

# Archiv

für

## pathologische Anatomie und Physiologie

und für

## klinische Medicin.

---

Bd. LXXXIX. (Achte Folge Bd. IX.) Hft. 2.

---

### XI.

## Ueber fibrinöse oder hyaline Degeneration im Tuberkel und Gummi.

Von Dr. Maximin Vallat aus Pruntrut.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1—3.)

(Aus dem pathologischen Institut des Herrn Prof. Langhans in Bern.)

---

Schon seit einigen Jahren haben mehrere Forscher in verschiedenen Geweben und unter dem Einflusse verschiedener Prozesse eine Substanz beobachtet, deren eigenthümliches Aussehen sofort ihre Aufmerksamkeit auf sich zog.

Es besteht dieselbe

- 1) aus einer Grundsubstanz und
- 2) aus einem System von Lacunen, welche dieselbe durchziehen.

Die Grundsubstanz besitzt physikalische Eigenschaften, welche sie leicht erkennen lassen. Sie ist glänzend, homogen, von glasi-gem Aussehen und starkem Lichtbrechungsvermögen, das durch die Erhärtung, wie es scheint, noch zunimmt. Ihre Ränder sind scharf. Sie hat daher grosse Aehnlichkeit mit der amyloiden Substanz, glänzt indessen nicht so stark wie jene, oder auch mit den wachs-artig degenerirten Muskeln.

Sie wird durch die Spalten scheinbar in Schollen oder Bänder getheilt von verschiedenen Formen und Dimensionen. Bald hat man kleine Schollen von der Grösse eines rothen Blutkörperchens, oder

noch kleiner, bald dagegen sind sie gross, polyedrisch oder man findet eingekerbte Bänder, die netzförmig unter einander verbunden sind. Oft hat man alle diese Formen neben einander mit allen Stadien des Ueberganges.

Die Spalten, welche für diese Substanz sehr charakteristisch sind, denn man findet sie fast constant, sind direct von ihr selbst begrenzt und haben keine besondere Wand. Sind sie verhältnissmässig spärlich, so nehmen sie die Form von oft sehr regelmässigen Kanälen an und anastomosiren netzförmig. Je mehr die Grundsubstanz in kleinere Fragmente zérfällt, um so undeutlicher werden die Kanäle. Manchmal bilden sie sternförmige Lücken. In den Kanälen findet man fast immer Kerne, meistens geschrumpft oder stäbchenförmig, aber immer mit Farbstoffen sich stark imprägnirend. Dieses ist das constanteste Element. Man kann ausserdem, in gewissen Fällen vollständige Zellen oder körnige Massen finden. Gegen färbende Agentien verhält sich die Grundsubstanz etwas wechselnd. Mit Carmin oder Hämatoxylin färbt sie sich bald sehr intensiv und gleichförmig; in anderen Fällen widersteht sie ihrer Einwirkung. Es hängt dies hauptsächlich von der Zeit ab, während welcher sie den Färbungsmitteln ausgesetzt ist. Sie kann sich plötzlich von einem Augenblick zum anderen sehr intensiv färben. Hämatoxylin nimmt sie weniger leicht an als Carmin. — Jod wirkt auf sie nicht ein. — Methylviolett bringt manchmal eine leichte Rosafarbe hervor, aber bei Weitem nicht so wie bei Amyloid. — Dahlia, Gentiana färben sie, wenn sie gut entwickelt ist, schön rosa, während die Kerne des übrigen Gewebes violett sind. Aber diese Färbung genügt nicht um die ersten Stadien der Degeneration sichtbar zu machen. — Magdala und Safranin färben sie dunkel purpur. — Picrocarmin von Ranvier hat mir die gleichen Resultate gegeben wie die anderen Carmintinctionen (Alaun-, Boraxcarmin). Ich habe ferner die Modification versucht, welche Neumann für Picrocarminfärbung empfohlen hat: partielle Entfärbung durch Salzsäure, um die Picrinfarbe deutlicher hervortreten zu lassen<sup>1)</sup>. Es wäre nach der Analogie zu erwarten gewesen, dass sie sich gelb färben würde. Ich habe aber keinen Unterschied gegenüber der gewöhnlichen Picrocarminfärbung gefunden.

<sup>1)</sup> Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre, von Prof. Neumann. In Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 18. 1880.

Die chemischen Reactionen stellen diese Substanz zu den Albuminaten. Mineralsäuren, Essigsäure hellen sie auf ohne sie aufzulösen.

Die erste Erwähnung dieser Substanz finden wir bei Schüppel<sup>1)</sup>, welcher in den tuberculösen Lymphdrüsen eine Metamorphose der epithelioiden Zellen und des Stromas des Tuberkels unter der Bezeichnung der Verhornung (Homogenwerden der epithelioiden Zellen mit Verlust des Kernes, starkem Glanz und schliesslich Zusammenfliessen unter einander, vielleicht auch mit dem Reticulum) beschreibt. Seine Beschreibung lässt keinen Zweifel, dass es sich hier um die Bildung der gleichen Substanz handelt. Auffällig ist uns, dass er dieselbe, unter 40 Fällen von Tuberculose, nur einmal gesehen hat. Er beschreibt indessen auch an anderen Stellen Veränderungen des Stromas, welche sehr wahrscheinlich zu dem gleichen Prozess gehören („Verdickung der Balken des adenoiden Netzwerkes, zu breiten, ganz homogenen, stark glänzenden Bändern etc., . . . frappante Aehnlichkeit mit gewissen Formen des diphtheritischen Reticulum.“ S. 47).

Auch die Beobachtungen von Grancher<sup>2)</sup> gehören hierher, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird, obwohl P. Meyer dem widerspricht. Grancher findet in käsigen Heerden der Lunge eine colloide oder glasige Umwandlung der Zellen, welche zuerst anschwellen, homogen werden und eine compacte Masse bilden, ehe sie verkäsen.

Die erste genauere Schilderung dieses Gewebes findet sich bei Langhans<sup>3)</sup>. Er fand auf der placentaren Seite des Chorions ein Gewebe, dessen Grundsubstanz homogen, stark glänzend und lichtbrechend ist, das durchsetzt wird von zahlreichen Kanälen verschiedenen Kalibers, welche Körnchen und namentlich freie Kerne in regelmässigen Abständen einschliessen. Er leitet es ab theils von dem mütterlichen Blute in den intervillösen Bluträumen, theils von einer eigenthümlichen grosszelligen Schicht auf dem Chorion, welche er ganz neuerdings<sup>4)</sup> auch in den frühesten Stadien der Eientwicke-

1) Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberculose etc. Tübingen 1871.

2) Grancher, Comptes rendus de la Société de biologie, 1872.

3) Langhans, Untersuchung über die menschliche Placenta, in Arch. für Anat. u. Physiol. Jahrgang 1877.

4) Beiträge zur Anatomie und Embryologie. Festschrift zu Henle's Doctor-jubiläum. 1882. S. 69.

lung nachgewiesen hat und als Theil der serösen Hülle ansieht. Für beide Fälle kam er zu dem Schlusse, dass dieses Gewebe durch Zusammenfließen, theils der rothen und farblosen Blutkörperchen, theils jener grossen Zellen untereinander und mit der geringen Menge Intercellularsubstanz entstanden und dass die Kanäle erst secundär von den eingeschlossenen Kernen aus sich bilden. Es deutet sogar die Möglichkeit eines Wachsthum desselben an durch Intussusception und schreibt ihm also eine bestimmte, wenn auch unvollkommene Organisation zu.

Da dasselbe direct mit gewöhnlichen, netzförmigen Fibringerinnungen zusammenhängt und z. Th. jedenfalls aus dem Blute sich niederschlägt, bezeichnet er es als Fibrin und zwar als kanalisirtes.

Er beschreibt neben dieser Form noch eine andere, bei welcher die Kanäle und Spalten zahlreicher und relativ weiter sind, die Abtheilungen der Grundsubstanz kleinen Kugeln entsprechen (globulöse Form derselben).

Die gleiche Substanz findet sich nach seinen Angaben in Phlebolithen, in den weissen Thromben<sup>1)</sup>, welche in einer Arterienwunde sich ausbilden, dann im diphtheritischen Netzwerke und ferner in Tuberkeln, wo er es in der Milz, an der Peripherie der käsigen Massen gefunden hat.

Ferner hat Cornil diese Masse gesehen. In der zweiten Auflage des Manuel d'histologie pathologique von Cornil und Ranvier (I. p. 654. 1881) findet sich folgende Schilderung: „les ganglions tuberculeux et enflammés montrent quelquefois, dans leur substance corticale, au sein du tissu folliculaire, de petits îlots colloïdes, ceux-ci sont formés d'un amas de cellules lymphatiques deux ou trois fois plus grosses qu'à l'état normal, claires, transparentes, sans noyaux, à contenu colloïde. Ces cellules se colorent en rose par le picro-carminate d'ammoniaque. Elles ne présentent aucune des réactions de la substance amyloïde.“

Die zahlreichsten Arbeiten stammen aus dem Laboratorium von v. Recklinghausen.

v. Recklinghausen hat diese und ähnliche Substanzen mit dem Namen des Hyalins belegt. Nach dem leider nur kurzen

<sup>1)</sup> N. Schultz, Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindung und Verwundung. Diss. Bern 1877, auch Deutsche Zeitschrift für Chirurgie.

Referat über seinen Vortrag in der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Baden-Baden<sup>1)</sup>, bildet das Hyalin einen normalen Bestandtheil des Zellprotoplasmas und tritt aus demselben in Form von Tropfen aus, namentlich bei dem Absterben; er konnte es künstlich durch Vermehrung der Concentration der Gewebsflüssigkeiten (Eintrocknen, Salzlösungen) in dem Blute produciren; er findet es in postmortalen Gerinnseln, besonders der Lebervene, ferner aber auch unter verschiedenen Bedingungen, während des Lebens entstanden. So stellt er hierher zunächst das kanalisirte Fibrin von Langhans, eine Degeneration der Wand der kleinen Nierenarterien bei acuter Nephritis, das Hyalin in der Wand von Aneurysmen, wo es P. Meyer genauer beschrieben hat, und in der Intima der Gefässwände, das diphtheritische Exsudat, besonders auch die dabei auftretenden Veränderungen der Gefässe. Ausserdem hat es v. Recklinghausen nach den Angaben von P. Meyer in Cysten der Thyreoidea, bei Hämatocelen, in gewissen Infarcten und in Tuberkeln gefunden. Er erinnert an die Aehnlichkeit dieser Substanz mit Amyloid und spricht die Vermuthung aus, dass sogar Cuticularbildungen und Intercellularsubstanzen auf das Hyalin zurückzuführen seien. Nur da, wo es einem Druck unterworfen sei, soll es die Form des kanalisirten Fibrins annehmen. In welcher Weise die Kanäle dabei entstehen sollen, darüber hat sich nur sein Schüler, P. Meyer, ausgesprochen.

Von den Schülern Recklinghausen's hat zuerst Wieger<sup>2)</sup> diese Degeneration in den Lymphdrüsen weiter verfolgt. Er beschreibt zuerst eine Form, welche ausschliesslich sich an die Blutgefässe hält; deren Wände, besonders die Adventitia, sind colossal verdickt und in eine völlig homogene, glänzende Masse umgewandelt, welche er von Anhäufung und Zusammenschmelzen farbloser Blutkörper herleitet. Der Prozess würde häufig mit einer Verkalkung endigen.

