikt, Wassiljeff, Kolessnikoff u. A. beschrieben wurden. Zweitens scheint sich nach Klein auch bei Typhus und Scharlach etwas sehr Aehnliches, namentlich an den Nierengefässen, zu etablieren.

Eine Aufzählung der einzelnen chronischen Krankheiten, sowie eine Prüfung der Umstände, ob und in wie weit alle die Veränderungen, welche bei der Gull-Sutton'schen Arterio-capillary-fibrosis, bei der, in der psychiatrischen Literatur so häufig erwähnten, hyaloiden Umwandlung etc., geschildert werden, Verwandtes betreffen, findet sich bereits in einer Arbeit von Wieger zusammengestellt und braucht deshalb hier nicht mehr specieller auseinandergesetzt zu werden.

Dieselbe Arbeit liefert noch einen neuen Beitrag, indem sie sich mit einer hyalinen Entartung in den Lymphdrüsen erwachsener Individuen beschäftigt, welche der bei der Diphtheritis vorkommenden Gefässdegeneration noch am meisten entspricht.

Endlich muss noch erwähnt werden, dass es Popoff auch auf experimentellem Wege gelungen ist, hyaline Gefässveränderungen bei künstlicher Urämie und Cholämie bei Hunden hervorzurufen.

Um die Natur der hyalinen Degeneration der Gefässwandungen zu bestimmen, bedarf es aber wohl auch der Berücksichtigung der Verhältnisse, unter welchen sich diese überhaupt vorfindet. „Glasige Verquellung“, „hyaloide Degeneration“, „colloide Metamorphose“ zelliger Gebilde namentlich epithelialer Auskleidungen, sowie ferner Auftreten von sog. Colloidklumpen in Cysten, gleichviel ob zelligen oder nicht zelligen Ursprunges, sind Dinge, welche schon vielfältig untersucht und hinsichtlich ihrer Genese discutirt worden sind. Sie gehören nach der Auffassung v. Recklinghausen's ebenfalls der hyalinen Degeneration an. Demnach genügt es, wenn in Folgendem

nur kurz die Fälle namhaft gemacht werden, wo solche hyaline Entartungen an anderen Zellenarten, als an den Gefässlementen beobachtet wurden.

Einmal kommt diese hyaline Metamorphose, ohne auf die Gefässwandungen beschränkt zu sein, bereits im lebenden Organismus vor und zwar im Verlauf von verschiedenen Vorgängen, die nicht zu den pathologischen zu zählen sind; so z. B. in der Placenta (Langhans) und ausserdem wohl auch bei der Cuticularbildung (v. Recklinghausen).

Weiterhin findet sich das Hyalin bei den verschiedensten Krankheitszuständen des Körpers oder seiner einzelnen Bestandtheile: als Ablagerung in Netzform im Innern mancher Tuberkelarten (fibröse colloide Tuberkel), als Niereycylinder in Harnkanälchen (hier zuerst von Rovida als ein Austreten hyaliner Ballen aus den Nierenepithelien notirt). Ferner trifft man Hyalin in den sog. weissen Thromben, in Gefässen, die in kranker Umgebung in der Nähe von Käseheerden verlaufen, oder es lagert sich an der Wand von aneurysmatischen Säcken ab, welche an Gefässen mit erkrankter Wand sich ausbilden. In solchen aneurysmatischen Ausbuchtungen an arteriosclerotischen Gefässen, sowie an Gefässen, die in Cavernen phthisischer Lungen liegen, kann das Hyalin, nach der Beschreibung von P. Meyer, auch wohl z. Th. aus dem Bindegewebe entstehen und als mächtige Schicht einen grossen Theil der defecten Wand aufbauen.

Jüngst hat v. Recklinghausen dieselbe Substanz im Inhalt sowohl, wie in der Wand von Schleimcysten gefunden, welche sich in der Blandin-Nuhn'schen, in der Bartholin'schen Drüse und in der Leber ausgebildet hatten. Auch bei der Diphtheritis kommt, nach den Beobachtungen desselben Forschers, Hyalin in weiter Verbreitung vor und hat es hier der genannte Autor in den Membranen, im Schleimhautgewebe, an und in den Gefässen gesehen und seine Herkunft von Epithelien, Leucocythen und anderen Gewebszellen ableiten können. Nicht unerwähnt soll hier bleiben, dass offenbar E. Neumann dasselbe Material vor sich hatte, welches er als „fibrinoide Degeneration des Bindegewebes“ in den fibrinösen Auflagerungen seröser Häute ausführlicher beschreibt, und welches er auch in den bekannten diphtheritischen Einlagerungen wiederfindet.

Zweitens kann das Hyalin erst nach dem Tode des Individuums, während des Abklingens des individuellen Lebens der einzelnen Zellen sich ausbilden. So in den grossen Venen, wo sub finem derartige Umwandlungen der Leucocythen auftreten (v. Recklinghausen<sup>1</sup>).

Drittens endlich gelingt es, denselben Vorgang, auch ausserhalb des Organismus, künstlich in manchen Gewebsarten zu erzeugen und kann man alsdann, z. B. durch Variiren des Concentrationsgrades des, die betreffenden Zellen umspülenden, indifferenten Medium, Salzlösung etwa, direct unter dem Mikroskop ein Austreten von Protoplasmaballen mit den Eigenschaften des Hyalin beobachten (Rovida, v. Recklinghausen).

Was die Bedingungen betrifft, unter denen es zu der uns beschäftigenden Veränderung der Gewebelemente, speciell an den Gefässen kommt, so finden wir einige Andeutungen über die Art derselben in der oben citirten Arbeit von Wieger angeführt. Dasselbst sehen wir, dass es bei der Degeneration in den Lymphdrüsen mehrerer, den Organismus schwächender, Momente bedurfte und dass diese in schweren Circulationsstörungen, speciell im Sinne einer Druckerhöhung im Gefässsystem, neben hohem Alter, dyskratischen Zuständen und tiefen Ernährungsstörungen, zu suchen waren. Bei der Hyalinbildung in der Nähe von Käseheerden, Tuberkeln etc. musste die kranke Umgebung eine solche schlechtere Ernährung der zelligen Elemente der Gefässe herbeiführen, wie das P. Meyer annimmt. Auch bei den erwähnten Aneurysmen ist wohl ein ähnliches Moment anzuschuldigen, welches die einzelnen Theile der Wand selber zu Hyalin werden lässt; nur kommt hier noch, ebenso wie in den meisten Thromben, eine zweite Quelle für die Hyalinbildung hinzu. Dieselbe ist in dem Ruhezustande zu suchen, in welchem sich das Blut an einzelnen Stellen befindet. Diese Stagnation ermöglicht eine Bildung von Hyalin direct aus den zelligen Bestandtheilen des Inhaltes aus den Leucocythen; dabei kann die betreffende Masse direct an die Wandung sich niederschlagen und so eine Verstärkung der, aus den Wandelementen stammenden, Hyalinschicht geben. Nach dem letzten Modus scheint auch das Hyalin entstanden zu sein, welches Takács in seinem Neuromfalle beschreibt, und welches die Blutgerinnsel, die in den grossen Interstitien zwischen den einzelnen Zügen der Neubildung entstanden waren, durchzog.

Bei der Diphtheritis könnte außerdem noch eine andere Art Mitbeteiligung der Gefäße (Krampfzustände in denselben) eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen.

Alle diese Bedingungen gleichen sich jedoch darin, dass sie immer mehr oder weniger tiefe Alterationen in den Ernährungsverhältnissen der befallenen Gewebsabschnitte setzen und ein „lang-sames Absterben der Zellen“ ermöglichen (v. Recklinghausen).

Während dieses Absterbens scheinen an den betreffenden Zellen noch Bewegungserscheinungen stattzufinden, die wohl nach demselben Autor spontaner Natur, nicht einfach durch Quellung bedingt sind. Ein Vorgang, welcher unter ähnlichen Verhältnissen, bei den, aus Corneaepithel sich bildenden Buckelzellen Platz hat (Hoffmann).

Gleichzeitig mit dem langsamen Absterben der betreffenden Zellen und neben ihrer Umwandlung zu Hyalin machen sich auch Veränderungen in dem Aussehen der einzelnen Elemente bemerkbar. Das Zellprotoplasma wird homogen, stark glänzend, lässt häufig keinen Kern mehr sehen und tritt in Ballen aus den Zellenleibern aus. Die einzelnen Ballen, die ihren Kern in den Zellresten zurückgelassen haben können und auch schon deshalb so häufig kernlos sind, haben wechselnde Grösse und Form und lagern sich gewöhnlich, wenn reichlich vorhanden, zu knorrigem Netzwerken, kaktusartigen Massen zusammen. Zwischen den Balken verlaufen Canäle; die ganze Masse ist jetzt in allen ihren Eigenschaften mit dem Langhans'schen canalisirten Fibrin identisch.

Dieser von v. Recklinghausen vertretenen Anschauung gegenüber steht allerdings eine andere, der zu Folge die hyalinen Gebilde, welche Weigert bei Pocken, Typhus, Diphtheritis antraf und als „diphtheroide, acut verschorfte“ Massen beschrieb, nicht auf obige Weise, sondern auf dem Wege der Gerinnung der flüssigen Bestandtheile des Zellplasmas entstehen sollen; die Gerinnung zeigt sich nach demselben Autor durch Schwund des Zellenkerns an. Ein jeder von diesen Klumpen ist also eine Zelle, die ihren Kern eingebüßt hat. Der ganze Vorgang wird von Weigert und Cohnheim als Coagulationsnecrose bezeichnet.

Ausgehend von der aus den citirten Beobachtungen sich ergebenden Vorstellung, die das Hyalin als das Ausscheidungsproduct der verschiedensten Arten von Zellen aufzufassen lehrt, unternahm ich es im weiteren Verlauf meiner Arbeit, dieselbe auf ihre Anwend-

barkeit bei Diphtheritis zu prüfen um zu untersuchen, wie häufig hier alle die, bereits von v. Recklinghausen entartet gefundenen Zellen und Zellencomplexe an der hyalinen Degeneration theilnehmen, ob eventuell auch andere Gewebsabschnitte, ausser den eben angeführten, hinzugezogen werden können und in welcher Reihenfolge ungefähr die verschiedenen Elemente erkranken.

Ehe ich zur Darlegung der von mir gewonnenen Thatsachen übergehe, sei es gestattet, Einiges über Aussehen und sonstige Beschaffenheit des hyalinen Materials, wie es sich mir bei der Diphtheritis darstellte, vorauszuschicken.

