

XV.

Ueber Gastritis membranacea und diphtheritica.

(Aus dem pathologischen Institut zu Strassburg.)

Von Dr. med. G. Smirnow,

Privatdocenten an der medicinischen Akademie zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XI.)

Die membranöse Entzündung des Magens kommt, wie bekannt, ziemlich häufig vor. Da diese Erkrankung des Magens grossentheils bei Diphtheritiskranken beobachtet und dann als unmittelbare Fortsetzung des diphtheritischen Prozesses angesehen wurde, so bezeichnete man alle solche Fälle gewöhnlich als diphtheritische oder croupöse. In der Literatur über diese Frage finden wir nur wenige casuistische Mittheilungen oder kurze Beschreibungen der makroskopischen Veränderungen, welche dabei im Magen beobachtet wurden. Die ersten derartigen Mittheilungen stehen bei Andral¹⁾. Derselbe erwähnt in seinem Handbuch zunächst 3 Fälle der membranösen Entzündung des Magens, welche von Dr. Billard im Jahre 1826 in dem Hopital des Enfants trouvés beobachtet wurden; alsdann giebt er die Beschreibung eines Diphtheritis-falles bei einem 12jährigen Mädchen, wo die Section nicht nur die gewöhnlichen Veränderungen im Rachen und Larynx aufwies, sondern auch der Oesophagus und der Magen mit Membranen bedeckt waren, welche sich in breiten Streifen von der Cardia bis zum Pylorus ausdehnten; unter diesen Membranen war die Mucosa selbst viel intensiver geröthet, als an den normalen Stellen. Auch Loschner²⁾ erwähnt einen Fall von Gastritis crouposa bei einem 2jährigen Mädchen, welches nach überstandenen Masern an Croup zu Grunde gegangen war. Bei der Section zeigte sich der Magen durch Gas stark aufgebläht, das submucöse Bindegewebe und die Mucosa ungewöhnlich dick,

¹⁾ Andral, *Précis d'anatomie pathologique*. T. II. p. 160—163. 1829.²⁾ Loschner, *Jahrbuch für Kinderheilkunde*. 1865. Hft. 3. S. 53.

letztere mit gelblich weissem, körnigem, theils lose, theils fest haftendem Belage überzogen, nach dessen Entfernung die Schleimhaut blass und arrodirt erschien. Aehnliche, aber auch nur makroskopische Beschreibungen der Veränderung des Magens bei Diphtheritis geben Steudner und Neureuter¹⁾. Ihren Beobachtungen zufolge ist die Schleimhaut des Magens bald blass, bald von dunkelröthlicher Farbe, geschwollen und mit gelblichem grauschmutzigem Belag bedeckt, der theils lose, theils ziemlich innig mit der darunterliegenden Schleimhaut verbunden ist. Professor Seitz²⁾ giebt in seiner bekannten Monographie eine ausführliche Beschreibung zweier von ihm selbst beobachteter Fälle von Magendiphtheritis bei schwachen, blutarmen Mädchen von 10 und $2\frac{1}{2}$ Jahren, bei denen die Magenschleimhaut auf grosse Strecken erweicht war und „eine schwärzlichbraune, pulpös-zottige Masse“ darstellte. Er beschreibt ausführlich die pathologischen Veränderungen derselben und sagt, dass der ganze Prozess hier ebenso verlaufe, wie im Rachen. Er führt dabei zunächst eine Beobachtung von Buhl an, welcher eine zellige Wucherung in der Mucosa und zwar zwischen den Drüsen, besonders zwischen den am Fundus gelegenen, gesehen habe. Ferner giebt er die von Bizzozero³⁾ gewonnenen Resultate. Letzterer hat nehmlich zwei Diphtherisfälle speciell untersucht und gefunden, dass die Magenschleimhaut mit Membranen in Gestalt von weissen Streifen mit unregelmässigen Rändern bedeckt war. Die Membranen waren schon äusserlich denen im Rachen und auf den Tonsillen ähnlich; mikroskopisch bestanden sie aus zwei Schichten, und zwar die untere fast ausschliesslich aus der gewöhnlichen, amorphen, homogenen, glänzenden Substanz, welche stellenweise ein Netz mit dicken Balken bildete, in dessen Maschenräumen junge Zellen eingeschlossen waren. Die obere Schicht der Membran unterschied sich von der unteren dadurch, dass sie eine homogene Substanz darstellte, in welcher sich äusserst feine Balken fanden, die mit einander derart anastomosirten, dass sie ein ziemlich regelmässiges Netz-