Im zweiten Theil seiner Abhandlung berichtet er über 2 Fälle von Degeneration des Lymphdrüsengewebes selbst. Sie tritt hier, im ausgebildeten Zustand, in Form von Haufen auf, in welchen Wieger zwei Zonen unterscheidet. Die periphere Zone besteht aus kleinen hyalinen Klumpen, von einander getrennt durch Sprünge

<sup>1)</sup> Tageblatt der 52. Versammlung etc. 1879.

<sup>2)</sup> Wieger, Ueber hyaline Entartungen in den Lymphdrüsen. Dieses Archiv Bd. 78. 1879.

und spaltförmige Lücken, in welchen nackte Kerne in wechselnder Anzahl sich finden. Diese kleinen Klümpchen sollen mit einander verschmelzen und eine homogene, transparente Substanz bilden, welche wiederum in ovale oder stumpfwinklige Schollen zerfielen. Sie wären enthalten in den stark vergrößerten Maschen des Reticulums, das nur auffallend kernreich wäre. Wieger lässt die hyaline Substanz aus dem Protoplasma der Zellen hervorgehen.

Paul Meyer<sup>1)</sup> hat das Hyalin in der Wand von Aneurysmen der Lungenarterien, bei phthisischen Cavernen genauer studirt; es tritt hier ganz unter dem Bild des kanalisirten Fibrins auf, bildet die Wand der aneurysmatischen Ausbuchtung und geht auf der Innenfläche direct in thrombotische Ablagerungen über. Es bildet sich nach seinen Ergebnissen in der schwindenden Wand aus farblosen Blutkörperchen, vielleicht auch aus Elementen der Intima selbst. Um das Entstehen der Kanäle zu erklären, vergleicht Meyer das Hyalin mit einem halbflüssigen Fett, welches mit seröser Flüssigkeit gefüllte Vacuolen enthält. Diese Flüssigkeit soll sich nicht mit der Hauptmasse mischen. Bei einem gleichmässigen Druck (im speciellen Fall dem arteriellen Druck) vertheilt sich die Flüssigkeit gleichmässig in der ganzen Dicke, und so hat man, anstatt der polymorphen Lacunen ein System von mehr oder weniger regelmässigen Kanälen. Er hält es für nicht unwahrscheinlich, dass auch die Einwanderung von farblosen Blutkörperchen bei der Bildung der Kanäle eine Rolle spielt.

Die Ansichten, welche Langhans über diese Substanz ausgesprochen hat, veranlassen mich noch die Arbeit von Neumann<sup>2)</sup> zu erwähnen; denn nach Langhans handelt es sich um Fibrin und zwar um eine besondere Modification desselben, die jedoch in das gewöhnliche reticulirte Fibrin direct übergeht. Darnach würde es sich auch bei den Tuberkeln um eine fibrinöse Metamorphose des Gewebes derselben handeln, eine Anschauung, die von vornherein viel für sich hat, da ja der Tuberkel gar wohl als eine specifische Entzündung betrachtet werden kann. Neumann schliesst sich nunmehr der älteren Ansicht von der Betheiligung des Bindegewebes bei der Bildung der fibrinösen Pseudomembranen der se-

<sup>1)</sup> De la formation et du rôle de l'hyaline dans les anevrismes et dans les vaisseaux, in Arch. de Physiologie 1880.

<sup>2)</sup> l. c.

rösen Häute an, wie sie namentlich von Buhl ausgesprochen wurde; er spricht von einer fibrinoiden Degeneration desselben. Er beschreibt solche Veränderungen des Bindegewebes ausserdem noch in der Gefässintima bei aneurysmatischen Erweiterungen und bei Arteriosclerose; an den Synovialhäuten (Bildung von *Corpuscula oryzoidea*); in den Schleimbäuten bei Diphtheritis.

Ganz kürzlich hat Peters<sup>1)</sup> die hyaline Degeneration bei Diphtheritis der Luftwege beschrieben. Er vervollständigt die Beobachtungen, welche v. Recklinghausen schon früher über die dabei vorkommenden Veränderungen der Blutgefässe gemacht hatte. Es betrifft dieselbe die Capillaren und kleinen Arterien. Bald ist ihr Lumen von einem hyalinen Thrombus ausgefüllt, bald ist ihre Wand selbst, und zwar die Media (vielleicht auch die Adventitia) degenerirt. Diese beiden Formen kommen auch zusammen vor. Hat die Krankheit nur kurz gedauert, dann sind nur die Gefässe ergriffen; bei längerer Dauer finden sich auch hyaline Einlagerungen in der nächsten Umgebung derselben. Ausserdem hat Peters auch die diphtheritischen Pseudomembranen unter diesem Gesichtspunkt studirt. Er unterscheidet eine besondere Form, die eingelagerte, unter dem Namen der hyalinen Membran. Sie geht, nach ihm, aus verschiedenen Elementen hervor: 1) aus Epithelzellen, 2) aus den Bindegewebszellen, 3) aus den Elementen der Gefässwand und den farblosen Blutkörperchen, 4) aus Eiterzellen, gleichviel welchen Ursprungs. Die Degeneration schlägt folgenden Gang ein. Zuerst verändern sich die Epithelien, darauf der Inhalt der Blut- und Lymphgefässe, dann bildet sich Hyalin in der Gefässwand selbst und zum Schluss degenerirt auch das benachbarte Parenchym. Das Hyalin findet sich, nach ihm, vorzugsweise in den leichteren Fällen, weniger in den ulcerativen und er schreibt ihm daher einen schützenden Einfluss gegen die Invasion des Giftes zu.

Diesen Beobachtungen schliesst sich eine Bemerkung Baumgarten's<sup>2)</sup> an, welcher bei der tuberculösen Entzündung der Hirngefässe, ziemlich häufig die fibrinoide Degeneration von Neumann beobachtet hat.

<sup>1)</sup> Ueber die hyaline Entartung bei der Diphtheritis des Respirationstractus. Dieses Archiv Bd. 87 Hft. 3. 1882.

<sup>2)</sup> Baumgarten, Ueber Syphilis des Gehirns und Rückenmarks, namentlich der Hirngefässe. Dieses Archiv Bd. 86. Hft. 2. 1881.

Arnold<sup>1)</sup> erwähnt das Vorkommen des Hyalins in den Tuberkeln der Lymphdrüsen, wo er es in 38 von 90 Fällen fand und schliesst sich im Ganzen Wieger an. Er hat es ferner auch in den Tuberkeln der Milz gesehen. Bei Schilderung der Nieren- und Lebertuberculose erwähnt er es nicht.

Aus diesem historischen Abriss wird man die Ueberzeugung gewinnen, dass die in Frage stehende Substanz nicht bloß eine pathologische Curiosität ist, sondern dass sie ziemlich häufig in verschiedenen pathologischen Prozessen sich ausbildet; und selbst in normalen Organen, wie in der Placenta, findet sie sich, so dass ihre Bedeutung sicher keine geringe sein kann.

Wir finden sie also hauptsächlich in folgenden Oertlichkeiten:

- 1) in der normalen Placenta,
- 2) in Gefässen (Thromben, Aneurysmen, Atherom),
- 3) in verschiedenen entzündlichen Neubildungen (Diphtheritis etc.),
- 4) in den Tuberkeln und, wie ich zufügen will,
- 5) in dem Gummi.

Indessen sei hier eine einschränkende Bemerkung am Platze. Da wir für diese Substanz keine bestimmte chemische Reaction kennen, wie für das Amyloid, so ist es zur Zeit unmöglich, zu beweisen, dass alle obigen Schilderungen sich immer auf dieselbe Masse beziehen. Z. B. könnte man die Frage aufwerfen, ob alle Veränderungen der Gefässwände, die unter dem Namen der hyalinen Degeneration gehen, wirklich immer dasselbe darstellen. So habe ich in manchen Fällen die Wände der kleinen Arterien in eine Substanz umgewandelt gefunden, welche völlig dem kanalisirten Fibrin gleicht. In anderen Fällen aber war die Media in eine ganz gleichmässige, homogene Masse umgewandelt, welche keinen einzigen Farbstoff annahm. Eine Antwort auf diese Frage lässt sich zur Zeit nicht geben.

Eine Entscheidung über die Frage, ob man diese Substanz mit Langhans dem Fibrin zurechnen oder mit Recklinghausen ihr unter dem Namen Hyalin eine besondere Stellung geben soll, ist nur auf Grund von Untersuchungen möglich, welche sich auf alle

<sup>1)</sup> Arnold, Ueber die Tuberculose der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Archiv Bd. 87. 1882.



von den beiden Forschern angeführten Objecte bezieht. Ich beabsichtige dies in dem Folgenden nicht, da ich mich nur mit dem Auftreten derselben in Tuberkel und Gummi beschäftigt habe, und werde die beiden Namen neben einander gebrauchen, ohne einem den Vorzug geben zu wollen.

Von Tuberkeln habe ich untersucht diejenigen der Milz, Leber, Niere, Lunge, Lymphdrüsen, Nebennieren, des Centralnervensystems und der serösen Häute.

Von allen diesen Organen habe ich die hyaline Degeneration am constantesten und in ihren charakteristischen Formen in der Milz gefunden; ich konnte hier ihre Anwesenheit in etwa der Hälfte der Fälle constatiren.

Wenn das Hyalin in grosser Menge vorhanden ist, kann man seine Anwesenheit schon mit unbewaffnetem Auge erkennen. Es findet sich auch in der Regel zugleich käsige Entartung vor. Es sind dann die opaken käsigen Partien von einer mehr oder weniger breiten, glänzenden Zone, von einer leicht bräunlichen Farbe umgeben (nach Erhärtung in chromsaurem Kali und Spiritus). Dies ist das fragliche kanalisirte Fibrin. In manchen Fällen findet sich nach aussen von ihr noch eine hochgradig transparente, graue Zone; sie entspricht einer Anhäufung von Zellen.

Diese 3 Zonen liegen im Niveau der übrigen Schnittfläche oder prominiren in der Regel. Sind aber die Tuberkel noch miliar und transparent, ist das kanalisirte Fibrin nur in sehr geringer Menge darin vorhanden, so unterscheiden sich diese Tuberkel für das blosse Auge in nichts von den gewöhnlichen. Die Vertheilung des Fibrins in der tuberculösen Milz bietet sich in sehr verschiedener Weise dar; am häufigsten ist es sehr reichlich, so dass man fast auf jedem mikroskopischen Schnitt derselben begegnet. In anderen Fällen zeigte es sich nur in einer kleinen Zahl von Tuberkeln.

Gehen wir nunmehr zur Beschreibung desselben und betrachten wir seine Beziehung sowohl zu den Elementen des Tuberkels, als auch zu dem Gewebe der Milz selbst.

Man begegnet in dieser Beziehung verschiedenen Varietäten. In einer gewissen Zahl von Fällen hat man miliare oder etwas grössere, manchmal zusammenfliessende Tuberkel, scharf abgesetzt gegen das normale, umgebende Gewebe, von denen ein Theil aus

hyaliner Substanz besteht. Hier scheint die hyaline Degeneration auf Kosten der Elemente des Tuberkels zu erfolgen und keine Beziehung, oder wenigstens keine directe Beziehung zu dem lymphatischen Gewebe der Milz zu haben.