Seinem Aussehen nach stimmt das Hyalin in mancher seiner Gruppierungen ganz mit dem Bilde überein, welches Rindfleisch im Holzschnitt auf S. 309 seines Handbuches wiedergiebt und welches er bei seinen diphtheritischen, aus glasig verquollenen Zellen zusammengesetzten Membranen beschreibt. Das Charakteristische dieser von Weigert pseudodiphtheritische Membran, von Oertel amyloidglänzendes verdicktes Fibrin genannten Masse ist, dass, wenn sie makroskopisch sichtbare Anhäufungen bildet, dieselbe als homogenes, farbloses, aus knorrigen Balken bestehendes, Netzwerk erscheint; die Balken flechten sich in den verschiedensten Richtungen durcheinander und schliessen gewöhnlich ziemlich enge Maschenräume ein. Ist dagegen das Hyalin nur in mikroskopischen Dimensionen vorhanden, so bildet es homogen Klumpen oder Schollen, welche bisweilen noch einen deutlichen Kern enthalten. Hier wie dort ist es jedoch namentlich der helle, fast blendende Glanz, welcher dieser Substanz in Folge ihres starken Lichtbrechungsvermögens innenwohnt und sofort die Aufmerksamkeit auf die ergriffenen Partien hinlenkt.

Das chemische Verhalten des Hyalin zeigt, dass es nichts mit Amyloid gemein hat. Jodjodkalilösung färbt es gar nicht oder nur leicht strohgelb. Weitere Eigenthümlichkeiten sind: dass es in Essigsäure heller wird, ohne sich zu lösen und ohne hierbei Zellterritorien oder Zellkerne erkennen zu lassen; dass es sich mit Carmin leicht, mit Anilinbraun und Hämatoxilin schlecht färbt. Alle diese Färbemittel, auch das von Neumann empfohlene Picrocarmin bieten jedoch, meiner Erfahrung nach, keine wesentlichen Vortheile, da wir am Glanze noch das sicherste Erkennungszeichen des Hyalin besitzen.

Im Ganzen also findet man, dass das Hyalin bei der Diphtheritis alle die Cardinaleigenschaften wiederholt, welche Wieger für die

von ihm ausführlicher beschriebene „klumpige“, den protoplasmatischen Eiweissstoffen, namentlich dem Elastin, am Nächsten kommende Hyalinvarietät beschrieben hat.

Aus diesen Reactionen kann man entnehmen, wie das auch mehrfach ausgesprochen wurde, dass wir es jedenfalls nicht mit gewöhnlichem, aus dem Blut exsudirten Fibrin, sondern mit einer Veränderung nicht blos des Bindegewebes, wie Neumann diesen Prozess betrachtet, sondern mit Veränderungen verschiedener Gewebsarten zu thun haben dürften.

Einige Worte über das Material, welches zu meinen Untersuchungen gedient hat. Dasselbe wurde von den Opfern einer Diphtheritisepidemie geliefert, welche sich seit Jahren in Strassburg hinzieht und auch im Winter 1880 und Frühjahr 1881, aus welcher Zeit die untersuchten Fälle stammten, in ziemlicher Intensität herrschte. Die Zahl der von mir untersuchten reinen Diphtheritisfälle, d. h. solcher, die nicht gleichzeitig mit Scharlach verliefen, betrug 51. In 40 von ihnen war es sowohl im Rachen wie im Kehlkopf zur Membranbildung gekommen. In 4 Fällen war der Rachen allein, in 7 Fällen der Larynx allein affieirt. Zuweilen waren Tonsillen und Pharynx rein, dagegen hatten sich im Nasenrachenraum, von der hinteren Velumfläche an gerechnet, Auflagerungen gebildet. Diese Fälle sind den gemischten zugezählt. Die gleichzeitig von Scharlach begleiteten Fälle sind ebenfalls bisweilen untersucht, jedoch nur 2 von ihnen werden zu vorliegendem Material hinzugezogen, so dass alsdann die Gesammtziffer der in der Arbeit verwandten Fälle 53 beträgt. Die beiden zuletzt erwähnten sollen mit ausführlicheren Krankengeschichten gegeben werden, da es sich in ihnen möglicherweise gleichzeitig um Scharlachangina und Diphtheritis gehandelt hatte.

Die Categorie der Fälle mit alleiniger Localisation im Kehlkopf von der eigentlichen Diphtheritis abzutrennen und sie nach dem Vorgange mancher Autoren dem Croup zuzurechnen, hielt ich schon deshalb für unthunlich, weil es mir a priori unmöglich schien für solche Kranke andere ursächliche Momente anzunehmen, als für solche, bei denen gleichzeitig eine Localisation im Rachen bestand; in dieser Voraussetzung wurde ich noch weiter bestärkt, als sich auch aus dem klinischen Verlauf aller dieser Fälle, deren Krankengeschichten mir von Herrn Prof. Kohts auf die freundlichste Weise zur Disposition gestellt

waren, keinerlei Anhaltspunkte ergaben, die mich berechtigt hätten, eine solche Scheidung vorzunehmen. Endlich konnte ich auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine cardinalen Unterschiede bei derartigen Croupfällen gegenüber den Diphtheritisfällen constatiren; im Gegentheil gelang es mir nicht selten, die für letztere, seit Virchow allgemein als charakteristisch geltenden Befunde, die Einlagerungen in die Substanz der Schleimhaut selber, auch dort aufzufinden, wo Larynx und Trachea vorwiegend oder ausschliesslich befallen waren.

Die Constanz, mit der die hyaline Degeneration in allen ihren Formen bei der Diphtheritis gefunden wird, ist eine ungemein grosse; so war sie unter 51 daraufhin untersuchten Subjecten mit reiner Diphtheritis bei 47 in der deutlichsten Weise ausgesprochen, wenn auch an den verschiedenen Stellen verschieden stark entwickelt. Bei 3 konnte sie nur hier und da an beschränkten Bezirken gesehen werden. Vermisst wurde sie auch in dem letzten, hier anzuführenden Falle nicht, war bei ihm jedoch nur auf eine einzige Stelle der Trachealwunde beschränkt. Unter den 2 Diphtheritisfällen mit Scharlach zeigte der eine deutlich Hyalinbildung; beim anderen fehlte sie vollständig (s. unten).

## II.

Die hyaline Degeneration lässt sich, wie bereits erwähnt, am häufigsten und leichtesten an den Gefässen beobachten. Sie kommt hier in 2 Formen vor und kann man sich davon am besten an frisch untersuchten Objecten überzeugen, welche bei ihrer relativen Dicke und Undurchsichtigkeit die homogenen, farblosen, stark lichtbrechenden, entarteten Partien um so eclatanter aus der lichtarmen Umgebung hervortreten lassen. Betrachtet man ein derartiges, frisches Diphtheritispräparat, so sieht man bald helle Punkte und Streifen im Gewebe aufleuchten, die sich bei stärkerer Vergrösserung meist als Gefässer zu erkennen geben. Hat man eine längs getroffene Partie vor sich, so sieht man entweder, dass es der Inhalt der sich gabelig verzweigenden Röhren ist, welcher den Glanz bedingt, d. h., dass derselbe durchsichtig, so gut wie farblos und stark lichtbrechend geworden ist, so dass das Bild, ausser dem etwas anderen Farbenton, welcher dieser, die Gefässer auf weite Strecken ausfüllenden Masse zukommt, einige Aehnlichkeit mit dem Bilde bei Fettembolie

der Capillaren gewinnt; oder aber, es sind die Gefässwände selber, welche diesen glänzenden Eindruck hervorrufen, während ihr Inhalt bisweilen noch nichts Abweichendes zeigt und gewöhnlich aus rothen Blutkörperchen besteht.

Auch an Querschnitten der Gefässe findet man diese beiden Verhältnisse wieder, welche noch deutlicher werden, wenn man die betreffenden Präparate vorsichtig erhärtet hat. (Am besten war es die Härtung in Müller'scher Lösung vorzunehmen, darauf die Präparate in Wasser auszuziehen, in Alkohol zu schneiden und in Glycerin zu untersuchen.) Alsdann hat man einmal einen glänzenden Ring vor sich, der sich nach aussen, gegen das umliegende, häufig unveränderte Gewebe, mit scharfer Grenze absetzt. Es ist das die veränderte Gefässwand. Die Lichtung des Ringes ist nicht selten mit einer soliden Masse — dem veränderten Inhalte — ausgegossen. Zwischen beiden Bestandtheilen bleibt bisweilen ein schmaler Zwischenraum übrig, in welchem einige rothe, intakte Blutkörperchen liegen können. In anderen Fällen ist der Inhalt nicht durchweg hyalin, sondern zeigt hier und da Lücken, in denen rothe Blutkörperchen zu erkennen sind, sodass das Ganze an eine unregelmässig durchlöcherte Scheibe erinnert. Auf Längsschnitten durch derart gehärtete Präparate kann man diesen hyalinen Inhalt auf weite Strecken hin verfolgen und sehen, wie er an den Stellen wo intacte rothe Blutkörperchen in demselben Rohre auftreten, sich scharf absetzt. In solchen Fällen sieht man deutlich, dass er nicht ganz homogen ist und solide Cylinder bildet, sondern aus hyalinen, zusammengeschmolzenen, von Vacuolen durchsetzten Ballen besteht und leicht granulirt erscheint.

Das Material, aus welchem sich dieser Inhalt aufbaut, wird wohl zum grossen Theil von den weissen Blutkörperchen geliefert, die hier, wie im Entzündungsexperiment, in grosser Menge und häufig wandständig getroffen werden. Dagegen habe ich nie irgend welche Anzeichen dafür vorgefunden, dass auch rothe Blutkörperchen in dieser Weise degeneriren können, wie das von manchen Seiten behauptet wird<sup>1)</sup>. Wie weit das Endothel an der hyalinen Meta-

<sup>1)</sup> Nachdem vorliegende Arbeit bereits abgeschlossen war, ist eine Abhandlung von Oeller über hyaline Degeneration der Gefäße der Chorioidea nach Blei-intoxication erschienen. In derselben wird das Hyalin aus den rothen Blutkörperchen abgeleitet. Die weissen Blutkörperchen dagegen werden als am

morphose participirt, lässt sich schwer entscheiden, da die ersten Stadien, Quellung desselben etwa oder Wucherung, mir nicht zu Gesicht gekommen sind. In Fällen, wo bereits hochgradige Veränderungen des Inhaltes vorhanden waren, konnte man wiederum, bei der Aehnlichkeit der einzelnen Ballen, aus denen er sich zusammensetzte, nicht mehr entscheiden, welche von ihnen von den weissen Blutkörperchen, welche von den Endothelien stammten.

In anderen Fällen ist, bei normalem Inhalte (rothe Blutkörperchen), die Gefässwand selber verändert: sie glänzt stark und hat an Dicke beträchtlich zugenommen, sodass das Lumen fast vollständig verschwunden ist und nur ein einziges central gelegenes rothes Blutkörperchen von dessen ehemaliger Existenz Zeugniss ablegt. Freilich beschränkt sich die Veränderung häufig genug auf leichtere Grade und sieht man alsdann, namentlich an längsgetroffenen Stellen, dass es nicht Ablagerungen an der Innenfläche zu sein brauchen, welche die Dickenzunahme bedingen, sondern dass es die eigentliche Gefässwand ist, welche knotige Anschwellungen trägt.