¹⁾ Steudner und Neureuter, Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde. Prag 1866. Bd. I. S. 47.

²⁾ Seitz, Diphtherie und Croup. Berlin 1877.

³⁾ Bizzozero, Medicinische Jahrbücher 1866. S. 207.

werk bildeten. Die Magenschleimhaut selbst war stark hyperämisch, in den oberen Schichten geschwollen, und mit jungen Zellen infiltrirt, besonders an den um das Exsudat herumliegenden Stellen. Die Form und die Hauptbestandtheile der Pepsindrüsen waren gut erkennbar, sogar das cylindrische Epithel an ihrer Mündung gut zu sehen. Viel bedeutender waren die Veränderungen in der unter dem Exsudate gelegenen Schleimhaut. Hier war die Infiltration mit jungen Zellen noch beträchtlicher, aber schon in den oberflächlichen Schichten der Mucosa begann der Zerfall dieser Zellen zu einem körnigen Detritus. Die Drüsen liessen sich nur undeutlich hie und da in Gestalt von senkrecht zur Schleimhaut oberflächlich verlaufenden Streifen erkennen, und auch ihre Zellen zerfielen mitunter zu einem Detritus. Ueberhaupt erschien der ganze Verlauf des Prozesses analog demjenigen auf den anderen Schleimhäuten; nur documentirte sich hier die starke Entzündung nicht durch Eiterung, sondern durch das fibrinöse Exsudat auf der oberflächlichen und durch die intensive, mit Blutextravasaten verbundene Hyperämie und durch die Anhäufung runder Zellen, welche leicht zerfielen.

Weitere Beobachtungen von Magendiphtheritis sind durch Zenker und Ziemssen¹⁾ gemacht worden. Sie erwähnen einen Fall derartiger Erkrankung bei einer 39jährigen Frau, gehen aber auf die dabei beobachteten anatomischen Veränderungen nicht näher ein. Wie Bizzozero, so entwirft auch Professor Kundrat²⁾ in dem bekannten Handbuch der Kinderkrankheiten von Professor Gerhardt ein genaues anatomisches Bild dieser Krankheit. Der Prozess charakterisire sich gewöhnlich dadurch, dass sich auf der stark geschwollenen und intensiv hyperämischen Magenschleimhaut stellenweise, besonders auf der Höhe der Falten oder auf der ganzen Breite derselben, eine Membran von graugelblicher Farbe vorfinde, die mehr oder weniger fest mit dem unterliegenden Gewebe verbunden ist. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass diese Membran aus einem fibrinösen Netz bestand, welches in seinen Maschenräumen Schleim, Blut

¹⁾ Zenker und Ziemssen, Ziemssen's Handbuch Bd. VII. Erste Hälfte. Anhang. Krankheiten des Oesophagus. 1877.