Im Gegensatz hierzu ist, in anderen Fällen das kanalisirte Fibrin in mehr diffuser Weise in dem Milzgewebe eingesprengt und verliert sich ganz unmerklich in die normale Umgebung. Hier giebt es keine scharf umschriebenen Tuberkel.

Untersuchen wir zunächst die erstere Varietät.

Wir haben es hier, wie erwähnt, mit sehr kleinen, miliaren oder auch schon zusammenfliessenden Tuberkeln zu thun, die jedoch, in allen Fällen, scharf begrenzt sind. Das kanalisirte Fibrin tritt hier schon fast bei dem ersten Beginn der Tuberkelbildung auf. Man kann die verschiedenen Stadien, in der Regel in ein und demselben Organ studiren. Als erstes Stadium des Tuberkels sieht man an gewissen Stellen, in Mitte des lymphatischen Gewebes, eine einfache Anhäufung von lymphatischen Zellen, die sich leicht durch ihre Färbung kennzeichnet. Die Zellen liegen dichter, es sind mehr gefärbte Elemente in demselben Raum, die Tinctionsfarbe erscheint daher gesättigter. Arnold hat nachgewiesen (l. c.), dass solche beginnende Tuberkel sich meist in Follikeln finden.

In etwas vorgerückteren Heerden wird das Centrum von verschieden gestalteten epithelioiden Zellen mit einem oder mehreren Kernen gebildet; sehr häufig finden sich Riesenzellen mit periphere gelagerten Kernen. Die Peripherie wird immer von kleinen, runden Zellen gebildet, welche den Tuberkel begrenzen. Das Centrum hat eine leicht gelbliche Farbe, die von dem feinkörnigen Protoplasma der epithelioiden Zellen herrührt.

Zwischen den epithelioiden Zellen findet sich keine bemerkenswerthe Zwischensubstanz, während zwischen den runden Zellen der Peripherie ein Reticulum vorhanden ist, wie im benachbarten Milzgewebe. Diese Tuberkel sind also jetzt vollständig entwickelt, mit allen ihren charakteristischen Elementen, aber noch von sehr geringen Dimensionen. In dieser Periode beginnt das kanalisirte Fibrin sich zu bilden, und zwar immer im Centrum des Tuberkels. Man sieht hier kleine glänzende Schollen, sehr dicht zusammenliegend. Je mehr der Tuberkel sich vergrössert, um so mehr nimmt auch diese Substanz an Ausdehnung zu, so dass sie bald den

grössten Theil des Knötchens bildet. Dabei gewinnen die ältesten d. h. die centralen Partien des kanalisirten Fibrins eine etwas andere Beschaffenheit. Hier sieht man grössere glänzende, im Ganzen polyedrische Schollen, die mit ihren scharfen Rändern feine Kanäle begrenzen. Die letzteren bilden ein Netz mit mehr oder weniger grossen Maschen, je nach der etwas wechselnden Grösse der hyalinen Schollen. Diese Schollen sind immer am grössten im Centrum. Nach der Peripherie zu werden sie immer kleiner und lösen sich schliesslich in einen Haufen der oben erwähnten kleineren Schollen auf. Die Kanäle werden dabei immer weniger deutlich. Im Innern der letzteren findet man Kerne, am häufigsten wie geschrumpft oder stäbchenförmig, in wechselnder Zahl, aber im Allgemeinen in der Peripherie zahlreicher als im Centrum.

An der Peripherie dieser centralen hyalinen Masse liegen noch gewöhnlich epitheloide Zellen und eine oder mehrere Riesenzellen, letztere manchmal zur Hälfte von jener Substanz umgeben. Fast constant finden sich dann ihre Kerne nur auf derjenigen Seite der Zelle, welche dem kanalisirten Fibrin abgewendet ist. In dem Fibrin selbst findet sich keine Spur von Riesenzellen und es macht den Eindruck, als ob die Riesenzellen, früher central gelegen, durch das Fibrin an die Peripherie gedrängt wären.

Der so veränderte Tuberkel ist von dem normalen Gewebe immer durch die kleinzellige Zone deutlich getrennt. Indessen stehen die zelligen Zonen so wie das Fibrin in einem gewissen Gegensatz in ihrer Entwicklung: ist das Fibrin sehr stark vorhanden, wie in den etwas grösseren Tuberkeln, dann sind jene Zonen ausserordentlich dünn.

In dieser Form des Tuberkels habe ich niemals Blutgefässe gesehen.

Eine weitere Metamorphose, welche bei dieser allmählichen Grössenzunahme des Tuberkels auftritt, ist die Verkäsung. Sie beginnt immer im Centrum der kanalisirten Masse und schreitet nach der Peripherie hin vor, ist aber immer noch von einer Zone kanalisirten Fibrins umgeben, in welche die käsige Masse unmerklich übergeht. Wir kommen später auf die Zusammensetzung des Käses zurück.

Wie entsteht nun in diesen Fällen das kanalisirte Fibrin? Ich kann darauf keine ganz bestimmte Antwort geben. Jedenfalls

war an Stelle derselben früher Tuberkelgewebe mit seinen epithelioiden und Riesenzellen vorhanden. Es ist möglich, dass die epithelioiden Zellen selbst sich direct in diese Masse umwandeln, aber ich war nie so glücklich, jene Metamorphose der Zellen zu sehen, wie sie von Schüppel, Wieger und Arnold in den Lymphdrüsen beschrieben worden sind. Nach diesen Autoren werden die epithelioiden Zellen hyalin, schwellen an und verlieren ihre Kerne. Eine Thatsache, die mir gegen eine solche directe Metamorphose der epithelioiden Zellen in hyaline Massen, in der eben besprochenen Varietät des Tuberkels, zu sprechen scheint, liegt darin, dass die kleinen hyalinen Schollen, an der Peripherie der kanalisirten Substanz, viel kleiner sind als die dicht angrenzenden epithelioiden Zellen. Man müsste also annehmen, dass bei dieser Umwandlung jede der epithelioiden Zellen in eine grössere Zahl von hyalinen Schollen zerfällt.

Wie kommt es aber dabei zur Bildung der Kanäle? wo stammen die Kerne in denselben her? Oder findet sich hier der gleiche Prozess, wie ihn Langhans für das kanalisirte Fibrin der Placenta annimmt: Zusammenfliessen der Zellen und secundäre Entstehung der Kanäle von den Stellen der eingeschlossenen Kerne aus? Man kann auf diese Weise die eigenthümlichen Formen dieser Substanz wohl erklären. Aber leider habe ich keine Anhaltspunkte in dieser Richtung gefunden. Oder verdanken die Kanäle ihre Entstehung vielleicht einem Strome von Ernährungsflüssigkeit oder einer Einwanderung von farblosen Blutkörpern?

Da die hyaline Substanz an ihrer Peripherie constant aus kleinen Schollen besteht, so müssen entweder bei dem Entstehen des vollständig ausgebildeten Fibrins mit seinen regelmässigen Kanälen jene kleineren Schollen wieder zusammenfliessen. — Oder unter der Annahme, dass sie zu einem Netzwerk sich vereinigten, könnte man einfach durch Anschwellen der Balken desselben das Bild des centralen grossscholligen oder kanalisirten Fibrins erklären; die Kanäle würden weiter auseinanderrücken und die grösseren Distanzen der Kerne im centralen Theil würden sich auch so erklären. Liegt hier vielleicht ein Wachsthum durch Intussusception vor, wie es Langhans für das kanalisirte Fibrin der Placenta annimmt? Wie man sieht, harrt hier noch eine grosse Reihe höchst interessanter Fragen ihrer Lösung? Ich muss mich mit ihrer An-

deutung begnügen. Jedenfalls dürfte hier kein besonders hoher Druck vorhanden sein, wie v. Recklinghausen und Meyer es als Vorbedingung für die Entstehung der Kanäle annehmen, ebensowenig wie in den grossen intervillösen Bluträumen der Placenta.

Die Kerne nehmen immer Farbstoffe leicht auf. Häufig sind sie etwas geschrumpft oder schmal, stäbchenförmig, als ob sie einem gewissen Druck ausgesetzt wären.

Da in dieser Form des Tuberkels Intercellularsubstanz zwischen den epithelioiden Zellen sich fast gar nicht findet, so kann ich über deren Verhalten nichts mittheilen.

Zu dieser ersten Form des Tuberkels mit hyaliner Degeneration habe ich noch eine andere Varietät hinzuzufügen. Die Tuberkel dieser Art sind meist rundlich, manchmal etwas viereckig, sie bestehen, von der Peripherie nach dem Centrum hin, aus folgenden concentrischen Zonen. Zuerst eine Zone von dicht liegenden runden Zellen, welche den ganzen Heerd scharf vom Milzgewebe abgrenzt; dann eine fibröse Zone mit faserigen, der Peripherie parallel laufenden Lamellen. Zwischen den Lamellen spindelförmige Zellen mit grossem länglichem Kern. Die innere Grenze dieser Zone ist in der Regel scharf, und an sie schliesst sich das kanalisirte Fibrin an, welches das ganze Centrum ausfüllt, wenn der Tuberkel noch klein ist. Ist er dagegen gross, so bildet das kanalisirte Fibrin selbst wieder eine verschieden dicke, ringförmige Zone, welche sich ganz unmerklich in die centrale käsige Masse verliert. Die beiden ersten Zonen, die rundzellige und die fibröse sind immer wenig entwickelt im Verhältniss zu der centralen Masse, welche sie gleichsam abkapseln. Fast regelmässig finden sich in der fibrösen Zone eine oder mehrere Riesenzellen, am häufigsten in ihrer Mitte selbst, manchmal an ihrer inneren Grenze, an die hyaline Substanz anstossend. Hie und da kommen auch in der Rundzellenzone Riesenzellen vor.

Das kanalisirte Fibrin bietet sich hier in seiner gewöhnlichen Form dar, nur haben die Kanäle eine vorzugsweise radiäre Anordnung, was am deutlichsten bei schwacher Vergrösserung hervortritt. In diesem Fall stossen an das kanalisirte Fibrin nach aussen zu keine kleine hyaline Schollen, sondern es grenzt sich ziemlich scharf ab gegen die fibröse Zone. An sehr feinen Schnitten habe ich mehrmals beobachten können, dass die Bänder der hyalinen

Substanz direct in die Lamellen des fibrösen Gewebes übergehen. Das letztere nimmt dabei eine homogene Beschaffenheit an. Die Unterschiede der beiden Substanzen liegen hauptsächlich in Glanz und Transparenz und ferner in der Färbung, denn die hyaline färbt sich diffus und intensiv, die fibröse nicht. In diesem Fall muss man also an die Möglichkeit einer directen Umwandlung des fibrösen Gewebes in hyaline Substanz denken. Die käsige Masse ist opak. Um dieses Bild zu vervollständigen muss ich noch hinzufügen, dass ich öfter im Centrum des Käses ein obliterirtes Gefäss gesehen habe. Regelmässig war dieses Gefäss unmittelbar umgeben von einer Masse, welche in ihren optischen Charakteren ganz dem Hyalin gleich, aber keine Kanäle enthielt. — Bei sorgfältiger Färbung mit irgend einem kernfärbenden Mittel, z. B. Boraxcarmin von Grenacher, heben sich die verschiedenen Zonen besonders scharf gegen einander ab. Die Rundzellenzone ist durch die dicht stehenden dunkelrothen Kerne charakterisirt; die fibröse farblos, mit nur wenigen Kernen; das Fibrin diffus und intensiv gefärbt, die käsige Masse farblos oder leicht gelblich.