Welcher Theil der Gefässwand namentlich erkrankt, lässt sich schon schwerer entscheiden, jedoch gelingt es bisweilen eine gefältelte Intima zu erkennen, welche schmal ist und nichts Abnormes zeigt, somit wohl schwerlich als die Ursache der Verdickung an der Gefässwand betrachtet werden kann. Auf diese unveränderte Intima folgt nach aussen eine homogene exquisite glänzende Schicht, welche stark verdickt ist (nicht immer concentrisch, sondern zuweilen an einzelnen Stellen stärker vortretend) und sich meist scharf gegen die Umgebung absetzt. Sie lässt sich weder bei starker Vergrösserung, noch bei Essigsäurezusatz in die einzelnen Bestandtheile auflösen und ist ihrer Lage nach als die degenerirte Media, vielleicht plus Adventitia, anzusprechen.

Die andere Frage, nach der Art der erkrankten Gefässe, ist nach dem Vorausgegangenen leichter zu beantworten. Die relative Dicke der Media, selbst bei sonst geringem Affectionsgrade, die Art der Theilung machen es wahrscheinlich, dass wir es mit Capillaren und Arterien und zwar den feineren und feinstem Zweige der letzteren zu thun haben. Für Letzteres spricht wenigstens schon

Prozess vollständig unbeteiligt dargestellt. Das dort beschriebene Vorstadium der Hyaliobildung, den Zerfall der rothen Blutkörperchen, habe ich bei meinen Diphtheritisfällen nicht gesehen.

der Umstand, dass das Kaliber dieser Gefässse, wenn auch durch die Degeneration in seinem Dicke Durchmesser stark verändert, immer ein nur geringes ist und dass es ausserdem fast nur die obersten, der stärkeren Zweige entbehrenden Lagen der Mucosa sind, welche derartige Gebilde aufweisen. Die Submucosa sowie die tieferen Gewebschichten zeigen so gut wie niemals irgend welche Veränderungen ihrer Gefässse. Auch an einem anderen Ort, wo die hyaline Metamorphose ungemein häufig vorkommt, — nehmlich in den Lymphdrüsen — sieht man wiederum nur die feineren Aeste sich betheiligen, ja man findet hier dazwischen, wie ein solches degenerirtes Gefäss allmählich relativ normal wird und hier alle Eigenschaften einer Arterienwand in der überzeugendsten Weise entfaltet.

Eine Betheiligung der Venen an solchen Prozessen, welche *a priori* nicht von der Hand zu weisen ist, konnte ich nicht bestimmt verfolgen. Häufig war die Art des Gefässes gar nicht zu bestimmen; wenn aber die Structur der Wand noch zu erkennen war, so sprach sie eher zu Gunsten einer Arterie. Die Blutüberfüllung eines Gefässes als diagnostisches Element herbeizuziehen, ging nicht gut an, schon deshalb, weil dieselbe bei den am deutlichsten veränderten Partien ganz in den Hintergrund trat und einer relativen Blutleere Platz machte. Umgekehrt, wo Blutstauung vorhanden war, war es gewöhnlich noch nicht zu bedeutenderen Graden der Metamorphose gekommen.

Nicht immer treten diese Verhältnisse an den Gefässen so rein zu Tage, weil eben die Degeneration nicht blos auf diese allein beschränkt bleibt, sondern von hier aus auf das umliegende Gewebe übergreift. In solchem Falle sehen wir, wenn wir es mit einer Schleimhaut zu thun haben, dass ein derartig in seiner Wandung verändertes Gefäss zu einem inselförmigen, meist in den obersten Lagen der Schleimhaut eingebetteten Gebilde führt und sich in demselben verliert. Diese Infiltration hat ganz das Aussehen der hyalinen Membranen und besteht aus einem knorriegen, hellglänzenden Balkenwerk, welches die einzelnen Bestandtheile nicht mehr erkennen lässt und mit ziemlich scharfer Grenze in das umliegende, normale Gewebe übergeht. Entsprechend den Schleimhauptpartien, in denen solche Inseln liegen, sitzt gewöhnlich auch eine hyaline Membran dem Gewebe fest auf. Die Grösse der Einlagerungen ist

sehr schwankend, zuweilen bilden sie nur eine ganz kleine Insel, zuweilen einen langen Streifen, der die oberste Partie der Schleimhaut einnimmt. Immer sind in der Peripherie veränderte Gefässe zu sehen. Sind die Gefässe der Lymphdrüsen afficirt, so ist auch hier eine Theilnahme des benachbarten Gewebes zu constatiren. Diese Umwandlung des Parenchyms zu Hyalin habe ich sehr häufig in Tonsillen, schon seltener in Halslymphdrüsen, die aus der Nähe der grossen Gefässe entnommen waren, gesehen. Ist die Degeneration hochgradig, so sieht man in dem stellenweise mit Blutextravasaten durchsetzten, hie und da hyaline Gefässzüge führenden Drüsengewebe einzelne Stellen hervorstechen, die sich wiederum durch ihren eigenthümlichen Glanz auszeichnen und ein knorriges Balkenwerk darstellen. Sie gehen allmählich, ohne Continuitätsunterbrechung, in normale lymphoide Substanz über. In Folge dieses Umstandes allein, ferner aber auch dadurch, dass sich an der Grenze zum Normalen nirgend, weder partielle Loslösungen, noch Epithelreste, noch Mikrokokkenlager etc. vorfinden, lässt sich die Vermuthung, es handle sich hierbei um Membranbildung in Tonsillarkrypten, von der Hand weisen. Nehmen wir weniger veränderte Partien, so schwindet jeder Zweifel betreffs der Art des befallenen Gewebes. Wir sehen alsdann, dass derartige, inmitten einer Lymphröhre oder eines Foliikels gelegene Stellen mit einem centralen Gefäss versehen sind, welches hyaline Wandung zeigt und sich in weiterem Verlauf bis an die hyaline Insel heran verfolgen lässt. Die Entartung hat nur in nächster Nähe des Gefäßes Platz gegriffen, während alles übrige cytoide Gewebe rings herum relativ unverändert geblieben ist. Aus diesen Thatsachen wäre die Annahme gerechtfertigt, dass das Parenchym später als die Gefässe befallen wird. Solche Stellen sind blutleer und lässt sich an ihnen nicht mit Sicherheit constatiren, wie weit Lymphzellen allein, wie weit reticuläre Substanz in die Metamorphose hineingezogen sind.

Die Lymphgefässe participiren ebenfalls an der hyalinen Metamorphose. Abgesehen davon, dass sie bisweilen, wie das schon Nassiloff beschreibt, mit etwas gelblich gefärbter, ebenfalls ziemlich stark glänzender, bei Essigsäurezusatz jedoch sich als mikrokokkisches Material entpuppender Masse gefüllt sind, enthalten sie in der Mehrzahl der Fälle exquisit hyaline Substanz, welche die ihr zukommenden Reactionen zeigt, vielleicht etwas weniger lichtbrechend,

wie in den Gefässen, jedoch noch homogener und mit weniger Vacuolen versehen ist, wie dort und in wandungslosen, hie und da mit varicösen Ausbuchtungen versehenen Schläuchen, mitten in zellenreicher, aber sonst noch relativ normaler Umgebung liegen kann. So stellt sich dieser veränderte Inhalt in den oberen Lagen der Mucosa dar, wo es sich also um die feineren Saftkanälchen handelt, manchmal jedoch lässt sich auch in den stärkeren Lymphwegen hyaline Substanz nachweisen. Alsdann hat dieselbe ganz das Aussehen einer diphtheritischen Membran, besteht wie diese, aus einem hellglänzenden dicken Netzwerk, mit ziemlich engen, regelmässigen Maschenräumen. Das Netz hat sich gewöhnlich etwas in sich selber zusammengezogen und liegt so ziemlich frei in einer Gewebslücke, welche keine irgend wie erheblich dicke Wand, wie sie doch selbst einer Vene von entsprechend starkem Kaliber zu kommen müsste, besitzt und sich dadurch deutlich als Lymphspalte documentirt. Abgesehen von diesen hyalinen Massen findet man häufig die Lymphwege colossal erweitert, mit Lymphzellen überfüllt. Gleichzeitig kann ihr Inhalt grosse Mengen rother Blutkörperchen führen.

Auch einzelne Gewebszellen, sowie einzelne Rundzellen, welche bei der Diphtheritis die Schleimhäute in wechselnder Menge infiltriren, gehen diese Metamorphose ein. Sie werden glänzend, bilden grössere oder kleinere homogene Ballen und lassen bisweilen einen deutlichen Kern erkennen. Sie werden erst sichtbar, wenn sie in relativ intactem Gewebe zerstreut liegen und erinnern durch ihr Lichtbrechungsvermögen an Fetttröpfchen, von denen sie jedoch durch ihr sonstiges Verhalten wohl unterschieden sind. Dasselbe findet man an Zellen wieder, die die Mucosa verlassen haben und seitlich an die dranschliessenden, hyalinen Membranen stossen, ohne noch ganz mit ihnen verschmolzen zu sein.

Was den Grad der Zellinfiltration der Mucosa überhaupt betrifft, so muss ich hierüber in Uebereinstimmung mit Nassiloff bemerken, dass sie in der Mehrzahl der Fälle nicht so hochgradig wird, wie das Buhl beschreibt, der sogar die Abtötung des Gewebes auf diesen Umstand zurückführt. Nicht unerwähnt kann ich es jedoch lassen, dass ausnahmsweise dieselbe recht stark werden kann, so dass Zelle bei Zelle zu liegen scheint, deren jede einzelne aber wegen des hyalinen Glanzes, der die Veränderung des Proto-

plasmas andeutet, nicht mehr distinct zu erkennen ist. Alsdann gewinnt diese infiltrirte Partie der Schleimhaut ganz das Aussehen einer hyalinen Membran und wäre nicht von einer solchen zu unterscheiden, wenn es nicht gelänge, in derselben ein, mit hyalinem Inhalt gefülltes, Lymphgefäß zu erkennen. Auch diese starken Zell-infiltrationen scheinen sich, wie alle die übrigen Veränderungen bei der Diphtheritis, nur auf einzelne Bezirke zu beschränken. Diese vergrössern sich im Volumen, so dass sie über die Oberfläche der relativ intakter Umgebung vorragen, Buckel bilden. So wenigstens dürften einige Befunde aufzufassen sein, die ich hin und wieder gesehen und die das Vorstadium der hyalinen Auflagerungen zu sein schienen, nur dass sie noch nicht den charakteristischen Glanz boten. Einmal z. B. war auf der vorderen Fläche der Uvula unverändertes Epithel zu sehen. Auf der hinteren Fläche fehlte dasselbe; an seiner Stelle schien die Schleimhaut sich vorzuwölben, oben lag eine fibrinöse Membran. Dass diese Stelle wirklich Schleimhaut war, bewiesen die darin befindlichen, noch unveränderten, aber blutüberfüllten Gefässe. Das zweite Mal, bei einem noch frischeren Fall, war die Schleimhaut der Fossa pyriformis, schon mit blossem Auge betrachtet, stark zerklüftet. Membranen liessen sich von den Erhebungen nicht abstreichen. Mikroskopisch fand man buckelförmige Vorwölbungen, mit reichlicher, frischer Zellinfiltration. Die Einsenkungen zwischen den Buckeln, die von mir für Defecte gehalten worden waren, erwiesen sich dagegen mit relativ normalem, vielschichtigem Epithel bedeckt und enthielten bei Weitem nicht so reichliche Zelleinlagerungen. Hier war also die Schleimhaut in toto an dem Zustandekommen eines Theiles der scheinbaren, membranartigen Auflagerungen betheiligt, in ähnlicher Weise etwa, wie Neumann dies für die „fibrinoiden“ Auflagerungen auf serösen Häuten schildert.