²⁾ Kundrat, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. IV.

und losgelöstes oberflächliches und drüsiges Epithel enthielt, dicht an der Schleimhaut anlag, sich stellenweise mit Fortsätzen in die Drüsenmündung hineinzog, oder sich über dieselbe in Folge der Drüsensecretanhäufung und der Ansammlung losgelöster Epithelzellen emporgehoben hatte. In den leichten Fällen war die Membran von dem darunter liegenden Gewebe ziemlich scharf abgegrenzt oder sogar durch Epithellagen von demselben geschieden. Bei den schweren Erkrankungsformen existierte dagegen eine solche Abgrenzung nicht, und selbst die Exsudatmassen enthielten eine grösse Quantität von zerfallenden, zelligen Elementen und Mikrokokkenhaufen. Die letzteren waren auch in der Mucosa selbst zu sehen, welche dabei geschwollen, mit Blutextravasaten durchsetzt und stark mit jungen Zellen infiltrirt war.

Ein ziemlich ähnliches anatomisches Bild der Magendiphtheritis finden wir auch bei Parrot¹⁾), welcher eine solche Erkrankung bei einem 11monatlichen Kinde gesehen und beschrieben hat. Indessen hat er dabei auch sehr bedeutende Veränderungen in den Drüsen beobachtet; dieselben waren an ihrem Mündungstheile sehr stark erweitert, so dass sie eine trichterförmige Gestalt hatten; ferner hatten sie in ihrem centralen Theile trübes Epithel, das an der Peripherie nur wenig verändert war. Schliesslich wurde im Jahre 1882 von Dr. Cahn²⁾ ein Fall von Magendiphtheritis bei einem 17jährigen Mädchen wesentlich von der klinischen Seite geschildert, während die anatomischen Veränderungen nur makroskopisch nach den Angaben des Sectionsprotocoles angeführt wurden. Da dieser Fall auch von uns untersucht worden ist, so wird eine ausführlichere Beschreibung desselben weiter unten folgen.

Die angeführte kurze Zusammenstellung dessen, was über diese Frage in der Literatur mitgetheilt ist, zeigt uns, dass die Diphtheritis der Magenschleimhaut gar nicht so genau und ausführlich untersucht worden ist, wie derselbe Prozess auf den anderen Schleimhäuten. Deshalb wird jeder neue Versuch in dieser Richtung nicht überflüssig erscheinen, besonders wenn wir in Betracht ziehen, dass der Prozess sich in diesem Falle auf

¹⁾ Parrot, *Le Progrès médical*. 1875. No. 28. p. 393.

²⁾ Cahn, *Deutsches Archiv für klin. Medicin*. XXXIV. 1882.

einem Boden entwickelt, welcher viele Eigenthümlichkeiten vor anderen Schleimhäuten voraus hat, wenn wir ferner berücksichtigen, dass die Auffassungen der anatomischen Veränderungen bei der Diphtheritis bisher überhaupt noch nicht in Uebereinstimmung gebracht worden sind. Herr Prof. von Recklinghausen, der mir die Anregung zu dieser Untersuchung gab, hatte die Freundlichkeit, mir ein ziemlich reiches Material (sechs Fälle) zur Untersuchung zu übergeben. Es waren meist jugendliche Individuen, bei denen die Magenaffection constant nach Rachendiphtheritis auftrat. Dieses Material war in einigen Fällen nur mit Alkohol behandelt, daher für einige moderne Färbungsmethoden nicht mehr verwendbar.