Wir haben also hier eine besondere Form des Tuberkels, denn ich habe immer die gleichen Charaktere, die gleichen Elemente, in constanter Anordnung, in allen Tuberkeln desselben Organs gefunden und das in mehreren Fällen von Tuberculose der Milz.

Wie man aus dieser Beschreibung ersieht, haben wir hier das Bild des fibrösen Tuberkels wie es von Langhans und Schüppel geschildert worden ist, nur dass sich noch die hyaline Substanz zwischen die fibröse Zone und das käsige Centrum einschiebt.

Ich habe mehrere Male die ersten Stadien des Tuberkels vor der Ausbildung des Bindegewebes und des Fibrins beobachten können. Ich fand einen Haufen von epithelioiden Zellen umgeben von einem Gewebe von runden und spindelförmigen Zellen, die in einem Netz von Bindegewebe eingeschlossen waren; weiter nach aussen runde Zellen. Es könnte also erscheinen, als ob das kanalisirte Fibrin an Stelle der epithelioiden Zellen tritt und durch seine Volumsvermehrung die peripherische Zone comprimirt, hauptsächlich zu Ungunsten der Zellen, so dass die Grundsubstanz nunmehr überwiegt.

In den beiden beschriebenen Varietäten des Tuberkels findet sich das Fibrin nur in dem Tuberkel selbst und steht in keinem directen

Zusammenhang mit dem normalen Milzgewebe. Aber man kann auch in einer dritten Reihe von Fällen Heerde von kanalisirtem Fibrin finden, die direct in das Milzgewebe eingesprengt sind. Hier verlieren sich die hyalinen Massen ganz allmählich in das normale Gewebe. Häufig sind die Riesenzellen das einzige Anzeichen, dass man es mit einem Tuberkel zu thun hat. (Uebrigens waren in diesen Fällen in den übrigen Organen immer Tuberkel vorhanden.)

Als Typus dieser letzten Form beschreibe ich einen Fall, von dem ich, wegen der Consistenz des Präparats, die feinsten Schnitte, mittelst des grossen Thoma'schen Mikrotoms, erhalten konnte. Aber das gleiche fand sich auch in manchen anderen Fällen. Man hat hier relativ grosse Knoten, bis 2 mm Durchmesser. Die schwache Vergrösserung lässt in ihnen fast keine Spur von normalem Gewebe erkennen, dagegen finden sich zerstreute, unregelmässig gestaltete Heerde einer glänzenden, homogenen Substanz, mit einem Netz von Linien, welches die Kanäle andeutet. In etwas dickeren, ungefärbten Schnitten hat sie eine gelbliche Farbe. Gegen Färbungsmittel verhält sie sich entweder vollständig negativ, oder sie färbt sich diffus und intensiv, je nach der Dauer der Einwirkung des Färbemittels.

Durch ihren Glanz stechen die Heerde gegen die Umgebung ab. Sie sind umgeben von einem Gewebe, in welchem man gefärbte Kerne in geringer Zahl und fibrilläres, farbloses Gewebe erkennen kann. Dann folgt nach aussen eine Zone, in der die Zellen etwas dichter liegen als in dem normalen angrenzenden Lymphgewebe, in welches sie sich allmählich verliert. Hier finden sich Riesenzellen in grosser Zahl. Man hat also drei, durch ihre Farben scharf unterschiedene Zonen. — Zahl, Gestalt und Grösse dieser Heerde innerhalb eines Knötchens wechseln sehr. In manchen Fällen besteht der Knoten aus einer grossen, central gelegenen, glänzenden Masse und die beiden anderen, die zellreiche, wie die zellarme Zone, finden sich nur an der Peripherie, nach dem normalen Milzgewebe hin. Sind dagegen die Heerde kleiner und zahlreich, wie in der Regel, so fliessen natürlich die peripherischen Zonen zusammen und durchziehen in Form von zellreichen, mit Riesenzellen versehenen Bändern, in unregelmässiger Weise die Schnittfläche des Knotens.

Bei starker Vergrösserung scheinen die grösseren, homogenen

Heerde, wenigstens da wo der Schnitt nicht sehr fein ist, aus hyalinen, eckigen Schollen mit abgerundeten Contouren und scharfen Grenzen zu bestehen, welche, von der Grösse der Leberzellen, feine Kanäle begrenzen, die in allen Richtungen anastomosiren. Dadurch erhält das Gewebe ein reticuläres Aussehen. Je hochgradiger die hyaline Degeneration ausgebildet ist, desto regelmässiger sind die Kanäle in Verlauf und Kaliber. In typischen Fällen ist ihr Lumen fast überall gleich und sie anastomosiren fast regelmässig in rechtem Winkel, so dass sie sehr an Gallencapillaren erinnern. Wie bei jenen sieht man auch hier, an den Knotenpunkten, sehr häufig den Querschnitt von Kanälen, die aus der Tiefe emporsteigen. In diesem ausgebildeten Zustand scheinen die Kanäle fast leer, sie enthalten nur zerstreut deforme, zu Stäbchen verlängerte Kerne, die sich aber immer ebenso intensiv wie die normalen Kerne färben, oder auch ein wenig körnigen Detritus. Die hyaline Substanz ist nicht gleichmässig homogen, wie z. B. Harncylinder, sondern etwas unregelmässig schattirt. An sehr feinen Schnitten stellt sich dieselbe etwas anders dar. Man hat jetzt nicht mehr den Eindruck von isolirten Plaques mit dazwischen gelegenen Kanälen, sondern die Substanz erscheint unter dem Bild von verästelten Bändern, von unregelmässig zackigen Begrenzungslinien, welche ihnen ein knorriges Ansehen verleiht. Manchmal glaubt man Stämme zu sehen, von welchen auf jeder Seite sich verästelnde Zweige abgehen. Man erhält so das Bild von Arabesken, die in die Masse der Grundsubstanz eingeschnitten wären, denn alle diese Linien hängen unter einander zusammen und nirgends sieht man vollständig von einander abgegrenzte Schollen. Die Zwischenräume zwischen ihnen stellen die Kanäle dar, die jetzt nicht mehr eine so regelmässige Form haben. Es existiren also, wie auch die Form der Kanäle eigentlich schon ergibt, keine von einander getrennte Schollen, sondern auch die Grundsubstanz stellt, gerade wie die Kanäle, ein Netz dar, jedoch in Grösse der Knotenpunkte und Balken, resp. Verbindungsstücke jenem entgegengesetzt. Während bei dem Netz der Kanäle die Knotenpunkte klein, die Verbindungsstücke dünn und lang sind, sind an dem der Grundsubstanz dagegen die letzteren sehr kurz und breit, die Knotenpunkte dagegen sehr gross und bedingen, besonders bei schwacher Vergrösserung und etwas dickeren Schnitten den Eindruck von Schollen. Die Verbindung zwischen diesen



Schollen findet sich häufig, wie erst starke Vergrösserung ergibt, in einem tieferen Niveau.

Diese Beschreibung bezieht sich nur auf die centrale Partie der glänzenden Masse; nach der Peripherie hin scheint sie wiederum in zahlreiche kleinere Schollen und Bänder zu zerfallen, zwischen denen sich Räume von verschiedener Form und Grösse finden, die aber noch immer den Anschein von Kanälen darbieten. Diese Partie bildet in der Regel nur eine schmale Randzone um die Hauptmasse, mit welcher sie die optischen Eigenschaften und das Verhalten gegen Färbungsmittel gemeinsam hat. In den Kanälen sind die Kerne schon ein wenig zahlreicher. An sehr feinen Schnitten kann man die Ueberzeugung gewinnen, dass auch diese Partie in gleicher Weise aus ramificirten Balken einer hyalinen Substanz besteht, die jedoch feiner sind. Die kleineren Schollen stellen auch hier nur die Knotenpunkte oder die optischen Durchschnitte der Balken dar. Diese scheinbar kleinschollige Zone verliert sich nach aussen, wie oben bemerkt, in ein fibrilläres, helles Gewebe mit wenig Kernen. Es besteht dasselbe, wie man bei starker Vergrösserung sieht, aus einem Reticulum mit dicken Balken und besonders mit dicken Knotenpunkten, mit einem nackten Kern, oder einer runden Zelle oder auch etwas körnigem Detritus in den engen Maschen. Oder es lässt sich noch in den Maschen eine gewisse Menge von feinkörnigen, rundlichen Körpern, von Grösse und Form der Kerne der benachbarten Zellen erkennen, die aber keinen Farbstoff annehmen. Vielleicht liegt hier eine Zerstörung der Zellen durch Druck vor. Die Balken selbst sind hell, sehr feinkörnig, in ihrer Mitte häufig glänzend, homogen, nehmen aber keinen Farbstoff an; hie und da, namentlich an den Knotenpunkten enthalten sie Kerne. In der Nähe des kanalisirten Fibrins ist dieses Reticulum am stärksten entwickelt, Zellen und Kerne sind sparsam und zerstreut; nach aussen dagegen werden die Zellen und Kerne zahlreicher, die Balken dünner und schliesslich unterscheidet sich das Gewebe von dem normalen Milzgewebe nur durch etwas grössere Dicke und Transparenz, sowie homogene Beschaffenheit des Reticulums. Eine scharfe Grenze zwischen diesem und dem normalen Gewebe existirt nicht. Man muss aus dem Vorhergehenden den Schluss ziehen, dass das kanalisirte Fibrin nur das beträchtlich verdickte und homogen gewordene Reticulum des lymphatischen Gewebes darstellt.

Im Einzelnen würde sich die Umwandlung in folgender Weise gestalten: zuerst leichte Verdickung des Reticulums mit Verstärkung der Transparenz; die Verdickung nimmt zu, während eine gewisse Zahl von Zellen verschwindet (vielleicht durch Druck). Der Rest der Zellen verliert sein Protoplasma (das vielleicht zur Verdickung der Balken beiträgt, also von dem Kern sich trennt). Ein Theil der Balken mag unter einander verschmelzen, sie werden jedenfalls dicker, homogenes Aussehen und Glanz nehmen zu, die Maschen werden zu Kanälen von regelmässigem Verlauf eingengt und enthalten jetzt sparsame geschrumpfte oder stäbchenförmige Kerne in weiteren Abständen.

Um die Beschreibung zu beenden, habe ich noch die Beziehung der Riesenzellen zu dem Fibrin und die Veränderungen der Blutgefässe zu besprechen.