Was die Epithelien betrifft, welche ebenfalls der Degeneration verfallen, so stimmt ihr Bild aus dem Anfangsstadium der Diphtheritis einigermaassen mit dem der Wagner'schen „croupös“ entarteten Epithelien überein. Sie werden etwas glänzend und haben Ausläufer bekommen, wie das auch Nassiloff schildert und wie solches bei Reizzuständen anderer Epithelien bekannt ist. (An Epithelzellen der Cornea von Hoffmann, Heiberg, v. Recklinghausen beschrieben.) Die Ausläufer verbinden sich nicht direct mit ein-

ander, sondern können durch Fibrinfäden verbunden sein. So hat man zuletzt ähnliche Bilder, wie sie Wagner, Zahn, Ranzier beschreiben, welche sie aber insofern nicht richtig aufgefasst haben dürften, als sie dieselben auch zum Theil durch Löcherbildung im Protoplasma entstehen lassen. Diese Platten mit Zacken liegen als oberste Schicht eines Epithelstratums und scheinen nicht eigentlich hyalin entartet zu sein, da sie nur sehr schwach glänzen. Erst in den tiefer gelegenen Lagen wird der Glanz immer intensiver, das wie amyloide, grobbalkige, engmaschige Netzwerk immer ausgesprochener, so dass von den einzelnen Bestandtheilen Nichts mehr zu erkennen ist. Dass diese Partien in der That degenerirte Epithelien und nicht etwa Lymphzellen oder dergl. sind, geht außerdem, dass obenauf die erwähnten Uebergangsformen liegen, noch daraus hervor, dass diese veränderten Partien allmählich mit denselben Uebergangsformen in die seitlich gelegenen, unveränderten Epithelien übergehen. Damit soll nicht geleugnet werden, dass solche zackige Epithelien auch mitten in Membranen drin liegen können. Einen weiteren, unzweifelhaften Beweis dafür, dass Epithelzellen zu Hyalin werden, liefert folgender Fall der noch ein zweites Interesse darin bietet, dass er uns offenbar die ersten Anfänge der betreffenden Degeneration, die nur selten getroffen werden, zeigt. Es handelte sich um starke Diphtheritis mit dicken, partiell hyalinen Auflagerungen im Rachen. Larynx und Trachea zeigten keine Spur von Membranbildung. Beim Schneiden eines Präparates aus der makroskopisch unveränderten Trachealschleimhaut löst sich ein schmaler Streif ab, der an Stelle des Epithels zu oberst gelegen ist. Derselbe besteht unter dem Mikroskop aus gleichsam gequollenen, stark vergrösserten Zellen oder vielmehr wachsglänzenden Schollen und Ballen, zwischen denen hie und da kuglige Gebilde liegen, die deutlich mikroskopischer Natur sind. Da diese glänzenden, homogenen Ballen in mehreren Lagen (5 bis 6) vorhanden waren, so muss man annehmen, dass auch die Ersatzzellen des Cylinderepithels sich an diesem Vorgang beteiligten und so eine gewisse Volumszunahme der ergriffenen Partie bedingten.

Wo die hyalinen Epithelien liegen, sind zuerst auch schon andere Veränderungen in der Schleimhaut selber, namentlich an den Gefässen vorhanden und fehlen diese nur, wenn der Fall sehr frisch ist.

Das Bindegewebe entartet ebenfalls zu Hyalin. So sah ich einige Male das intermusculäre Gewebe des Larynx in ein glänzendes Netzwerk umgewandelt. Es liegt die Möglichkeit vor, dass sich Hyalin nicht blos aus neu ausgetretenen, aus präformirten Zellen, sondern auch aus der Intercellularsubstanz des Bindegewebes bildet.

Ziemlich häufig sah man die Basalmembran sich stark verdicken und glänzend werden, wobei die Saftkanäle in besonders deutlicher Weise zu Tage traten. In solchem Falle war auch für dieses Gebilde eine Theilnahme an der hyalinen Degeneration zu statuiren. Vielleicht war in dieser Mitbetheiligung auch eine theilweise Erklärung für die Beobachtung gegeben, dass tiefere Veränderungen in der Substanz der Schleimhaut selber dort viel seltener waren wo letztere Cylinderepithel trug, als dort wo sie von Pflasterepithel bedeckt war und also der Basalmembran ermangelte.

Nachdem wir in Vorliegendem gesehen haben, dass sich die verschiedensten Zellenarten, sowohl die normaler Weise die Gewebe constituirenden, als auch die im Verlauf der Diphtheritis neugebildeten Elemente, Veränderungen ihres Protoplasmas eingehen können, welche wir mit dem Namen Hyalin bezeichnet haben, halte ich es für passend, an dieser Stelle Einiges über die diphtheritischen Membranen zu sagen sowie den Streit, der seit Langem über die Abstammung ihrer einzelnen Bestandtheile geführt wird, mit einigen Worten zu berühren.

Letzterer dreht sich bekanntlich darum, ob die Membranen ausschliesslich dem Epithel ihren Ursprung verdanken, sei es, dass sie als Secretionsproduct der Epithelzellen (Buhl), sei es, dass sie als das Resultat einer „diphtheritischen, croupösen Metamorphose“ derselben (Wagner, Zahn, Ranvier) aufzufassen sind, oder ob nicht das Epithel eine mehr passive Rolle spielt, während der Hauptanteil an dem Aufbau der Auflagerungen einer exsudativen Ausschwitzung aus dem Blute, nebst gleichzeitigem, mehr oder minder reichlichem Zellenaustritt aus dem entzündeten Gewebe zuzuschreiben ist (Virchow, Weigert, Steudener u. A.).

Die Vertreter der zweiten Ansicht weisen gewöhnlich auf das unzureichende Material, welches im Epithel gegeben ist, sowie auf die Fälle hin, in denen sich Membranen auf excoriirten Hautstellen, auf Wunden etc., also auf epithellosen Partien bilden. Auch ich kann einen hergehörigen Beitrag liefern. Bei einem, etwa 10 Tage

nach der Tracheotomie zu Grunde gegangenen Kinde findet sich in der Tracheotomiewunde mikroskopisch ein Membraurest, der dem Bindegewebe fest aufsitzt, welches das Trachealrohr von Aussen umgreift.

Wegen solcher Verhältnisse hat die alte, man kann sagen, eigentlich Hunter'sche Ansicht, dass das Material der gerinnenden Ausscheidung wesentlich aus dem Blute stammt, sich ihre Anhänger bewahrt. Ein Theil derselben hat diese Lehre dann, gemäss den Aufstellungen Alexander Schmidt's über Gerinnung, in ein neueres Gewand gekleidet; andererseits hat man natürlich auch daran denken müssen, dass die, aus dem Blute auswandernden und an die Oberfläche tretenden, Zellen mittelst einer glasigen Verquellung und Zusammensinterung, Pseudomembranen bildeten (Rindfleisch).

Ehe ich zwischen diesen Möglichkeiten zu entscheiden versuche, will ich vorausschicken, dass die alte Virchow'sche Theilung des Exsudats in croupös und diphtheritisch auch auf meine Fälle anwendbar erschien, und zwar nicht blos in dem Sinne, als es einmal nur „aufgelagert“, andere Male dagegen „eingelagert“ war, sondern insofern, als sich im Aussehen selber auffallende Unterschiede ergaben.

Die croupöse Membran, welche, wie gesagt, lose und nicht selten vollständig unverändertem Epithel auflag, war deutlich geschichtet, wie durch successive Ablagerungen entstanden, durchaus glanzlos und bestand aus dünnen, feinen Fasern, die sich zu Netzen mit bald kleinen, unregelmässigen, häufig aber auch sehr grossen Maschenräumen verflochten und einen sehr wechselnden Gehalt an zelligen Elementen aufwiesen. Letztere fehlten bisweilen ganz, wie Oertel das für die früheren Stadien beschreibt, oder sie waren späterhin sehr reichlich vorhanden. Kurz, es war das eine Membrangattung, die von den meisten Autoren fibrinös, von Zahn mucofibrinös, von Ravier „exsudat composé de fibrine et de mucine concrètes, englobant des éléments cellulaires“ genannt wird und bisweilen ganz so aussieht, wie das Exsudat, welches der letztgenannte Autor abbildet und von dem er behauptet, es werde von deutschen Autoren, aber irrthümlicher Weise, auch bei der Diphtheritis beschrieben. Diese Gattung soll auch von mir fibrinöse Membran genannt werden, ohne dass ich jedoch damit die Absicht hätte, ihre Identität mit dem Blutfibrin, welche noch zweifel-

haft ist, hervorzuheben. Wo diese Membranform aufsitzt, fehlen regelmässig jegliche hyaline Veränderungen in dem drunterliegenden Schleimhautgewebe.