Fall I. Bornhandi K., 17jähriges Mädchen. Icterus. Tonsillitis. Diphtheritis ventriculi. Die makroskopischen Veränderungen, welche bei der Section (6. November 1882) im Magen gefunden wurden, sind in dem von Prof. v. Recklinghausen dictirten Protocoll folgendermaassen geschildert: „Magenwandung gleichmässig geröthet, mässig verdickt, weich. Auf der Schleimhaut eigenthümliche Auflagerungen, aus kleinen Inseln bestehend, wie diphtheritische Membranen, die sich im Pylorus abheben lassen, so dass normale Schleimhaut erscheint. An der grossen Curvatur sind sie am zahlreichsten, sitzen sehr fest. Darunter zeigen sich dann kleine Gruben, in denen beim Versuch des Loslösen sich Schleimhauttheile abheben. Nach der Cardia zu treten die Massen in Streifen und Falten auf. Die nicht mit Auflagerungen bedeckte Schleimhaut ist stark geröthet, zeigt hämorrhagische Streifen mit leichter Vertiefung. Im Pylorustheil kleine Inselchen, wie bei etat mammelloné. Magenwandung auf der äusseren Seite, besonders in der Muscularis, stark geröthet. Schleimhaut des Duodenum ohne Auflagerung. Im Oesophagus nichts Besonderes.“ Von den anderen Sectionsbefunden erwähnen wir hier nur die Veränderungen, welche im Rachen und auf den Tonsillen gefunden wurden: „Schleimige, röthliche Massen im Rachen. Beide Tonsillen stark vergrössert, grünlich gefärbt, die linke zeigt eine tiefe Kluft, ist schmutzig gefärbt, in der Kluft etwas sulziges Material. Substanz auf dem Schnitt schwärzlich, zum Theil auch röthlich gefärbt. In der rechten Tonsille zahlreiche Krypten, gefüllt mit Pfröpfchen; keine Schmelzung oder eitrige Infiltration. Aus den Luftwegen kommt kein Fluidum hervor. Die Drüsen am Kieferwinkel sind etwas gross, zeigen aber keine entzündlichen Veränderungen. Im Larynx und in der Trachea sind leicht blutig schleimige Massen, die im rechten Bronchus und in den rechten Bronchien zunehmen; die Wandung bietet nichts Besonderes.“

Das Präparat war theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in Alkohol erhärtet. Für die mikroskopische Untersuchung nahmen wir hauptsächlich nur diejenigen Theile, welche nach der ersten Methode behandelt worden

waren. Die Magenstückchen wurden, wie gewöhnlich, in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Zur Färbung wurden grossenteils Alauncarmen, Boraxcarmen und Hämatoxylin mit Eosin gebraucht. Die auf solche Weise vorbereiteten Schnitte gaben an den nicht bedeckten Schleimhauttheilen bei der mikroskopischen Untersuchung folgendes Bild: Das cylindrische Epithel, mit dem die Schleimbautoberfläche und die Mündungstheile der Drüsen bedeckt sind, fehlt überall. Das Drüseneipithel ist dagegen zum grossen Theile gut erhalten, Haupt- und Belegzellen sind klar zu unterscheiden, beide Zellenarten sind nicht vergrössert, ihre Kerne färben sich gut mit Carmin und Hämatoxylin; in dem Protoplasma ist keine Trübung zu sehen. Die Schleimhaut selbst ist, besonders in den oberen Schichten, ziemlich stark hyperämisch und stellenweise mit Extravasaten durchsetzt. In den tieferen Schichten, besonders neben dem Drüsenvorhof, ist die Hyperämie schon etwas schwächer; rundzellige Infiltration fehlt überall, nur hier und da kommen ziemlich scharf begrenzte rundzellige Haufen, sogenannte Lymphome, vor. Die Submucosa, Muscularis und Serosa sind ganz normal. Viel bedeutender sind die Veränderungen in den mit den Membranen bedeckten Theilen. Die letzteren liegen grossenteils auf dem Faltenzipfel, und in ihrer Organisation konnten wir bisweilen, ähnlich wie Bizzozero, zwei Schichten unterscheiden. Die obere besteht aus einer Substanz mit undeutlicher Structur, welche theils etwas faserig, theils kleinkörnig erscheint, schlecht die Farbe annimmt und in welcher stellenweise schwach contourirte Kerne und diffus durch Carmin und Hämatoxylin gefärbte Mikrokokkenhaufen zu sehen sind. Die untere Schicht ist von einem glänzenden homogenen Faserwerk gebildet, in dessen Maschen sich eine bedeutende Quantität offenbar nicht veränderter Kerne vorfindet, welche die verschiedenen Farbstoffe sehr gut aufnehmen. Bei starker Vergrösserung kann man sich überzeugen, dass diese Kernhaufen grossenteils losgelöstem Drüseneipithel und Rundzellen angehören. Das Netzwerk selbst bleibt bei Carmin- oder Hämatoxylintinction ungefärbt und nimmt nur schwache Eosinfarbe an. In Bezug auf die unterliegenden Gewebe liegt die Membran am innigsten der Mucosa an, stellenweise verbindet sie sich sogar mit derselben durch einzelne Fäden, welche man bisweilen bis in die erweiterten und stark mit Blut gefüllten Gefässen verfolgen kann. Andererseits aber gelingt es nicht, eine ebenso innige Verbindung der Membran mit den Drüsen zu finden; dieselbe geht überall frei über die Mündungen der Drüsen hinweg, welche bisweilen etwas erweitert sind und nicht selten einige losgelöste Epithelzellen enthalten. Von den Drüsen selbst kann man auf den mit Membranen bedeckten Stellen nur kleine Reste erkennen. Das Drüseneipithel fehlt zum grossen Theil und füllt, wo es vorhanden ist, die Maschenräume der Membran aus. Nur an einigen Stellen, hauptsächlich im Fundus, ist noch Drüsensubstanz zu sehen; das Drüsenvorhof ist entweder verschwunden, zusammengedrückt durch die gequollene Mucosa, oder existiert nur im Ausgangstheil. Die Entzündungerscheinungen sind hier viel intensiver und stärker, als in den mit Membranen nicht bedeckten Stellen. Sie äussern sich