Die Riesenzellen kommen in grosser Zahl vor, manchmal liegen sie an der Peripherie des Fibrins, in welchem Fall, wie früher bemerkt, ihre Kerne an der von dem Fibrin abgewendeten Seite liegen; ihr Protoplasma scheint direct in die Grundsubstanz des Fibrins überzugehen; bei sehr starker Vergrösserung sieht man wohl eine scharfe und deutliche Grenze, aber dieselbe bildet eine sehr zackige Linie; Fibrin sowohl wie Zellprotoplasma greifen mit ihren Zacken in einander ein und es macht durchaus den Eindruck, als ob an der Riesenzelle ein Defect vorhanden wäre, d. h. als ob ein Theil ihrer Masse sich in das Fibrin umgewandelt habe. Oder man findet auch mitten in demselben Riesenzellen mit wohl erhaltenen Kernen, oder in anderen Fällen finden sich in dem Fibrin Figuren, die in Form, Grösse und körnigem Aussehen ganz den Riesenzellen entsprechen, nur lassen sich Kerne in ihnen, auch nicht mit den besten Färbungsmitteln, nachweisen.

Gewöhnlich findet man in den fibrinösen Massen keine Spur von Gefässen, aber manchmal bildet eine Arterie von grossem Kaliber (von  $\frac{1}{2}$  mm Durchmesser und mehr) das Centrum eines kleinen Knotens von Fibrin. Das Lumen ist dabei verengt oder fast vollständig verschlossen durch Verdickung der zellreichen Intima; Media und Adventitia sind in vollständig ausgebildetes Fibrin umgewandelt. Die kernhaltigen Kanäle von etwas verschiedener Weite durchziehen die Wand bald in querer, oder mehr schräger Richtung, bald bilden sie ein zierliches Netz mit länglichen, der Intima parallel ge-

stellten Maschen; sie hängen direct mit den Kanälen der Umgebung zusammen. An manchen Stellen sind sie spärlich, können sogar an beschränkten Stellen des Umfangs vollständig fehlen.

An kleineren Arterien habe ich eine ähnliche Umwandlung der Media beobachtet, doch glänzt die Masse weniger und enthält keine Kanäle. An Stelle der Intima, also auf der Innenfläche der elastischen Lamelle liegt ebenfalls eine Masse von ähnlichem Aussehen, nach Innen zu wellenförmig begrenzt. Auf diesem Rande finden sich einige Kerne, wahrscheinlich die des Endothels. Das Lumen ist dabei sehr stark verengt. Diese kleinen Arterien finden sich in fast normalem Gewebe. Ich hebe hervor, dass die Reagentien auf Amyloid hierbei ein vollständig negatives Resultat gegeben haben.

Wir sehen also, dass der Prozess, der bei der Bildung des kanalisirten Fibrins sich abspielt, die grösste Aehnlichkeit mit demjenigen hat, welchen Köster und Eberth für die amyloide Degeneration des lymphatischen Gewebes schildern. Nach diesen Forschern geht dieselbe von dem Reticulum aus, dessen Balken sich verdicken, homogen und glänzend werden, während die runden Zellen sich nicht betheiligen, sondern durch Druck zu Grunde gehen. Ich habe mich überzeugt, dass das bei der amyloiden Degeneration der Milz verdickte Reticulum vollständig dem Reticulum des ersten Stadiums der fibrinösen Degeneration gleicht. Auch findet man manchmal in der Sagomilz, in der völlig ausgebildeten amyloiden Substanz, ein Netz von Lacunen, welches fast vollständig den Kanälen unserer Degeneration gleicht. Existiren vielleicht noch weitere Beziehungen zwischen diesen beiden Entartungen, der hyalinen und amyloiden? Man würde hervorheben dürfen, dass beide sich an die Blutcirculation anschliessen, denn das kanalisirte Fibrin sowohl wie das Amyloid findet sich vorzugsweise am Gefässsystem (Arterien) und am häufigsten in den blutreichen Organen. Darauf beschränkt sich allerdings die Analogie und wir müssen vorläufig darauf verzichten, noch weitere verbindende Merkmale anzuführen. Ich habe mehrfach beide Degenerationen in einem und demselben Organ vorgefunden. Sie finden sich dann dicht neben einander, jedoch ohne dass sie in Verbindung treten. So sieht man manchmal einen amyloiden Follikel und dicht daneben einen Tuberkelknoten, in welchem das Fibrin ganz die gleiche Structur besitzt. Eine Identität beider Substanzen lässt sich jedenfalls nicht behaupten,

denn die färbenden Reagentien des Amyloids haben auf unsere Substanz keinen Einfluss, namentlich gilt dies vom Jod. Methylviolet kann in gewissen Fällen eine leichte Rosafarbe hervorbringen, aber dieselbe ist in Intensität mit der Farbe des Amyloids nicht zu vergleichen, sie verschwindet auch viel rascher, wenigstens an Glycerinpräparaten, schon innerhalb 24 Stunden, während ich Amyloidpräparate, in gleicher Weise behandelt, seit mehr als einem Jahre in völlig unveränderter Farbenintensität besitze. Andererseits ist es auch möglich ohne diese Reaction beide Substanzen von einander zu unterscheiden. Das Amyloid ist doch stärker glänzend, während der Glanz des Fibrins ein etwas matterer ist, dieses hat auch einen mehr gelblichen Farbenton. Ganz kürzlich hat Raehlmann<sup>1)</sup> mehrere Fälle von localisirter hyaliner und amyloider Degeneration der Conjunctiva in Form von Geschwülsten veröffentlicht, bei welchen er den näheren Uebergang der einen zur anderen zu beobachten glaubt.

Das Gewebe, das am nächsten dem der Milz steht und dessen Tuberkel beinahe ebenso häufig die hyaline Degeneration zeigt, ist das der Lymphdrüsen. Da dieselbe von mehreren Forschern beschrieben ist, gehe ich nicht in Einzelheiten ein, sondern begnüge mich einige Besonderheiten hervorzuheben.

In erster Linie habe ich zu bemerken, dass ich das kanalisirte Fibrin hier nicht in so ausgedehnter Weise gefunden habe wie in der Milz. Die Heerde waren von etwas geringeren Dimensionen und enthielten kein so regelmässiges und schön ausgebildetes System von Kanälen. Die fibröse Degeneration spielt in den Lymphdrüsen eine weit bedeutendere Rolle wie in der Milz. So findet man sehr gewöhnlich Heerde von kanalisirtem Fibrin von einander durch weite Räume getrennt und letztere eingenommen durch ein dem Narbengewebe ähnliches, zellarmes Bindegewebe. Dagegen habe ich niemals die fibröse Form des Tuberkels mit hyaliner Zone gefunden.

In diesem Organ glaube ich die directe Umwandlung der epitheloiden Zellen in Hyalin beobachtet zu haben, wie sie Wieger

<sup>1)</sup> Raehlmann, Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. Dieses Archiv Bd. 87 Hft. 2.

beschrieben hat, d. h. an der Peripherie eines Heerdes von kanalisirtem Fibrin, neben epithelioiden Zellen, Körper von derselben Form und Grösse wie letztere, aber vollständig hyalin und ohne Kerne. In diesem Fall löste sich das kanalisirte Fibrin an der Peripherie nicht in kleine Schollen auf.

Wie in der Milz konnte ich auch hier in der Mitte der Heerde einige kleinere Gefässe mit völlig hyaliner Wand bemerken.

Nach Milz und Lymphdrüsen fand ich unsere Degeneration am häufigsten in der Leber, wenn auch schon erheblich seltener wie in jenen beiden Organen.

Sie findet sich auch hier in Tuberkeln ganz in ihrem Beginn oder in späteren Stadien zugleich mit käsiger Degeneration.

Ich schildere einen Fall von Tuberculose in den ersten Stadien. — Die Tuberkel sitzen in der Peripherie der Acini, wie man häufig an den Arterien und Gallengängen erkennen kann, in der Glisson'schen Scheide. Sie sind ziemlich regelmässig rund, einzelt oder in kleinen Gruppen zusammengestellt. Das Centrum wird von kanalisirtem Fibrin gebildet, die helle Peripherie von den bekannten Lymphkörpern und epithelioiden Zellen, ferner aber auch finden sich hier Spindelzellen. Diese Elemente sind verhältnissmässig nicht sehr zahlreich, sondern zwischen ihnen findet sich eine ziemlich beträchtliche Menge von Bindegewebe, welches, wie ich mich öfters habe überzeugen können, eine reticuläre Anordnung hat. Die Trabekel sind fein streifig. Dieses Bindegewebe ist in allerjüngsten und kleinsten Tuberkeln, ohne hyalines Centrum, ebenso reichlich entwickelt.

Näher an dem central gelegenen kanalisirten Fibrin finden sich sehr kleine glänzende Körner, welche auf den Trabekeln dieses Bindegewebsnetzes zu liegen scheinen. Sie sind zuerst wenig zahlreich und verdecken die Trabekel nicht. Je mehr man aber dem Centrum sich nähert, nehmen sie an Zahl und Grösse zu, sodass sie einander berühren; zugleich verschwindet das Protoplasma der in den Maschen gelegenen Zellen und es bleiben nur die Kerne übrig. Ein Theil derselben geht vollständig zu Grunde und ich habe hier, wie in der Milz, körnige Gebilde gefunden, die vollständig Kernen gleichen, aber sich nicht färben. Gegen das Centrum verschmelzen die kleinen glänzenden Körner untereinander,

die Maschen des Netzes werden zu Kanälen eingeengt und man hat nunmehr das ausgebildete kanalisirte Fibrin. Der Prozess würde also ganz dem in der Milz vorkommenden gleichen.

Die Riesenzellen waren in diesem Fall sehr zahlreich, am häufigsten in der peripherischen Zone, einige am Rand des kanalisirten Fibrins. Letztere hatten auch hier, auf der Seite nach dem Fibrin hin, keine Kerne und ihr Protoplasma verschmolz mit dem Fibrin. Manchmal fand sich auch eine Riesenzelle in der Mitte desselben selbst mit deutlichen oder verwaschenen Contouren, die Kerne gut erhalten.

Ferner waren noch in der Peripherie Arterien, sowie kleinere und grössere Gallengänge zu sehen. Die Arterien waren durchgängig und nicht hyalin entartet. Die Gallengänge enthielten manchmal eine feste gelbe Masse (Galle) und in diesen Fällen war auch das Fibrin ganz gleichmässig intensiv gelb gefärbt. An frischen Schnitten, die mit dem Aethermikrotom gemacht waren, hielt sich die Farbe nur wenige Tage in Glycerin, um dann zu verschwinden.

Die kleineren Gallengänge, die manchmal in grosser Zahl in der Peripherie sich fanden, sind denen analog, welche Arnold in den Lebertuberkeln beschrieben hat und müssen als neugebildet betrachtet werden. Weder von ihnen, noch von den grösseren war irgend eine Spur in dem Fibrin selbst zu finden.

In anderen Fällen ist das Bindegewebe noch viel stärker entwickelt; man sieht dann an der Peripherie der Acini grosse Heerde aus einem Reticulum mit sehr dicken Balken bestehend; jede Masche schliesst eine runde Zelle oder eine körnige Masse ein. Die Kerne der Zellen färben sich nur schwach. In gewissen Fällen scheint das Reticulum zu fehlen und man findet an seiner Stelle entweder eine Gruppe von epithelioiden und Riesenzellen in Form eines kleinen Knötchens oder einen ebenso grossen Heerd von kanalisirtem Fibrin. Die Heerde des Fibrins sind oft einander sehr genähert, dann geht das fibröse Reticulum, das sich zwischen ihnen findet, selbst die hyaline Degeneration ein. Man kann sich hier sehr leicht überzeugen, dass das Bindegewebe ebenso wie die Zellen in hyaline Substanz sich umbilden können, denn in den confluirenden Heerden von Fibrin kann man leicht die Partien unterscheiden, welche vorher dem Zellhaufen und diejenigen, welche dem Reticulum angehörten; jede von ihnen hat, so zu sagen, ihre eigenthüm-

liche Form erhalten. Man erkennt so sehr wohl das Reticulum, nur dass seine Trabekel hyalin geworden und die Zellen verschwunden sind. Ebenso sieht man daneben hyaline Massen von runder Form, deren Elemente fast völlig die Form und Grösse der epithelioiden Zellen besitzen.