Die zweite Form, die eingelagerte, zeichnet sich mikroskopisch vor der ersteren stets durch ihren exquisit amyloiden Glanz aus und liegt der Unterlage fest an. In letzterer sind gleichzeitig regelmässig hyaline Veränderungen vorhanden, die entweder an die Gefässe sich halten, oder als hyaline Einlagerungen insel förmig in die Schleimhaut eingestreut sind. Sie entspricht wohl dem, was v. Recklinghausen „diphtheritische Membran erster Bildung“, Weigert „pseudodiphtheritische Membran“ nennen und ist, wie gesagt, am typischsten von Rindfleisch abgebildet. Diese Membrangattung, deren bestes Characteristicum der immer gleich auffällige Glanz ist, soll von mir hyaline Membran genannt werden. Sie kann in 2 Varietäten auftreten. In der ersten Varietät bildet sie ein recht unregelmässiges Netzwerk aus sehr verschieden dicken balkigen Zügen, die durch Verschmelzen von sehr verschiedenen grossen Ballen entstanden zu sein scheinen. Ihre Lücken sind dementsprechend bald sehr gross, bald sehr klein. Diese stark lichtbrechenden scholligen Gebilde bestehen aus den hyalinveränderten Epithelzellen. Die epitheliale Natur dieser Membranvarietät wird dadurch wahrscheinlich gemacht, dass sie, wie wir das oben an einem besonders günstigen Falle beschrieben haben, an Stelle von Epithel und von beiden Seiten von solchem umgeben, gelegen ist und weil sich ferner in den hie und da isolirt liegenden, Elementen kernlose Platten mit zackigen Ausläufern also epitheliale Gebilde erkennen lassen. Die zweite Varietät der hyalinen Membranen hat, umgekehrt, ein sehr regelmässiges Aussehen. Sie baut sich aus einem relativ dünneren, ebenfalls stark glänzenden Balkenwerk auf, welches gleich grosse Lücken führt. In letzteren ist zuweilen ein Kern, ein rothes Blutkörperchen enthalten. Von dem zelligen Ursprung dieser Varietät ist es noch schwerer sich zu überzeugen. Doch gelingt es auch hier, an den Stellen wo die Zusammenbackung weniger dicht ist, einzelne, bereits stark glänzende, runde Gebilde — wohl Eiterkörperchen — zu erblicken, welche weiterhin in ähnlicher Weise, wie wir es oben, in einem starken Lymphgefässe gesehen haben, zu einer membranartigen Masse zusammengesintert sind. Diese Form sitzt besonders fest der Schleimbaut an, ja es ist, als

ob sie sich in dieselbe continuirlich fortsetzte. An solchen Stellen finden sich die hyalinen Einlagerungen in die eigentliche Substanz der Schleimhaut selber regelmässig vor, während in den Fällen, wo die rein epitheliale Formation der hyalinen Membran vorliegt, dieselben noch häufig vermisst werden.

Meist hat man es nicht mit der einen oder der anderen Membranform ausschliesslich zu thun sondern man findet, dass neben Hyalinbildung an einigen, an anderen Stellen auch Fibrinausscheidung stattgefunden hat. Alsdann entsteht das complicirte Bild der gemischten Membranen, wo nicht blos Hyalinlager mit Fibrinschichten wechseln, sondern wo außerdem noch Mikrokokken, Zerfall von Zellen oder die beschriebenen zackigen Platten beigemengt sind.

Wenn wir uns wieder zu den oben citirten Anschauungen der verschiedenen Autoren wenden, so müssen wir gestehen, dass eine gewisse Berechtigung keiner von ihnen abgestritten werden darf und dass jede erst unrichtig wird, wenn sie den ihrigen Modus als den einzigen bei Diphtheritis möglichen proclamirt.

Resumiren wir die obigen Befunde, rufen wir uns ferner die früheren Beobachtungen zurück, wo in Membranen Gefässe lagen, wo die Membranen also nichts Anderes, als das Schleimhautgewebe selber waren, so können wir uns für das Entstehen speciell der hyalinen Membranen aus folgenden verschiedenen Zellenarten aussprechen:

- a) aus Epithelzellen,
- b) aus präformirten Zellen des Bindegewebes,
- c) aus Elementen der Gefäßwand sowie aus farblosen Blutkörperchen,
- d) aus Eiterzellen, gleichviel welchen Ursprungs.

Während sich die hyaline Membran aus ausgetretenen Protoplasmabruchstücken formirt und so ziemlich an derselben Stelle liegen bleibt, wo die Hyalin erzeugenden Zellen ihren Sitz hatten, scheint es sich mit der rein fibrinösen Membran anders zu verhalten. Wenigstens konnte man aus manchen Beobachtungen an Rachenpräparaten, wo diese rein fibrinöse Membran, auf einer grossen Strecke hin, vollständig normalem, vielschichtigem Pflasterepithel auflag, entnehmen, dass sie nicht an Ort und Stelle gebildet, von den Epithelzellen selber etwa abstammend oder zwischen denselben herausgesickert war, sondern dass sie, von weiterher kommend, sich

über diese, manchmal sehr grossen Epithelinseln ergossen hatten, also ein Exsudationsproduct darstellte. Noch besser liess sich dies Verhältniss an manchen Präparaten der Trachealschleimhaut demonstrieren. Aus Lücken, die zwischen normalen Epithelinseln entstanden waren, quoll arkadenförmig die epithelbesetzten Zwischenräume überbrückend, diese rein fibrinöse Membran unmittelbar aus der Schleimhaut selber hervor und schien letztere an solchen Stellen leicht „zipfelförmig“ in das Exsudat hineinbezogen worden zu sein. Das Exsudat schlug hier also gleichsam, nach dem Ausdruck Weigert's, über dem Epithel zusammen. Nicht selten fand man auch, namentlich im Rachen, dicke Lagen theils zerfallenen, theils mit Zacken versehenen Epithels auf fibrinöser Membran aufliegen, von derselben über das Niveau der übrigen, intacten Schleimhaut gehoben. Es scheint also in der That, dass dieses Material flüssig aus den tieferen Schichten auf die Oberfläche gerath und zwar an Stellen, wo vorher das Epithel defect gewesen sein muss, wie dies Weigert auf Grund experimenteller Beobachtungen für die diphtheritischen Membranen allgemein postulirt. Für die hyalinen Membranen, sahen wir, ist das nicht nöthig.

Nachdem wir die Hyalinbildung aus den verschiedenen Gewebsarten verfolgt, wollen wir die Frage nach der Entstehung dieser Substanz, ob hierbei mehr die chemische Wirkung des diphtheritischen Giftes, oder mehr die Ernährungsstörungen überhaupt, welche in den, von den gleichzeitig afficirten Gefässen versorgten Gebieten Platz greifen müssen, nur flüchtig berühren, da wir keine sicheren Anhaltspunkte zu ihrer Entscheidung haben. Sodann gehen wir auf solche Befunde über, welche häufig genug bei der Diphtheritis getroffen werden, die aber speciell mit der Hyalinbildung keineswegs in directem causalem Zusammenhang stehen dürften.

Erstens gehören hierher die zahlreichen Hämorragien, welche in Schleimhäuten und Lymphdrüsen sehr häufig sind. In ersteren finden sich die Extravate nicht blos in den oberflächlichen Lagen, sondern auch in der Tiefe, zwischen Drüsen, Muskeln etc.; in letzteren ist die Blutung gewöhnlich in die Lymphsinus hinein erfolgt. Ist die Blutung in den Lymphdrüsen besonders ausgedehnt, so sind auch die Gefässe der Nachbarschaft in besonders hohem Grade entartet: die Wände colossal verdickt, das Lumen auf weite Strecken hin mit glänzendem, klumpigem Inhalt ausgegossen. Das Zusammen-

treffen beider Erscheinungen ist in diesen letztgenannten Organen so ungemein häufig, dass man, um die hyaline Degeneration aufzufinden, nur nach den Hämorrhagien zu gehen brauchte. In den anderen Organen dagegen ist das schon viel seltener der Fall. Dennoch darf hieraus nicht gefolgert werden, dass die hyaline Entartung und Thrombosirung der Gefässer der Grund zum Auftreten von Blutextravasationen ist; schon darum darf das nicht geschehen, weil die Hämorrhagien in einem so frühen Stadium der Diphtheritis gesehen werden, wo von Hyalinbildung noch keine Rede ist und weil ferner Blutungen in gewissen Formen der Krankheit, und hier recht verbreitet vorkommen, wo die hyaline Metamorphose nur schwach angedeutet ist oder selbst ganz fehlt.

Zweitens seien die Mikrokokkenkolonien erwähnt. Sie waren im Ganzen ziemlich häufig, allein bei Weitem nicht in der Mehrzahl der Fälle zu sehen. Abgesehen davon, dass sie stets auf den Membranen, einerlei ob diese aus dem Rachen oder aus der Trachea stammten, zu finden waren, lagen sie bisweilen auch im Innern derselben, wie z. B. in dem bereits beschriebenen hyalinen Epithelstreifen. Sie lagen ferner in Lymphgefäßsen, oberflächlichen, wie tiefen (zwischen Muskelbündeln der Uvula, des Larynx, im Halsbindegewebe etc.), in Lymphdrüsen, im Lumen, sowie in der Wand von unzweifelhaften Blutgefäßen. Ganz auffällig reichlich waren sie in einem Falle in der diphtheritisch erkrankten Magenschleimhaut eines Kindes vorhanden. Hier bedeckten sie nicht blos den Grund der trichterförmigen, durch die Drüsenschicht des Magens greifenden Geschwüre, drangen nicht blos an diesen Stellen in die Tiefe des Gewebes ein, sondern sie verbreiteten sich auch in den Lymphgefäßen, die in der weiteren aber noch intacten Umgebung solcher ulcerirten Partien verliefen. Derartige Befunde sind zum Theil bereits genugsam bekannt, werden aber immer noch ab und zu angezweifelt, wie das noch neulich in den Berichten der englischen Commission, die sich mit der Diphtheritisfrage beschäftigte, geschehen ist. Ebenso bekannt sind die Anschauungen über die Bedeutung der Mikroorganismen überhaupt für den diphtheritischen Prozess. Schon von Buhl wurde die Wahrscheinlichkeit, dass diese Krankheit durch solche parasitäre Gebilde hervorgerufen werde, angedeutet (Mikrokokken in den Membranen). Dieselbe ist von späteren Autoren, Oertel, v. Recklinghausen, Nassilloff, Hüter, Tommasi u. A.

in immer überzeugenderer Weise, zum Theil auch auf experimenteller Basis, mit Gründen belegt worden. Ob jedoch die Mikrokokkenlager, die uns beschäftigen, Träger des diphtheritischen Agens sind oder nicht, ist eine offene Frage. Lässt sich bisweilen auch unzweifelhaft darthun, dass die Keime der Colonien bereits zu Lebzeiten des Individuum in den Organismus gelangt sein müssen, so liegt immer noch die Möglichkeit offen, dass die Mikrokokken erst secundär sich aus den Keimen entwickelt haben, nachdem bereits die diphtheritische Degeneration der Gewebelemente, die Abtötung derselben, eingetreten war und dass die Mikrokokken namentlich in abgestorbenem Material einen günstigen Boden für ihre Entwicklung gefunden hatten. Zu Gunsten einer solchen, schon mehrfach für die verschiedenen Infectionstoffe hingestellten Ansicht sprach in unserem Material der Umstand, dass namentlich in gewissen, die Ausnahme bildenden Fällen, die einer besonders schweren Form der Diphtheritis mit Geschwürsbildung angehörten, Mikrokokkenablagerungen besonders reichlich und constant sich vorsanden. Hierbei konnte eine weitere Beobachtung gemacht werden und zwar, dass, wo solche Geschwürsbildung mit Mikrokokkenablagerungen vorhanden war, die Hyalinbildung nur schwach entwickelt getroffen wurde. War die Hyalinbildung besonders stark ausgeprägt, so wurden Mikrokokken gewöhnlich vermisst; dies fiel namentlich in veränderten Lymphdrüsen auf, wo sie doch sonst häufig genug waren, so dass man von einem umgekehrten Verhältniss derselben zur betreffenden Entartung zu sprechen sich versucht fühlte.