hauptsächlich durch starke Hyperämie, die mit Blutextravasation verbunden ist, und durch eine mässige rundzellige Infiltration, die aber ohne jede Spur von Zerfall besteht. Es ist jedoch zu bemerken, dass die Membran nicht überall eine solche Organisation und eine solche Beziehung zu der unterliegenden Mucosa zeigt, wie sie oben geschildert wurde. Nicht selten kann man sehen, dass einige Drüsen, besonders im Ausgangstheil, stark erweitert sind, so dass die Mucosa zwischen ihnen etwas zusammengepresst wird. Das Drüseneipithel ist hier grossentheils abgelöst, liegt entweder im Drüsenumen oder auf der Schleimhautoberfläche und zeigt deutliche schleimige Degeneration; die Zellen sind etwas gequollen, ihr Protoplasma glänzt und löst sich auf, so dass von der Zelle nur noch der Kern übrig bleibt. Aus solchem Material und auch aus Rundzellen und ihren Zerfallproducten baut sich auf der Schleimhautoberfläche eine mehr oder weniger dicke Auflagerung auf, in welcher derartige homogene Netze, wie sie früher beschrieben wurden, nicht zu sehen sind. Ihre Bestandtheile sind theils kleinkörnig degenerirt, theils mit Mikrokokkenhaufen durchsetzt, doch sind auch noch viele sich gut färbende Kerne in denselben eingelagert zu finden. Die auf solche Weise gebildete Auflagerung, für welche man nicht, wie für die früher beschriebene Membran, einen exsudativen Ursprung annehmen kann, und welche hauptsächlich aus präformirten, degenerirten Gewebelementen besteht, liegt der unterliegenden Schleimhaut viel dichter an, so dass die Grenze zwischen ihnen nicht scharf zu bezeichnen ist. Die Veränderungen in der Mucosa selbst sind im Allgemeinen von demselben Charakter, wie an den mit Membranen bedeckten Stellen, nur ist die Hyperämie etwas schwächer, besonders in den oberen Schichten, wo die Mucosa durch die erweiterten Drüsen gedrückt wird. Die rundzellige Infiltration ist nicht bedeutend; überhaupt kann hier von einem Zerfall oder einer Nekrose der Zellen nicht die Rede sein. Die anderen Bestandtheile der Magenwandung, d. h. Submucosa, Muscularis und Serosa, sind ohne Veränderungen, nur die Gefäße in der ersten sind etwas erweitert.