Wie in dem vorhergehenden Fall finden sich im Reticulum Riesenzellen, neugebildete Gallengänge und unveränderte Arterien.

Endlich habe ich das kanalisirte Fibrin noch in den käsigen Tuberkeln gefunden und hier fast immer Formen, welche den oben beschriebenen Tuberkeln der Milz glichen. Man sieht grosse käsige Herde, umgeben von einer Schale von fibrösem Gewebe, nur die periphere Zone der runden Zellen fehlt. In seinen äusseren Schichten besteht das fibröse Gewebe aus concentrischen Lamellen und Fasern, zwischen welchen meist Spindelzellen liegen, auch Riesenzellen. Aber nach der käsigen Masse hin wird das fibröse Gewebe homogen und nimmt, durch Auftreten von queren Spalten, die Form von Schollen an, zwischen welchen sich freie Kerne finden. Das Bindegewebe scheint hier direct in die hyalinen Massen überzugehen, welche in schmaler Zone das käsige Centrum umgeben. Inmitten der käsigen Masse findet sich häufig ein Heerd von Fibrin, dessen Centrum eine Arterie bildet mit vollständig in kanalisirtes Fibrin umgewandelter Wand. In der nächsten Umgebung der Arterie hat die hyaline Masse ebenfalls regelmässige Kanäle, aber in weiterer Entfernung werden sie undeutlich und verschwinden vollständig. Das Fibrin verliert sich dann allmählich in Form von unregelmässigen, zungenförmigen Bändern in die käsige Masse. Die Kerne waren im Fibrin sehr wenig zahlreich.

Was also besonders in den Lebertuberkeln, in denen die hyaline Degeneration vorkommt, auffällt, ist die starke Ausbildung des Bindegewebes in denselben. Der Prozess hat oft in den ersten Stadien die Form einer interstitiellen Hepatitis. Ferner theiligt sich das Bindegewebe direct bei der Bildung der hyalinen Substanz.

---

In den Nieren ist die Degeneration schon viel seltener wie in der Leber. Ich habe sie nur ein oder zwei Mal unter 20 Fällen beobachtet, während das Verhältniss für die Leber etwa 5 auf 20 wäre. Ich habe sie niemals in den miliaren Tuberkeln gefunden,

sondern immer in Begleitung von Verkäsung. Es zeigt sich in der Regel folgendes Verhalten. Inmitten eines mehr oder weniger grossen käsigen Heerdes findet sich eine Arterie meist von ziemlich beträchtlichem Kaliber (einige Zehntel Millimeter). Ihre Wand, wenigstens Media und Adventitia, sind in eine oft sehr schön kanalisirte Masse umgewandelt oder vollständig homogen. Das Lumen enthält manchmal hyaline Schollen an der Wand anliegend, andermal ist es durch Proliferation der Intima verschlossen oder man sieht nur eine körnige Masse mit einigen Kernen, oder das Lumen ist vollständig leer. In der Umgebung dieser Arterie findet sich nun eine mehr oder weniger grosse Zone von hyaliner Substanz, manchmal ist dieselbe kanalisirt und dann anastomosiren ihre Kanäle mit denen der Arterienwand, aber meist fehlen die Kanäle und die hyaline Masse ist fast vollständig homogen. An der Peripherie verliert sie sich allmählich in die käsige Masse. Als erstes Stadium sieht man von der ebenso degenerirten Arterie dünne hyaline, zungenförmige Bänder ausgehen, welche radiär ausstrahlen.

Dieses Bild, das wir ja auch schon in anderen Organen kennen gelernt haben, setzt den Einfluss der Blutcirculation auf die Bildung des kanalisirten Fibrins ausser Zweifel. Es macht fast den Eindruck als ob das Hyalin in flüssiger Form aus den Gefässen sich in die benachbarten Gewebe ergossen hätte und dort coagulirt wäre. Vielleicht begünstigt die Anwesenheit der käsigen Masse diese Diffusion.

Ein oder zwei Mal konnte ich in der Niere tuberculöse Heerde beobachten, die von einem Reticulum gebildet waren, dessen Maschen runde Zellen einschlossen. Die Trabekeln verdicken sich in gewissen Stellen, werden hyalin, die Zellen verschwinden und so bilden sich diffuse Haufen von kanalisirtem Fibrin. Es fanden sich auch dabei Arterien mit degenerirter Wand.

Da ich eine grosse Zahl von miliaren, sowie conglomerirte und verkäste Tuberkel der Niere untersucht habe, so fand ich auch in der Mehrzahl der Fälle von Tuberculose dieses Organs hyaline Cylinder in den Harnkanälchen. Dieselben haben ganz die gleichen optischen Eigenschaften wie die hyaline Substanz und man wird sich daher die Frage vorlegen können, ob nicht beide durch die gleiche Degeneration entstehen, z. B. durch hyaline Entartung von desquamirten Epithelien. Indessen muss man beachten, dass die



Cylinder in allen Theilen des Organs sich finden und nicht in der Nachbarschaft der Tuberkel in grösserer Zahl. Ich habe keine solche in den Tuberkeln selbst gefunden. Diese Cylinder unterscheiden sich nun von dem kanalisirten Fibrin hauptsächlich durch ihre Resistenz gegenüber den Färbemitteln. Während das kanalisirte Fibrin schon intensiv gefärbt ist, haben die Cylinder nur eine sehr schwache Färbung angenommen. Man wird also noch nach sicheren Beweisen suchen müssen, um sie in die Klasse der hyalinen Substanz einzureihen.

Es ist mir wahrscheinlich, dass auch die Glomeruli von der hyalinen Degeneration ergriffen werden können, was bei der Vorliebe derselben für die Gefässe nichts Auffallendes hat. Ich fand Gebilde von der Form der Glomeruli, nur etwas grösser, aus einer glänzenden Masse gebildet, welche in drei oder vier grössere Abtheilungen, ähnlich den Lappchen des Glomerulus, zerfiel. Sie werden von einer grossen Zahl von unregelmässigen Spalten durchsetzt, in welchen runde oder längliche Zellen, oder auch freie Kerne sich finden. Zwischen den Abtheilungen selbst sind auch einige Zellen eingelagert. Hie und da kann man auch an der Peripherie des Gebildes eine Membran, vielleicht die Kapsel des Glomerulus, erkennen.

In einem Falle von Nierentuberculose, der mit Nephritis (hauptsächlich fibröse Verdickung der Kapsel und Schrumpfung der Glomeruli) combinirt war, fand ich in einigen der letzteren eine Zone von kanalisirtem Hyalin mit Kernen in den Kanälen. Diese halbmondförmige Zone war eingelagert zwischen die Kapsel und die Gefässschlingen. Dieses kanalisirte Fibrin hing einerseits mit der verdickten Kapsel, andererseits mit dem Gewebe zusammen, das die Glomeruluscapillaren ersetzte.

Wir sehen, dass, von den Cylindern, deren Natur noch zweifelhaft ist, abgesehen, die hyaline Degeneration in der Niere vorzugsweise an den Blutgefässen gebunden ist. In diesem Organ werden am häufigsten Arterien von relativ beträchtlichem Kaliber von dieser Degeneration ergriffen.

---

Die Lungen scheinen kein sehr günstiges Feld für die Entwicklung des Hyalins zu sein, denn in 25 Fällen von Tuberculose dieses Organs habe ich es nur mit Mühe hie und da gefunden und

immer nur ganz beschränkt, mehr wie zufällig, niemals so allgemein entwickelt wie z. B. in der Milz<sup>1)</sup>).

Das kanalisirte Fibrin findet sich gewöhnlich in Form einer schmalen Zone, die sich allmählich in den Käse verliert und nach aussen direct in das umgebende verdickte Bindegewebe übergeht. Es hat dabei immer kernhaltige Kanäle. Ich habe niemals dasselbe in der Wand der Cavernen gefunden und ebensowenig in den Gefässstümpfen auf ihrer Oberfläche.

Ich bringe bei dieser Gelegenheit in Erinnerung, dass Peters (l. c.) das Hyalin sehr selten bei der ulcerativen Form der Diphtheritis gefunden hat, während es sich in den leichten Fällen regelmässig und in reichlicher Menge fand.

In einem Fall von miliarer Tuberculose boten typische Tuberkel mit ihrem Sitz in den Alveolarwänden in ihrem Centrum den Beginn der hyalinen Degeneration dar.

Ferner fand sie sich sehr schön ausgesprochen in einem Fall von käsiger Pneumonie. Es waren hier in der Spitze jeder Lunge je ein welschnussgrosser Knoten von käsigem Aussehen. Die mikroskopische Untersuchung ergab nun im grössten Theil dieser scheinbar käsigen Masse Folgendes. An manchen Stellen waren die Alveolen von sehr grossen runden Zellen mit körnigem Protoplasma und einem oder mehreren Kernen ausgefüllt, zwischen denen ein Netz von Fibrin sich fand und ausserdem noch eine ziemliche Zahl von rothen Blutkörperchen. Die Alveolenwände waren mit Rundzellen infiltrirt, die Capillaren stark hyperämisch. Aber an einer bestimmten Stelle änderte sich plötzlich das Bild; man unterschied wohl noch vollkommen Wand und Inhalt der Alveolen, aber beide waren vollständig verändert. In den Alveolen waren die Zellen verschwunden, an ihrer Stelle fand sich ein sehr zartes Netz von vollständig hyaliner Substanz. In dem Netz konnte man etwas stärkere Balken unterscheiden, von deren Seiten sehr feine Zweige abgehen, welche sich theilen und mit benachbarten Aesten anastomosiren. In den Maschen finden sich homogene Bröckel wie Zell-

<sup>1)</sup> Die untersuchten Lungen stammten zum Theil von acuter miliarer Tuberculose, meistens von chronischer mit Verkäsungen und Cavernenbildung. In mehreren dieser Fälle konnte ich mikroskopisch keine Tuberkel nachweisen, sondern nur käsige Pneumonie, aber dann waren immer Tuberkel in anderen Organen.

trümmer, aber keine gefärbte Kerne. Die meisten waren leer. Die Alveolarwände waren in gleicher Weise verändert; sie bestanden aus dickeren hyalinen Balken, die mehr der Oberfläche der Wand parallel angeordnet waren. Auch die Blutgefäße zeigten degenerierte Wand, zum Theil enthielten sie noch rothe Blutkörperchen und zugleich fanden sich deren auch in den benachbarten Maschen der hyalinen Substanz. An gewissen Stellen, besonders um die Arterien, wurden die Balken etwas dicker und bildeten dann das typische kanalisirte Fibrin. Wir haben hier also den sonderbaren Fall eines theils normalen, theils neugebildeten Gewebes, welche beide der hyalinen Degeneration erlegen sind. Diese Degeneration scheint also hier die käsige zu ersetzen. Es würde nicht ohne Interesse sein die weiteren Phasen dieses Prozesses zu kennen.