Drittens sei das Verhalten der Schleimdrüsen berührt. Dieselben zeigen (unter Membranen) häufig erweiterte Ausführungsgänge und scheinen dadurch, dass sie ihr Secret unter fibrinöse Membranen ergiessen, auch mit Anteil an der Loslösung der letzteren zu nehmen. Eine Membran aufzubauen vermögen sie nicht. Eine Mitbeteiligung der Drüsenzellen an der Hyalinbildung habe ich nie gesehen.

Endlich führe ich die interstitiellen Oedeme an, welche namentlich im Epiglottisgewebe nicht selten sich constatiren liessen.

Oben haben wir bereits angedeutet, dass manche Organe eine besondere Disposition zur hyalinen Entartung zeigen, z. B. die Lymphdrüsen. Eine der Ursachen für diese Erscheinung mag auch hier in der lockeren Beschaffenheit des cytoiden Gewebes, in der schlechtgeschützten Lage seiner Gefässe und anderen Eigenthüm-

lichkeiten der Structur zu suchen sein, ähnlich wie das Wieger für seine Fälle supponirt. Auch bei den Blutgefäßen macht sich eine solche Verschiedenheit bemerkbar und zwar insofern als hier die Arterien und Capillaren mit Vorliebe und jedenfalls in einem, bei Weitem mehr in die Augen springenden Grade befallen werden, als die Venen. Entweder existirt hierfür ein ähnlicher Grund, wie bei der Amyloiddegeneration, die gleichfalls an die Arterien und Capillaren sich hält, oder es ist der Umstand verantwortlich zu machen, dass die Arterien, gleich zu Anfang der diphtheritischen Reizung, sich übermässig contrahiren und dabei die Muskelzellen ihrer Media der hyalinen Degeneration besonders leicht versallen. Damit würde auch die bereits von v. Recklinghausen auf anderem Gebiete gemachte, auch in unseren Diphtheritisfällen wiedergefundene Beobachtung, dass die Hyalinentartung wohl zuerst und am deutlichsten sich in der Media zeigt, sehr gut harmoniren.

Es war interessant den Versuch zu machen die Reihenfolge, in der die einzelnen Gewebsarten nach einander befallen werden und über die wir uns bisher nur mit einzelnen flüchtigen Angaben begnügt haben; genauer zu bestimmen und zugleich die Zeit, welche zum Zustandekommen der voll entwickelten hyalinen Entartung nöthig ist, zu präzisiren. Am Besten versprachen über Beides solche Fälle Auskunft zu geben, in denen der Tod sehr bald nach Beginn der Krankheit eingetreten war. In Folgendem wird das Resumé zweier diesbezüglichen Krankengeschichten angeführt.

No. 1. Marie B. 3½ Jahre. Plötzlich erkrankt mit Rachen- und Larynx-diphtheritis. Tod 60 Stunden nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome, ohne dass es vorher zu stärkerer Dyspnoe gekommen wäre.

**Section:** Colossale Membranbildung in Rachen, Kehlkopf und Luftröhre.

**Mikrosk. Unters.:** Im Pharynx inselförmige Auflagerungen, die sich nicht abwaschen lassen und buckelförmige Vorragungen der Schleimhaut selber darstellen. An diesen Stellen starke frische Zellinfiltration des Schleimhautgewebes. An den eingesunkenen Partien Zellinfiltration ganz gering. Die eingesunkenen Stellen mit normalem Epithel bedeckt. Auf den Buckeln kein Epithel. Im Uebrigen cf. No. 2.

No. 2. Charles B. 20 Monate alt. Plötzliche Larynxaffection. Tod nach ca. 60 Stunden.

**Section:** Membranbildung in der Trachea. Rachen, Aditus laryngis und oberer Abschnitt des Kehlkopfs rein.

**Mikrosk. Unters.:** Ganz unten in der Trachea, wo keine Membran mehr sitzt, löst sich ein Epithelstreif los, der den ersten Beginn der Hyalinbildung zeigt.

Für beide Fälle gemeinschaftlich: partiell hyaline Membranen epithelialer Abstammung. Daneben dicke fibrinöse Ausschwitzungen. Im Schleimhautgewebe selber: Hämorrhagien, hier und da homogene, stark glänzende, solide Cylinder. Die Wandungen derselben sind nicht zu erkennen, so dass es nicht Blutgefäße zu sein scheinen, in denen dieser hyaline Inhalt liegt (Lymphgefässe?). Keine Micrococcen.

Beide Kinder sind in c.  $2\frac{1}{2}$  Tagen, vom Auftreten der ersten Krankheitssymptome an gerechnet, zu Grunde gegangen. Bei Beiden ist das Hyalin nur in sehr geringer Menge vorhanden. Am stärksten ist das Epithel degenerirt. In der Schleimhaut selber sieht man blos einzelne hyaline, glänzende Cylinder, die wegen der Undeutlichkeit, mit der ihre Wandung zu erkennen ist, wohl nicht als Blutgefäß- sondern eher als Lymphgefäßinhalt zu deuten sind. Die Wandungen selber sind jedenfalls noch intact.

Betreffs des weiteren Ganges der hyalinen Degeneration seien einige Beobachtungen angeführt, welche sich ergaben, wenn man die einzelnen Fälle, die die Mehrzahl unseres Materials ausmachten und aus denen wir unsere obige Schilderung der hyalinen Degeneration abgeleitet haben, untereinander verglich. Dieselben zeigten uns, dass wenn die Erkrankung kurze Zeit gedauert hatte, hauptsächlich die Gefäße littcn; dass bei längerem Verlauf erst sich die hyalinen Einlagerungen einstellten. Dasselbe fand sich, wenn man die verschiedenen Schleimhautabschnitte eines Individuums, welches klinisch die Symptome des absteigenden Croup gezeigt hatte, in successiven Schnitten untersuchte. Im Rachen sah man alsdann Gefässwandverdickungen und hyaline Einlagerungen, also die vorschrittneren Stadien, während in der Trachea, neben hyalinem Epithel, häufig noch nichts Anderes, als die erwähnten glänzenden Cylinder, im Lumen von Gefäßen, deren Wand, wenn deutlich ausgesprochen, noch keinerlei hyaline Ablagerungen darbot, anzutreffen war. In sehr seltenen Fällen, deren genauere Krankengeschichten ich leider nicht zur Disposition habe, verhielt es sich umgekehrt und war hierfür vielleicht die Ansicht gerechtfertigt, die intensiver erkrankte Trachea als die zuerst befallene Stelle anzusprechen und von einem aufsteigenden Croup zu reden.

Dem eben Auseinandergesetzten zu Folge kann man den Gang, welchen die hyaline Metamorphose einhält, folgendermaassen skizziren: Zuerst verändern sich die Epithelien, darauf der Inhalt der Blut- und Lymphgefässe (wahrscheinlich erst der Lymphgefässe). Dann

bildet sich Hyalin in der Gefässwand selber und zum Schluss degenirt auch das benachbarte Parenchym.

Bezüglich der Zeitdauer lässt sich nur sagen, dass es zum Zustandekommen der hyalinen Degeneration an Gefässwänden und in der Umgebung wohl eines mehrfältigen Termins bedarf.

Zum Schluss Einiges über den Antagonismus zwischen Hyalinbildung und Mikrokokkencolonien.

Wie bereits angedeutet, war in gewissen Fällen, die nach der Oertel'schen Eintheilung der ulcerösen Diphtheritis angehörten, auch bei acutem Verlauf die hyaline Degeneration gering oder fehlte ganz. Ausser dem Fehlen des Hyalins ergab sich hierbei noch das zweite Verhältniss, dass Mikrokokken besonders reichlich sich vorhanden. Das Ausbleiben der Hyalinbildung war um so auffallender, als man gerade in diesen schweren Formen die stärksten Ernährungsstörungen, welche zugleich die günstigsten Bedingungen zum Zustandekommen der hyalinen Entartung abgegeben hätten, voraussetzen durfte.

Das Ausbleiben der hyalinen Degeneration in diesen Fällen konnte in dreierlei gelegen sein;

1) konnte man annehmen, dass die Zeitdauer, welche seit der Infection vergangen, eine zu kurze war, als dass sich solche Veränderungen der Gewebe eingestellt haben könnten;

2) konnte man sich versucht fühlen, eine besonders intensive Wirkung des Infectionstoffes zu supponiren, welcher die Gewebe unmittelbar abtötete und nicht blos alterte, resp. in der Ernährung herabsetzte;

3) lag der Gedanke nahe, in den Geweben selber eine gewisse Hinfälligkeit, eine mangelhafte Resistenzfähigkeit schädlichen Einflüssen gegenüber, zu vermuthen.

Die erste Annahme war hier nicht ausreichend, da unter den anzuführenden Fällen selbst solche mit wochenlanger Dauer waren und doch keine Spur von hyalinen Gewebsveränderungen zeigten. Höchstens konnte man alsdann denken, dass die Degeneration bestanden hatte aber wieder zurückgegangen war.

Die zweite Voraussetzung musste schon aus dem Grunde blosse Hypothese bleiben, da wir keinerlei Mittel besitzen, die Intensität des Giftes direct zu controliren.

Es blieb also nichts Anderes übrig, als den dritten Punkt

auf seine Anwendbarkeit dem betreffenden Material gegenüber zu prüfen.

Hierfür seien die Krankengeschichten folgender Fälle mit ulceröser Diphtheritis aufgeführt.

**I. Fälle von ulceröser Diphtheritis bei, soweit bekannt, vorher gesunden Kindern.**

No. 3. Caroline R. 5½ Jahre. Erkrankt mit leichter Rachendiphtheritis. 4 Tage darauf Larynxaffection, Tracheotomie. Tod 7 Tage nach Beginn der Krankheit.

Section: Dicke Membranen in Rachen und Larynx.

Mikrosk. Unters.: Tonsillen mit Geschwürsbildung; hier keinerlei hyaline Veränderungen. Larynx und Trachea starke hyaline Veränderungen an Gefäßen etc.; hier keine Substanzverluste in der Schleimhaut.

No. 4. Heinrich F. 5 Jahre. Wann erkrankt, unbekannt. Wegen Laryndiphtheritis im Spital tracheotomirt. Tod mindestens 10 Tage nach der Operation.

Section: Rachen rein. Im Larynx keine Membranen. In der Trachea tiefes Druckgeschwür von der Canüle.