Zum Schluss müssen wir noch die Resultate hinzufügen, die wir durch Anwendung der vor Kurzem von Weigert¹⁾ als Reaction für Fibrin vorgeschlagenen Färbungsmethode gewonnen haben. Eine derartige Färbung ist hier besonders deshalb wichtig, weil, wie wir schon früher sahen, das Fasernetz der Membranen an einigen Stellen einen ziemlich innigen Zusammenhang mit den Gefässen der Mucosa hat, so dass an eine Herkunft der Membranbestandtheile aus der Blutbahn wohl gedacht werden kann. Die Methode Weigert's besteht, wie bekannt, darin, dass die Fibrinfasern in einer Anilinwassergentianaviolettlösung mit nachfolgender Jod- und Anilinbehandlung blau gefärbt werden, während das übrige Gewebe farblos bleibt, oder nach vorheriger Carmintinction roth gefärbt erscheint. Trotzdem in unserem Falle zahlreiche Versuche angestellt wurden, so war das Resultat doch ein negatives: die Membranen blieben immer ungefärbt, nur die

¹⁾ Weigert, Fortschritte der Medicin. 1887. No. 8.

Mikroorganismenhaufen färbten sich prachtvoll. Bei der Untersuchung mit starker Vergrösserung konnte man in diesen Haufen Mikrokokken und feine kurze Bacillen mit abgerundeten Enden unterscheiden. Solche Mikrokokken finden sich jedoch nur in der Membran selbst und zwar in grosser Quantität; niemals ist es gelungen, ihre Anwesenheit in dem Drüsenumen oder in dem Gewebe selbst zu constatiren.

Fall II. Von demselben existirt kein Protocoll, auch fehlen sonstige Notizen darüber. Der Magen, der der Grösse nach zu urtheilen einem erwachsenen Individuum angehörte, ist in seiner ganzen Ausdehnung mit einer Membran bedeckt, welche in Folge der Schrumpfung bei der Erhärtung des Präparates in Alkohol ganz von der unterliegenden Schleimhaut abgelöst ist. Die letztere hat makroskopisch ein ganz normales Ansehen und lässt an ihrer Oberfläche keine Defekte erkennen. Die Membran ist ihren Bestandtheilen nach derjenigen des vorigen Falles vollständig analog. Sie besteht aus einem feinfaserigen Netz, welches ziemlich dicht mit zelligen Elementen gefüllt ist, die theils noch gut zu färbende, theils schon farblose Kerne enthalten; manche Zelle ist ohne Kern, oder lässt keine deutlichen Contouren erkennen. Das Netz enthält noch kleinkörnige Detritusmassen und Mikrokokkenhaufen. Die oben beschriebene Weigert'sche Färbungsmethode ergiebt auch hier negative Resultate bezüglich des Fibrins, positive bezüglich der Mikroorganismen, welche wiederum nur in der Membran selbst nachgewiesen werden können. Die Schleimhaut selbst hat überall ein ziemlich gleichförmiges Aussehen. Das Drüseneipithel fehlt grossenteils ganz, das Drüsenumen ist ebenfalls verschwunden in Folge der Quellung und der rundzelligen Infiltration der Mucosa, so dass man den Eindruck gewinnt, als ob die Magenschleimhaut aus einer gleichmässigen Schicht von Granulationsgewebe bestände, obgleich die rundzellige Infiltration meistentheils nicht bedeutend, nur stellenweise etwas stärker ausgeprägt ist. An einigen wenigen Stellen, wo noch Reste von Drüseneipithel übriggeblieben sind, stellt sich dasselbe etwas vergrössert dar und zeigt eine leichte Trübung des Protoplasmas und klare, gut zu färbende Kerne. Ueber den Gefässzustand in der Mucosa kann man nichts Positives aussagen, da, wie oben erwähnt, das Präparat direct mit Alkohol behandelt worden war; nur sind in der Submucosa die Gefässer etwas erweitert. Das ist das einzige, was man über die Veränderungen sowohl hier wie auch in den übrigen Schichten der Magenwandung noch feststellen kann.