Kann das Hyalin eine weitere Organisation annehmen und eine Art Narbe hervorbringen, oder ist es keiner weiteren Organisation fähig? Ich kann diesen Punkt leider nicht aufklären. Ich habe mir keine sichere Aufklärung verschaffen können, welche Bedingungen die feinmaschige Form dieses Gewebes beherrschen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass das fibrinöse Exsudat bei diesem Prozess eine Rolle spielt. In den Partien, die dem vollständig entarteten Heerd benachbart sind, sieht man nemlich eine Verdickung des fibrinösen Reticulums, während die eingelagerten Zellen allmählich schwinden; später sieht man nur gefärbte Kerne in den Maschen des hyalinen Reticulums.

Es handelte sich also in diesem Fall um eine desquamative Pneumonie (fibrinöses Exsudat und Desquamation der Epithelien). Nirgends findet sich eine Spur von Tuberkeln oder Riesenzellen. Indessen waren zugleich miliare Tuberkel in Pleura und Milz vorhanden.

In mehreren anderen Fällen konnte ich die gleiche Umbildung von Wand und Inhalt der Alveolen nachweisen, aber in beschränkter Ausdehnung. Inmitten einer grösseren Zahl von Alveolen, die käsige Massen enthielten, fanden sich eine oder zwei, deren Exsudat die hyaline Umwandlung in Form eines feinen Netzes wie im vorhergehenden Fall zeigten, oder in Form von scheinbaren Schollen, welche kernhaltige Kanäle begrenzen. Ein Mal bestand das Hyalin aus rosenkranzförmigen Trabekeln, die ein weitmaschiges Netz bildeten. Bald war die Alveolarwand allein umgewandelt, während

die Alveolen feinkörnige Massen enthielten. In einem ähnlichen Fall von käsiger Pneumonie, bei dem zugleich tuberculöse Darm-ulcera und miliare Tuberkel in Milz und Nieren sich fanden, war es nicht möglich eigentliche Tuberkel oder Riesenzellen zu finden. Die meisten Alveolen enthielten Käse, aber einige ein hyalines Reticulum; hie und da fand man auch inmitten der käsigen Heerde hyaline Massen in dem Stroma. Manche Arterien in käsigen Heerden boten die gleichen Veränderungen wie in der Niere dar, d. h. ihre Wand war hyalin entartet und sie war umgeben von einer Zone hyaliner Substanz.

---

Nebenniere. — Ich habe nur wenige Fälle von Tuberculose dieses Organs untersucht und zwar der gewöhnlichen Form, wo scheinbar käsige Knoten von circa 1 cm Durchmesser sich vorfanden. Unter dem Mikroskop sieht man grosse käsige Heerde, zwischen denselben ein an runden Zellen sehr reiches Gewebe oder Bindegewebe, das nur wenige Zellen enthält. Manchmal wird das fibröse Gewebe vollständig homogen und ist durchzogen von kern- und zellhaltigen Kanälen. Die käsigen Massen bestehen aus einer opaken, körnigen Substanz mit einigen gefärbten Kernen oder Zellen. In ihrer Mitte sind runde oder ovale Heerde von netzförmigem Hyalin eingesprengt. Es finden sich da keine Kerne, aber manchmal in ihrem Centrum eine Riesenzelle ohne Kerne, die an ihrem Rand mit der hyalinen Masse verschmilzt.

---

Was die Tuberculose des Hodens anlangt, so theilt mir Herr Prof. Langhans mit, dass er die fibrinöse Degeneration nur in schwachen Andeutungen in diesem Organ gesehen hat.

---

Seröse Häute. — In circa 10 Fällen von tuberculöser Entzündung dieser Gewebsart habe ich die Degeneration 2 Mal beobachtet. So in einem Fall von Pericarditis. Der grösste Theil der entzündlichen Neubildung bestand aus etwas länglichen Zellen, zwischen denen sich ein feines bindegewebiges Reticulum fand. Inmitten dieses Gewebes waren in gewissen Abständen miliare Tuberkel mit epithelioiden und Riesenzellen eingelagert. Im Centrum derselben fand sich häufig kanalisirtes Fibrin. An anderen Stellen aber ersetzte die hyaline Masse das ganze Gewebe in grösserer

Ausdehnung; sie hatte hier die Form eines Netzes wie in der käsigen Pneumonie, dessen Maschen meist leer waren oder hie und da einen Kern enthielten. Es fanden sich hier ferner Riesenzellen mit wohl erhaltenen Kernen zerstreut. Der zweite Fall war eine tuberculose Peritonitis. Die Degeneration war nur sehr schwach vorhanden.

Hirn. — In zwei Fällen von solitären Tuberkeln fand sich die Degeneration in gleicher Weise. Auf der Schnittfläche sah man grosse käsige Haufen, zwischen ihnen ein Gewebe von etwas verschiedener Zusammensetzung. Zum grössten Theil bestand es aus runden Zellen, die in den Maschen eines feinen bindegewebigen Netzes eingelagert waren. An gewissen Stellen vergrösserten sie sich, nahmen zum Theil polyedrische Formen an und wandelten sich so in epitheloide Zellen, oft mit mehreren Kernen. Es bildeten diese Zellen breite Züge inmitten der Rundzellen. An anderen Stellen wurden sie länglich, fast spindelförmig und wiederum fand man auch das intercelluläre Bindegewebe sehr reichlich entwickelt mit grossen, spindelförmigen Zellen. In allen diesen verschiedenen Gewebsformen waren ziemlich viele Riesenzellen vorhanden. Sie fanden sich bald allein, bald von epithelioiden Zellen umgeben und ein Knötchen bildend. An solchen Stellen war nur wenig Fibrin vorhanden, am häufigsten in Form von runden, tuberkelähnlichen Heerden. Es hatte keine sehr schöne Kanäle, enthielt keine Kerne, sondern schien aus kleinen hyalinen Schollen zu bestehen.

Die käsigen centralen Massen bestehen hauptsächlich aus granulirten Kernen mit deutlichen Grenzcontouren. Einige sind sogar gut gefärbt. Zwischen ihnen körniger Detritus. Inmitten der käsigen Partien finden sich einige kleine Gefässe mit hyaliner Wand und einem homogenen, glänzenden Inhalt, der besonders stark mit Carmin sich färbt. Nach der Peripherie des Käses erscheinen hyaline Züge, die ein weitmaschiges Netz bilden, in den Maschen findet sich entweder körnige Masse oder gefärbte, auch farblose Kerne, an der Peripherie auch vollständige Zellen. Das hyaline Netz geht direct in das bindegewebige Reticulum über, das zwischen den runden Zellen sich findet. Die hyaline Degeneration scheint hier nur das Bindegewebe getroffen zu haben, denn die Zellen zerfallen zu einem körnigen Detritus, der in den Maschen des hyalinen Netzes

liegen bleibt; nach dem käsigen Centrum hin zerfällt das letztere selbst moleculär.

---

Bei der grossen Aehnlichkeit zwischen Tuberkel und Gummi in ihrer Zusammensetzung, sowie auch in ihrem weiteren Verlauf, namentlich ihre Neigung zur Verkäsung, konnte man auch in den Gummata die hyaline Degeneration erwarten. Ich habe 3 Fälle von syphilitischen Tumoren untersucht und in der That in zweien die hyaline Degeneration gefunden.

1. Fall. — Hier findet sich die hyaline Degeneration in miliaren Gummata der Milz und zwar könnte ich hier die Beschreibung der Tuberkel dieses Organs wiederholen, denn das Bild war völlig identisch. Die Gummata hatten die gleiche Gestalt, bestanden aus denselben Elementen, die hyaline Degeneration trat in gleicher Weise auf. Nichts unterschied die beiden Arten von Geschwulstbildung von einander, nur waren eine nicht unbedeutende Zahl dieser Gummata fast vollständig zu kleinen Höhlen mit eiterähnlichem Inhalt umgewandelt, was bei den Tuberkeln nicht vorkommt und es fand sich ferner zugleich auch starke amyloide Degeneration, so dass man hier die Unterschiede zwischen Amyloid und Hyalin gut studiren konnte. Manchmal fand man in der peripherischen, rundzelligen Zone des Gummi amyloide Partien, die sogar hie und da mit dem kanalisirten Fibrin fast in Berührung standen, aber sie unterschieden sich immer sehr leicht, sowohl durch ihren Glanz, wie durch ihre Reaction, wie am Anfang schon bemerkt und ich konnte nichts beobachten, was den Uebergang der einen in die andere Substanz wahrscheinlich machen könnte.

Zum Beweis, dass es sich wirklich in diesem Falle um eine syphilitische Erkrankung handle und nicht etwa um Tuberculose, gebe ich einen kurzen Auszug aus dem Sectionsprotocolle. In der Haut baselnussgrosse Knoten in ziemlicher Zahl (Gummata). — Schwellung der Drüsen am Hals und in der Achsel. Hyperostose der Tibia; narbige Substanzverluste an Pharynx und Vagina. Gummata in Oesophagus und Darm von gleichem Aussehen wie die der Haut. In der Milz die obigen Knoten. In den Lungen fibröse Induration in der Spitze ohne Spur von Tuberkeln. An den Nieren oberflächliche narbige Depressionen und einige weissliche Knötchen auf der Schnittfläche. Amyloide Degeneration in Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Darm und Endocard. Auch in der Leber waren kleine Gummata in den Glisson'schen Scheiden, von der gleichen Zusammensetzung wie die der Milz, jedoch ohne hyaline Degeneration.

Herr Prof. Langhans theilt mir folgende Beschreibung des Gummi des Oesophagus mit, das er selbst untersucht hatte. „Die kleinzellige äussere Zone ist von dem grosszelligen Abscess nur durch eine überall ziemlich gleiche, etwa 0,04 mm breite Zone getrennt, welche sich durch ihren starken Glanz, durch starke Carminimbibition leicht bei schwacher Vergrösserung abhebt. Bei starker Vergrösserung ist allerdings der Unterschied gegenüber der äusseren Zone weniger auffallend, denn er besteht wesentlich darin, dass die faserige Zwischensubstanz zwischen den Zellen die oben angeführten Eigenschaften annimmt; dabei werden die Fasern desselben breiter, homogen, von eigenthümlich starrem Aussehen; hie und da werden auch die Maschen eng, klein, von mehr rundlicher Gestalt und es giebt Stellen, wo das Gewebe ganz dem diphtheritischen Netzwerk gleicht. Bei Zusatz von Essigsäure quillt diese Masse in viel höherem Maasse auf, wie das umgebende Bindegewebe. Eine Aehnlichkeit mit dem Bilde des kanalisirten Fibrins besteht also, aber doch keine völlige Identität, denn in den Maschen liegen noch Zellen und nicht bloss Kerne und stellenweise sogar recht grosse Zellen, namentlich nach innen zu.“

Der zweite Fall war ein syphilitischer Tumor der Lumbarschwellung und des Conus medullaris des Rückenmarks. Als andere Zeichen der Syphilis fand sich eine Otitis des Sternums, eine leichte Form von gelappter Leber, Schwellung der Leisten-drüsen. Die Lungen waren normal. Amyloide Degeneration wie im vorhergehenden Fall.