Mikrosk. Unters.: Rachen und Aditus laryngis normal. In Larynx und Trachea (abgesehen vom Druckgeschwür) mikroskopische Defekte scharf gegen das Gesunde absetzend und in das Gewebe der Mucosa hineinreichend. In der Trachealwunde sitzt eine kleine hyaline Auflagerung dem Bindegewebe fest auf. Sonst nirgend Hyalin auch nur angedeutet. Sehr reichliche Micrococci in den Lymphgefäßen.

**II. Fälle von ulceröser Diphtheritis bei, soweit bekannt, vorher gesunden, aber in besonders zartem Alter stehenden Kindern.**

No. 5. Eugen S. 7 Monate alt. Stirbt untracheotomirt unter Erscheinungen der Laryndiphtheritis. Krankheitsdauer höchstens einige Tage.

Section: Laryndiphtheritis mit schwacher Membranbildung. Rauhigkeiten und Zerklüftungen der Laryngeal- und Trachealschleimhaut.

Mikrosk. Unters.: Die mikroskopisch sichtbare Geschwürsbildung in Larynx und Trachea wird mikroskopisch auch an solchen Stellen gefunden, die ganz normal scheinen. Hier nirgends Hyalinbildung. Im Nasenrachenraum dagegen, wo dicke hyaline Membran liegt, ist auch Hyalin in den Gefäßen. Micrococci in Lymphgefäßen des Larynx und der Trachea.

No. 6. Carl F. 14 Monate alt. Dasselbe Krankheitsbild, derselbe rasche Verlauf wie in No. 5. Nur ist die Tracheotomie ausgeführt.

Section: Larynx, Trachea und Bronchien mit starken Exsudaten belegt.

Mikrosk. Unters.: Im Wesentlichen derselbe Befund, wie in No. 5. Nur tritt Geschwürsbildung mehr in den Hintergrund, während Hyalinbildung an den nicht geschwürigen Stellen stärker ist, an den geschwürigen jedoch ebenfalls fehlt. Micrococci ebenso reichlich wie oben.

No. 7. Anna L. 20 Monate alt. Rachen- und Larynxdiphtheritis; letztere im Leben mehr in den Vordergrund tretend. Tod, ohne Tracheotomie, nach 6 Tagen.

**Section:** Tonsillen mit tiefen Geschwüren. In Larynx, Trachea und Bronchien Membranen.

**Mikrosk. Unters.:** Tiefgreifende Defekte in Tonsillen ohne Hyalinbildung an den entsprechenden Stellen. Larynx und Trachea ohne Defekte, mit reichlichem hyalinen Inhalt in Gefäßen.

**III. Fälle von ulceröser Diphtheritis bei Kindern verschiedenem Alters, die vor der diphtheritischen Infection bereits anderweitige Krankheitssymptome gezeigt hatten.**

**A. Fall, in dem chronische Krankheiten voraufgegangen waren.**

No. 8. Caroline K. 1½ Jahre alt. Leidet im Verlauf von 2 Monaten an Pertussis und Bronchopneumonie (dazwischen Varicellen) und kommt, indem sich noch ein Magendarmkatarrh hinzugesellt, hochgradig herunter. Acquirirt Diphtheritis, die zuerst in der Scheide, dann in der Nase und zuletzt im Larynx bemerkt wird, und geht an dieser Krankheit in 4 Tagen zu Grunde.

**Section:** Diphtheritis des Nasenrachenraums (Tonsillen frei), des Larynx, der Scheide und des Magens. In letzterem Geschwürchen sichtbar. Ausser im Magen überall sonst mässige Membranbildung.

**Mikrosk. Unters.:** Im Magen, an der kleinen Curvatur, in der Nähe der Cardia nicht sehr zahlreiche, kraterförmige Geschwürchen, die meist durch die ganze Drüsenschicht greifen. Dieselbe mit Micrococci bedeckt. Variöse, mit Micrococci vollgestopfte Stränge in Mucosa und Submucosa. Sie liegen nicht blos entsprechend den geschwürigen Partien, sondern in weiterem Umkreis davon, wo sonst in der Schleimhaut selbst keine Veränderungen mehr sichtbar sind. Dagegen fehlen sie in der Schleimbaut des Pylorus und in den Magenlymphdrüsen. In Epiglottis, Larynx und oberen Theil der Trachea Geschwürchen mit Micrococci. So gut wie nirgends eine Spur von hyalinen Veränderungen. (Nur einzelne Stellen der Vagina lassen dieselben hier und da sehen.)

**B. Fälle, in denen acute Krankheiten voraufgegangen waren.**

**1. Diphtheritis nach Masern.**

No. 9. Elise T. 3 Jahre alt. Tritt mit Masern ein. Die ursprünglich kleinen Belege auf Mandeln, der tonlose rauhe Husten nehmen allmählich zu. Tod erfolgt unter Collapserscheinungen 4 Tage nach Beginn der Masern.

**Section:** Diphtheritis mit dicker Membranbildung in Rachen, Larynx, Trachea und feineren Bronchien.

**Mikrosk. Unters.:** cf. No. 11.

No. 10. Emil N. 2 Jahre alt. Tritt mit Masern ein und stirbt am 10. Tage nach der Erkrankung unter bronchopneumonischen Erscheinungen.

**Section:** Diphtheritis mit dicker Membranbildung im Nasenrachenraum und Fossa pyriformis. Im Larynx nur geringe Membranen. Daraunter rauhe Schleimhaut. Bronchopneumonie.

Mikrosk. Unters.: cf. No. 11.

No. 11. Michael R. 1 Jahr alt. Masern. Husten exacerbirt nach mehrtagigem Aufenthalt in der Klinik. Tod, unter pneumonischen Erscheinungen, circa 14 Tage nach Beginn der Masern.

**Section:** Rachen rein. In Larynx, Trachea und Hauptbronchien rauhe, weissliche Streifen, die stark gegen die übrige, rothe Schleimhaut contrastiren. Die Schleimhaut dieser weisslichen Partien ist zerklüftet. Die Prominenzen besonders stark weiss gefärbt. Nirgends abstreibbare Membranen vorhanden.

Mikrosk. Unters.: Die gerötheten Stellen sind mit normalem Epithel besetzt. Die rauhen weissen Streifen zeigen: entsprechend den Prominenzen hyaline, feste Einlagerungen, die tief in die Schleimhaut gehen; entsprechend den zwischenliegenden Thälern tiefe Defekte. Hier Micrococci, dort keine. Hier Gefässe etc. unverändert, dort Gefässe hyalin verdickt, mit hyalinem Inhalt ausgespülten. Fast genau derselbe Befund gilt auch für No. 9 und No. 10. Wo Geschwürsbildung ist, finden sich keine hyalinen Veränderungen in den entsprechenden Bezirken; wo die Schleimhaut ohne Geschwürchen aber afficiert ist, finden sich hyaline Einlagerungen, Gefässdegenerationen etc. Dies gilt für Larynx und Trachea. Der Rachen (resp. Nasenrachenraum), wenn auch in beiden letzten Fällen ebenfalls erkrankt, zeigt nur die gewöhnliche, nicht geschwürige Diphtheritis mit starken hyalinen Einlagerungen.

## 2. Diphtheritis nach Scharlach<sup>1)</sup>.

No. 12. Anna W. 3 Jahre alt. Florider Scharlach mit Belag im Halse. Exanthem blasst ab, der Hals reinigt sich rasch. 7 Tage nach Beginn der Krankheit treten die Belege, die fast verschwunden waren, von Neuem auf und vergrössern sich rapid, zugleich erscheinen Masernsymptome. 16 Tage nach Beginn der Krankheit stellt sich rauer Husten ein und das Kind stirbt ohne eigentlichen Stridor.

<sup>1)</sup> Beide Fälle dürften von denjenigen, die in klinischer Hinsicht eine strenge Abtrennung der, den Scharlach begleitenden diphtheritischen Angina (Scharlachnekrose) von der der Diphtheritis als Infektionskrankheit sui generis eigenthümlichen vornehmen, auf den ersten Blick als reine Scharlachfälle aufgefasst werden. Ich glaube aber kaum, dass das thunlich, da beide Mal die gleichzeitige Larynx- und (in Fall 12) die Trachealaffectio mit so starker Membranbildung verbunden waren, wie das doch sonst bei Scharlach nicht zu geschehen pflegt. Ferner (im Fall 13) sprach dagegen das plötzliche Einsetzen einer neuen Rachenerkrankung, welche, bei sich stetig besserndem Allgemeinbefinden, bereits fast verschwunden war und erst mit einer frischen Maserninfektion und ziemlich spät (circa 9 Tage nach Beginn des Scharlach) sich rapid zu verbreiten begann. Im Fall 13 waren die Bedenken gegen reinen Scharlach: das frühe Auftreten von Eiweiss im Urin (am 9. und 10. Tage) und die Geschwüre auf Zunge und Mundwinkel. Ich glaube demnach, dass hier Combinationen zweier Krankheiten vorlagen, wie sie ja in Krankenhäusern, bei den Unvollkommenheiten, die selbst dem strengsten Isolationssystem anhaften, nicht selten sind.

**Section:** Tiefe Ulcerationen auf Tonsillen. Epiglottis und Kehlkopf mit dicken Membranen ausgegossen, die dünner werdend, bis zur Mitte der Trachea reichen.

**Mikrosk. Unters.:** Tonsillen fast in toto zerstört. In Larynx und Trachea insel förmige Defekte. Wo Geschwüre, keine Membranen aufgelagert, keine hyalinen Netze eingelagert. Wo Membranen festsitzten, dort auch hyaline Veränderungen an Gefäßen etc.

No. 13. Florentin G. 3 Jahre alt. Vorher Keuchhusten, dann Scharlach. 5 Tage nach Beginn des Scharlach fängt das Exanthem an abzublassen. Der Rachen bleibt die ganze Zeit über nur geröthet, ohne Belag; 6 Tage nach Beginn der Krankheit treten Belege auf und stellt sich Schwellung der Halsdrüsen ein. Beides nimmt stetig zu, namentlich wird Schwellung des Halses ganz colossal. Am 10. Krankheitstage Eiweiss im Urin. Am 12. Tage Gesicht gedunsen. Auf Zunge und Mundwinkel Geschwüre mit schmutzigem Infiltrat. Otitis. Am 19. Tage nach Beginn der Krankheit Tod.

**Section:** Membranbildung im Rachen und Larynx. In letzterem hanfkorn-grosse Ulcerationen. Eitrige Infiltration des Ralsbindegewebes und der Halsdrüsen.

**Mikrosk. Unters.:** Auf allen befallenen Theilen insel förmige Geschwüre, die meist nur mikroskopisch sichtbar. Nur auf Processus vocalis sind sie gross. Nirgends eine Spur von Hyalinbildung.

Mit diesen 11 Fällen ist auch, wie ich das ausdrücklich in Hinblick auf das reichliche Material, welches mir zur Disposition stand, (53 Fälle) erwähne, die Zahl aller Beobachtungen erschöpft, in denen es überhaupt zur geschwürigen Form der Diphtheritis gekommen war. Ebenso sind das auch so ziemlich alle Fälle, wo stärkere Mikrokokkenanhäufungen sich fanden.