Fall III. Sneedenberger Louise, 1½jähriges Kind (30. December 1887). Starke Rachendiphtheritis. Tracheotomie. Katarrhalische Pneumonie in beiden Lungen. Leichte membranöse Auflagerungen in dem unteren Theil des Oesophagus und neben der Cardia des Magens. In den übrigen Theilen, welche ganz normal aussehen, sind nur einige Hämorrhagien in Form von Punkten zu sehen. Das Präparat war mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol behandelt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der membranfreien Schleimhauttheile finden wir nur die Gefässer ziemlich stark mit Blut gefüllt;

das oberflächliche cylindrische Epithel ist grossentheils gut zu beobachten, stellenweise etwas schleimig degenerirt, besonders neben den mit Membran bedeckten Stellen, an denen auch die Hyperämie etwas stärker hervortritt. Das Drüseneipithel lässt keine Veränderungen erkennen. Die Membranen liegen der unterliegenden Mucosa sehr dicht an, und bestehen theils aus unverändertem, theils aus schon kernlosem, schwach zu färbendem, nicht gequollenem Epithel und aus Rundzellen, welche stellenweise schon kleinkörnig degenerirt sind. Zwischen den Zellenhaufen, besonders in den unteren Schichten, kann man auch dünne Fibrinfasern unterscheiden. Die bedeckte Schleimhaut ist ziemlich stark mit Rundzellen infiltrirt und lässt nur kleine Reste von Drüseneipithel erkennen. Der Blutgehalt der Gefässe ist nicht sehr bedeutend. Die Mikroorganismenhaufen sind nur in den oberen Schichten der Membran eingelagert und zeigen dieselbe Beziehung zur Weigert'schen Färbungsmethode, wie diejenigen der vorigen Fälle.

Fall IV. Psein M. Einjähriges Mädchen (9. Februar 1888). Die gewöhnlichen Erscheinungen starker Rachendiphtheritis und katarrhalischer Pneumonie. Tracheotomie. Die Magenschleimhaut ist in grosser Ausdehnung mit einer lockeren, leicht ablösbarer, weissgrauer Membran bedeckt. Grossentheils ist dieselbe in grösseren oder kleineren Platten von unregelmässiger Gestalt neben der Cardia, der Curvatura minor und auf der hinteren Wandung des Magens abgelagert. Die Schleimhaut selbst ist nicht stark hyperämisch und weist keinen bemerkbaren Defect auf, auch nicht unter den Membranen. In dem klumpigweissen Mageninhalt findet sich bei der mikroskopischen Untersuchung ausser Milchbestandtheilen noch eine grosse Menge von abgelösten Epithelien und Mikroorganismenhaufen. Das Präparat war, wie gewöhnlich, mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol behandelt. Bei der mikroskopischen Untersuchung treten auch in diesem Falle die bekannten Erscheinungen der Hyperämie und der acuten Entzündung zu Tage. Die Membran besteht aus einem feinen fibrinösen Faserwerk, dessen Maschen in den tieferen Schichten hauptsächlich rothe Blutkörperchen einschliessen, während die oberen Schichten ganz dicht mit wenig verändertem Epithel, mit Rundzellen und Mikroorganismenhaufen gefüllt sind. Es besteht nur ein geringer Zerfall von Zellen. Die Mucosa selbst ist ziemlich stark hyperämisch, mit Extravasaten durchsetzt und in hohem Grade mit Rundzellen infiltrirt, während das Drüseneipithel grossentheils abgelöst ist. Da, wo die Membran auf Schleimhautstellen liegt, an denen sich die bekannten Lymphfollikel finden, sind die letzteren evident vergrössert, nicht so scharf abgegrenzt, und verbreiten sich nicht selten bis auf die Oberfläche selbst. Von den anderen Schichten der Magenwandung, sowie von den Veränderungen der unbedeckten Schleimhauptpartien können wir im Ganzen dasselbe sagen, wie in den vorigen Fällen.