Das Gummi des Rückenmarks bestand zum grössten Theil aus käsiger Masse, einer trüben, feinkörnigen Substanz, mit einer mässigen Zahl von Fettkörnchen. Stellenweise finden sich Haufen von epithelioiden Zellen. Die hyaline Degeneration bietet sich in derselben Form dar, wie in den oben beschriebenen Hirntuberkeln. Man findet sie an der Peripherie der käsigen Haufen in Form eines Netzes mit ziemlich dicken Balken und breiten Maschen. Die letzteren enthalten körnigen Detritus oder glänzende, homogene, stark gefärbte Körper von Form und Grösse der epithelioiden Zellen. Die Veränderung betrifft auch die kleineren Gefässe im käsigen Centrum. Ihre Wand ist homogen, ihr Inhalt stark glänzend und gefärbt. Keine Spur von Riesenzellen.

Im dritten Fall handelte es sich um einen grossen käsigen,

von Narbengewebe umgebenen Heerd in der Milz. Hier war es mir unmöglich kanalisirtes Fibrin zu entdecken.

Wir haben also gesehen, dass das kanalisirte Fibrin häufig zugleich mit käsigen Massen vorkommt und zwar, dass sie sich fast immer an der Peripherie derselben findet. Wir müssen daraus schliessen, dass die fibrinöse Degeneration zuerst entsteht, dann die käsige Masse an seine Stelle tritt, dass also die erstere in die käsige Masse sich umwandeln kann. In der That habe ich diese directe Umwandlung in fibrösen Tuberkeln der Milz gesehen. Das Centrum war von einer trüben Masse gebildet. An der Grenze zwischen Käse und Fibrin werden die hyalinen Bänder, ohne ihre Form zu ändern, feinkörnig und opak. Gegen das Centrum verschwanden die Contouren und man hatte nur noch eine gleichmässige, körnige Masse. In diesem Fall entsteht also der Käse nur durch einen einfachen molecularen Zerfall des Hyalins.

In der Mehrzahl der Fälle aber scheint die Umwandlung etwas complicirter zu sein, so dass es wohl möglich ist, dass man verschiedene Modificationen der Verkäsung zu unterscheiden hat.

Bis jetzt hat man sich in der Regel begnügt, die käsigen Massen als eine Anhäufung von formlosen Bröckeln anzusehen, welchen eine geringere oder grössere Menge von Fett beigemischt ist [Arnold<sup>1)</sup>]. Für Schüppel<sup>2)</sup> bedeutet die käsige Degeneration eine partielle fettige Degeneration sämtlicher Formbestandtheile des Tuberkels; daneben Schrumpfung der Zellen durch Wasserentziehung. Dies dürfte zur Zeit wohl die im allgemeinsten verbreitete Ansicht sein, wobei man noch speciell die Anämie als Ursache derselben hinstellt.

Gegen diese Anschauung von einer einfachen Eintrocknung der Elemente des Tuberkels spricht aber schon die leicht zu beobachtende Thatsache, dass die verkästen Partien in der Regel über die Schnittfläche hervorragten, was ganz unverständlich ist, wenn es sich nur um eine Resorption der Flüssigkeiten und Schrumpfung der Zellen handelte. Es ist auch im Ganzen leicht an feinen Schnitten und besonders an fein zerzupften Präparaten sich zu

<sup>1)</sup> l. c. S. 27.

<sup>2)</sup> l. c. S. 98.



überzeugen, dass der Käse durchaus nicht bloß aus amorphen Elementen besteht, sondern zum grössten Theil von Kernen gebildet wird. Sie sind etwas klein, rund oder meist oval, nicht etwa zackig (wie geschrumpft), wie man nach den herrschenden Anschauungen vermuthen sollte, sie haben sehr deutliche Contouren, nur ist ihre Substanz gewöhnlich feinkörnig. Sie sind daher, obgleich sie Farbstoffe nicht annehmen, durchaus nicht in ihrer Natur zu verkennen. Zwischen den Kernen findet man in der Regel feinkörnige Massen, aber nur in geringer Menge, so dass in der That der ganze Käse fast nur aus Kernen zu bestehen scheint. Am constantesten sieht man dies in käsigen Lungen. Ich habe mich auch überzeugt, dass bei der Verkalkung des Käses gerade diese Kerne sich mit Kalksalzen imprägniren. So sieht man nicht selten im Centrum eines Kernes ein ganz kleines Kalkkörnchen oder auch eine grössere Zahl mehr nach der Peripherie hin, oder der Kalk nimmt den grössten Theil des Kernes ein und man sieht dann eine glänzende Kugel, die noch von einer dünnen Zone nicht verkalkter, heller Kernsubstanz umgeben ist. Oder neben nicht verkalkten Kernen sieht man Kalkkugeln, die denselben in Form und Grösse vollständig gleichen. Ich kann daher auch nicht Weigert<sup>1)</sup> zustimmen, wenn er die Verkäsung als Coagulationsnekrose ansieht und den Kernschwund als Hauptcharacteristicum derselben hinstellt.

Schüppel kommt dieser Schilderung schon näher, wenn er sagt, dass die Kerne länger sich conserviren als das Protoplasma.

Da die Kerne ganz dicht, so zu sagen neben einander gepresst sind, so wird man zugeben müssen, dass sie viel zahlreicher sind als die Kerne, welche in irgend einem früheren Stadium an dieser Stelle sich fanden, sei es im kanalisirten Fibrin, sei es in dem wohl ausgebildeten Tuberkel vor dem Eintreten jeder Degeneration.

Es können nur zwei Hypothesen diese seltsame Thatsache erklären: entweder vermehren sich die Kerne im Momente der Verkäsung ausserordentlich stark, oder sie sind von aussen eingewandert. Die Vermehrung müsste eine sehr bedeutende sein, da die Kerne im kanalisirten Fibrin nur relativ sparsam sich finden.

<sup>1)</sup> Weigert, Ueber die pathol. Gerinnungsvorgänge. Dieses Arch. Bd. 79. 1880. S. 118 und Bd. 77. S. 272.

Welche dieser beiden Hypothesen richtig ist, kann ich nicht entscheiden. Die Thatsache, dass in den peripherischen Theilen des Käses in der Nähe des kanalisirten Fibrins sich noch Kerne finden, welche Farbstoffe aufnehmen, lässt sich sowohl für die eine wie andere Hypothese anführen. Zu Gunsten der Einwanderung lässt sich eine Beobachtung anführen, auf welche Herr Prof. Langhans mich hingewiesen hat. Derselbe fand die Lunge eines an chronischer Schwindsucht zu Grunde gegangenen Bergmanns durchsetzt von Gruppen kleiner Tuberkel, welche ein schwarz pigmentirtes, scheinbar schwieliges Gewebe begrenzen; auch das letztere hatte noch eine höckrige Oberfläche, jeder Höcker, vielleicht etwas grösser wie einer der peripherischen Tuberkel. Die peripherischen Knötchen haben die Zusammensetzung des Tuberkels, aber auch die centralen schwarzen Massen zeigen das gleiche Bild, nur mit dem Unterschied, dass hier in den Kanälen des Fibrins, welches das schwarze Centrum umgab, zahlreiche Pigmentkörnchen sich vorfanden. Das Centrum bestand, wie man an zerzupften Präparaten sehen konnte, nur aus Kernen und schwarzem Pigment und die scheinbar bindegewebigen, schwarzen Indurationen stellten also nur Käse dar mit starker Infiltration mit Kohlenstaub. So erklärte sich denn auch die etwas brüchige Beschaffenheit dieser Partien, die schon bei der Section auffielen. Weiterer Zerfall musste natürlich zu massenhafter Beimengung dieser Kohle zu den Sputa führen. Hier hatte offenbar eine Einwanderung des Pigments in das Centrum des Tuberkels stattgefunden und zwar durch Vermittelung der Kanäle des Fibrins. Es ergibt sich daraus jedenfalls, dass hier ein Flüssigkeitsstrom von der gefässhaltigen Peripherie nach dem Centrum hin stattfindet und Niemand würde zweifeln, dass diesen Weg auch contractile Elemente (farbloße Blutkörperchen) nehmen können.

Es liegen, wie man sieht, hier noch Probleme vor, deren definitive Lösung zur Zeit noch aussteht, die uns vielleicht zu der Ansicht führen werden, dass die Verkäsung nicht blos ein einfach passiver Prozess ist, wie man zur Zeit noch allgemein annimmt.

Fassen wir die Resultate der Untersuchungen kurz zusammen:

Die hyaline oder fibrinöse Degeneration findet sich ziemlich häufig in den Tuberkeln und zwar kann sie in den Tuberkeln aller Organe vorkommen, aber mit Vorliebe bildet sie sich in gewissen

Organen (Milz, Lymphdrüsen, Leber), also sowohl in solchen, in welchen Cavernenbildung auftritt, wie auch in solchen, in denen ulceröser Zerfall ausbleibt. Vorzugsweise scheint sie allerdings an letztere gebunden zu sein; wenigstens findet sie sich in den Lungen spärlich und in der Wand der Cavernen überhaupt nicht. Sie ist ein Vorstadium der käsigen Degeneration.

Ueber ihre Entstehung sehe ich als sicher an, dass sie aus dem Reticulum der peripherischen Zone des Tuberkels sowie des Milz- und Lymphdrüsengewebes sich hervorbildet; seine Balken verdicken sich, werden homogen, glänzend, die Maschen werden zu Kanälen eingeengt, in welchen als letzte Reste der Zellen sich nur noch Kerne finden.

Sie tritt ferner an die Stelle der epithelioiden und Riesen- zellen, von denen die ersteren sich direct in homogene kernlose Schollen umzuwandeln scheinen. Wie die letzteren sich dabei ver- halten, bleibt unentschieden; doch ist ihre Betheiligung bei der Bil- dung des Fibrins wegen der eigenthümlichen Vertheilung der Kerne unzweifelhaft.

In den Kanälen besteht ein Saftstrom von der Peripherie des Tuberkels nach dem Centrum; Kohlenstaubpartikel wandern mit Hülfe desselben ein.

Sehr häufig wandeln sich auch die Blutgefässwände in Fibrin um. Bei der Verkäsung zerfällt das Fibrin direct zu feinkörniger Masse oder es wird durch sehr zahlreiche Kerne ersetzt (entweder Abkömmlinge der Kerne in den Kanälen oder eingewandert).

### Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 1—3 (Zeiss E, Ocular IV).

- Fig. 1. Bild des kanalisirten Fibrins bei einem etwas dickeren Schnitt aus einem Tuberkel der Milz. Man sieht das Netz der Kanäle, die an manchen Stellen quer getroffen sind. In den Kanälen stäbchenförmige Kerne.
- Fig. 2. Sehr feiner Schnitt; man sieht die netzartige Structur des Fibrins (a). Bei b eine Riesenzelle, mit zackiger Grenze in das Fibrin eingreifend. Die Kerne auf der entgegengesetzten Seite gelagert. c Uebergang des Fibrins in das Milzreticulum.
- Fig. 3. Querschnitt durch die Wand einer Arterie (Milz). a Hypertrophische In- tima. b Media in kanalisirtes Fibrin umgewandelt. c Kanalisirtes Fibrin in der Umgebung der Arterie.