In 4 Fällen waren es vorher gesunde Kinder, die die ulceröse Diphtheritis hatten. 3 von ihnen waren jünger, wie 20 Monate; 1 Kind war  $5\frac{1}{2}$  Jahre alt.

6 Individuen mit ulceröser Diphtheritis litten gleichzeitig an anderen Krankheiten. Diese Krankheiten waren 1 mal von chronischem Verlauf (Bronchopneumonie), 5 mal acuter Natur und zwar: 3 mal Masern, 2 mal Scharlach<sup>1)</sup>.

In diesen Fällen von Geschwürsbildung war allerdings noch fast immer Hyalinablagerung an den Schleimhäuten zu finden, indess alsdann an solchen, an welchen ulceröse Prozesse nicht aufge-

<sup>1)</sup> Der 11. Fall mit Geschwürsbildung (No. 4) ist hierbei nicht verrechnet, da über ihn keinerlei anamnestische Daten bekannt und da er nur wahrscheinlicherweise zu den vorher gesunden Kindern, die ulceröse Diphtheritis hatten, gehört.

treten waren. Der ulcerative Prozess blieb hier auf einzelne Organe beschränkt und zwar deutlich nachweisbar auf solche, welche zuvor Sitz anderer Erkrankungen gewesen waren; so 2 mal der Masern, 1 mal des Scharlachs, 1 mal des Keuchhustens. Wo Masern gespielt hatten, fand man den Kehlkopf allein ulcerös befallen (No. 9 und 10); wo Keuchhusten existirte, waren besonders grosse Geschwüre ebenfalls im Kehlkopf vorhanden (No. 13); wo Scharlach vorhergegangen war, waren die Tonsillen zerstört (No. 12).

In einigen wenigen Fällen war so gut wie in keinem von allen den diphtheritisch befallenen Organen auch nur eine Spur von Hyalinablagerung zu finden, überall dagegen tiefe geschwürige Defecte. Beide hierhergehörige Fälle stammten von Subjecten, die nicht blos eine, sondern mehrere Krankheiten zugleich gehabt hatten, ehe sie die Diphtheritis acquirirten und die beide dadurch ungemein heruntergekommen waren. Das eine Kind (No. 8) hatte Varicellen, Keuchhusten, Pneumonie, Darmkatarrh Schlag auf Schlag durchgemacht, das andere vor der Diphtheritis Scharlach und unmittelbar vor dem Scharlach Keuchhusten gehabt (No. 13).

Nur ganz ausnahmsweise fand man die Verhältnisse nicht ganz so rein, wie wir sie eben geschildert. So kam in demselben Organ, z. B. im Larynx oben Geschwürsbildung, unten Hyalinablagerung vor. Allein auch in solchem Falle war die Regel stets gewahrt, d. h. das Hyalin lag nur dort wo die Schleimhaut ohne Defecte war; die Geschwüre dagegen mit der mikrokokkischen Ablagerung fanden sich an anderen Stellen, die keine hyalinen Veränderungen zeigten.

Wir können daher die Ergebnisse dieser Ziffern in folgenden Sätzen kurz zusammenfassen:

1. Die ulceröse Diphtheritis ist am häufigsten bei solchen Kindern zu treffen, die gleichzeitig an anderen Krankheiten leiden.
2. Die ulceröse Diphtheritis ist am zweithäufigsten bei solchen Kindern zu finden, die in besonders zartem Lebensalter stehen.
3. Die ulceröse Diphtheritis nimmt eine besonders ausgesprochene Form bei solchen Individuen an, die am hochgradigsten durch vorhergegangene Krankheiten heruntergekommen sind.
4. Die ulceröse Diphtheritis bildet sich in besonderer

Stärke in solchen Organen aus, in denen vorher andere Krankheiten localisirt waren.

Es scheint demnach der alte Erfahrungssatz von der besonderen Gefährlichkeit der Diphtheritis bei Kindern unter 2 Jahren, sowie bei Individuen, die einen durch anderweitige Krankheitszustände geschwächten Organismus mitbringen, auch in vorliegenden Beobachtungen seinen Ausdruck zu finden. Ebenso dürfte die Lehre vom Locus minoris resistantiae in gewissem Sinne nicht unberechtigt erscheinen, da wir aus denselben Beobachtungen erfahren konnten, wie auffallend schwer sich die Krankheit in solchen Organen gestaltete, die bereits von anderen Affectionen occupirt und in ihrer Resistenzfähigkeit geschwächt waren. Eine solche Auffassung ist umso mehr am Platz, als sie auch in experimenteller Weise, auf verwandtem Gebiete, eine Stütze in den Rajewski'schen Untersuchungen gefunden hat. Bekanntlich gelang es dem betreffenden Autor nicht, Darmdiphtheritis zu erzeugen, wenn er den betreffenden Infectionsstoff (putride Jauche) in den Organismus brachte, ohne vorher den Ort der zukünftigen Localisation der Diphtherie in einen Reizzustand (durch Ammoniätzung) versetzt zu haben. Möglich, dass auch bei Diphtheritis der Respirationsorgane verschiedene Reizzustände das Haften des Infectionstoffes erleichtern und rapiden Zerfall der Gewebe bedingen können und dass hieraus die Erfahrungen in Bezug auf vorangegangene katarrhalische Affectionen der Rachen- und Athmungsschleimhäute, welche das Acquiriren der Diphtheritis sowie den gefährlicheren Verlauf der Krankheit begünstigen sollen, abzuleiten sind. Vielleicht hätte man auch bei künstlichen Impfungen mit diphtheritischer Masse solche theoretische Raisonnements mehr berücksichtigen müssen. Alsdann wären wohl aller Wahrscheinlichkeit nach die diesbezüglichen Thierversuche ebenfalls besser ausgefallen wie bisher, wo die Zahl der positiven Erfolge von den meisten Autoren als eine nur geringe angegeben wird, während die Misserfolge, wie das namentlich deutlich noch neulich an dem so zahlreichen und mannigfaltigen Material, mit welchem H. C. Wood und Henry Formad experimentirten, zu Tage getreten ist, noch immer die Regel ausmachen.

Die aus den obigen Krankengeschichten wohl mit genügender Sicherheit resultirenden Thatsachen, dass nehmlich, je mehr die Ge schwürsbildung das anatomische Bild der Diphtheritis beherrscht,

die Hyalinbildung um so stärker in den Hintergrund tritt und umgekehrt, dass in der überwiegenden Mehrzahl, in den leichteren Fällen, das Hyalin sehr verbreitet vorkommt, zwangen uns, diese Metamorphose als ein relativ wohlthätiges Ereigniss aufzufassen, dazu bestimmt, den deletären Einfluss des schädlichen Agens einigermaassen zu paralysiren und vielleicht das Weiterdringen des Giftes in die Tiefe mittelst der Verdichtung der epithelialen Schleimhautschichten und namentlich mittelst der Verstopfung der Gefässen durch eine gewiss schwer permeable Substanz unmöglich zu machen.

Wie widerstandsfähig das Hyalin ist, ergiebt sich schon aus Beobachtungen an Aneurysmen, deren Wand stellenweise fast gänzlich nur aus diesem Material aufgebaut wird und in diesem Zustande lange Zeit allen Insulten trotzen kann (P. Meyer). Auch in vorstehenden Beobachtungen sind mir Momente entgegentreten, die vielleicht darauf hinweisen, dass das hier gebildete Hyalin längere Zeit unverändert bleibt, ja vielleicht in die Organisation des Gewebes mit eingehen kann. So war es in Fall 11, wo abgelaufene Diphtheritis diagnosticirt worden war, nichts von exsudativen Membranen, von frischen Entzündungszuständen oder dergl. gefunden wurde, möglich, dass das in die oberen Schleimhautschichten eingebettete Hyalinstratum c. 2 Wochen lang existirt hatte.

Es ist mir ein angenehmes Bedürfniss dem Herrn Prof. v. Recklinghausen, der mir sowohl die Anregung, wie das Material zu vorliegender Arbeit gegeben hat, an dieser Stelle meinen besten Dank dafür zu sagen und meine Erkenntlichkeit auszusprechen für die Bereitwilligkeit und für das überaus freundliche Entgegenkommen, mit denen er mich während der ganzen Dauer meiner Beschäftigungen im Strassburger Laboratorium unterstützt hat.

#### L i t e r a t u r.

Die in der Arbeit erwähnten Autoren werden hier in alphabetischer Ordnung angeführt.

Buhl, Zeitschrift für Biologie. 1867. Bd. 3.

- Sitzungsberichte der k. bayerischen Akademie. 1863.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1880.

Cornil et Ranzier, Manuel d'histologie pathologique. 1881.

Hüter und Tommasi, Centralblatt. 1868. No. 34.

- Klein, Public Health. Reports of the Medical officer etc. New Serie No. VI u. VIII. 1870.
- Meyer, P., Archives de physiol. norm. et path. T. VII. Ser. 2. 1881.
- Nassiloff, Dieses Archiv Bd. 50.
- Neumann, E., Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. f. mikr. Anat. v. Lavalette, St. Georges und Prof. Waldeyer. Bd. 18.
- Oeller, Ueber hyaline Gefässdegeneration als Ursache der Amblyopia saturnina. Dieses Archiv Bd. 86. Hft. 2.
- Oertel, Deutsches Arch. f. klin. Medic. 1874. Bd. 14.
- I. c. 1871. Bd. 8.
  - Ziemssen's Sammelwerk. Bd. 7.
- Popoff, Dieses Archiv Bd. 82.
- Rajewsky, Centralblatt. 1875. No. 41.
- v. Recklinghausen, Protocoll der 52. Versammlung deutsch. Naturforscher und Aerzte. XIV. Sect. Ueber Untersuch. in Bezug auf colloide und hyaline Substanzen. S. 259.  
Dieses Archiv Bd. 84.
- Rindfleisch, Lehrbuch der path. Gewebelehre. 1871.
- Schwarck, Ueber Croup und Diphtheritis des Darmkanals. Diss. Bonn 1880.
- Takács, Ueber multiple Neurome. Dieses Archiv Bd. 75.
- Wagner, Handbuch der allg. Pathol. 1874.
- Archiv der Heilkunde. 1866.
- Weigert, Anat. Beitr. z. Lehre v. d. Pocken. Th. I u. II. Breslau 1879.
- Ueber Croup und Diphtheritis. Dieses Archiv Bd. 70 u. 72.
- Wieger, Ueber hyal. Entart. in d. Lymphdr. Dieses Archiv Bd. 78.
- Wood u. Formad, National Board of Health Bulletin. Supplement No. 7. Research. on the Effect etc. of inoculating with diphther. Exsudat.
- Zahn, Beiträge z. path. Histol. d. Diphtheritis. Leipzig 1878.
-