Fall V. Magen, der Grösse nach einem 8—10jährigen Individuum angeborend, hat neben dem Pylorus einen wallnussgrossen Tumor (Adenom?). Das Präparat ist in Alkohol behandelt und conservirt. Bei der Untersuchung

mit blossem Auge erscheint die Magenschleimhaut an ihrer Oberfläche etwas zerklüftet und auf grosse Ausdehnung hin mit Membranen bedeckt, welche in hohem Grade brüchig und spröde sind. Dieselben bilden nicht eine gleichmässige, ununterbrochene Schicht, wie in den vorigen Fällen, sondern sie haben eine höckrige Gestalt, gleichsam als ob sie aus einzelnen Schuppen zusammengesetzt wären, welche unter einander und mit der unterliegenden Schleimhaut ganz fest verwachsen sind. Seiner mikroskopischen Organisation nach ist dieser Magen so eigenthümlich und abweichend von den vorigen, dass wir uns erlauben, ihn möglichst eingehend zu besprechen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der am wenigsten veränderten Theile haben wir nirgends eine Spur von oberflächlichem cylindrischem Epithel gefunden. Die Drüsen sind stellenweise etwas erweitert und überall gut zu sehen, nur sind sie an einigen Stellen der Falten gebogen und missgestaltet, als ob die Schleimhaut von oben irgendwie gedrückt und in Folge dessen das Drüsenumen in den von Epithel grossentheils entblößten Ausgangstheilen, durch die dicht aneinander liegenden oberen Schichten der Mucosa zusammengepresst worden wäre. Das Drüsenepitheil ist überall mehr oder weniger verändert; nur an wenigen Stellen hat es noch einen ziemlich gut zu färbenden Kern, aber die Zellen selbst sind sichtlich vergrössert, haben eine gleichförmige, polygonale Gestalt, und der Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen ist überall verwischt. An noch stärker veränderten Stellen ist der Zellkern zwar noch gut zu sehen, nimmt aber schon schlechter die Farbe an; auch ist er schwächer contouirt. Meistens ist er gänzlich verschwunden, und solche Zellen erscheinen dann glänzend homogen und nur schwach mit Eosin färbbar. Stellenweise kann man diesen Prozess der Zellennekrose sogar in einer und derselben Drüse verfolgen: am Boden derselben lassen die Epithelzellen noch einen schwach gefärbten oder farblosen Kern erkennen, aber in den mittleren und oberen Theilen sind sie schon in die oben beschriebenen glänzenden Schollen umgewandelt.

Das weitere Stadium der Veränderungen des Epithels, welches ebenso, wie die Nekrose, in den oberen Schichten anfängt, ist eine eigenthümliche Degeneration derselben, von welcher wir später bei der Beschreibung der Art der Membranbildung sprechen werden. Was schliesslich die Mucosa betrifft, so zeigen ihre Veränderungen den Charakter derjenigen des Drüsenepithels. In den oberen Schichten ist sie durch die gequollenen und erweiterten Drüsen zusammengepresst und auch nekrotisch geworden, aber ohne Neigung zum Zerfall und auch ohne Veränderungen in der Structur, so dass alle Gewebsbestandtheile gut zu unterscheiden sind; ein färbbarer Kern ist jedoch nicht mehr zu sehen. In den unteren Theilen der Mucosa kommen die normalen Kerne schon ziemlich oft vor, aber es ist keine Spur von rundzelliger Infiltration und überhaupt keine Entzündungerscheinung zu constatiren. Die einzelnen Lymphome, die sich hier nicht selten finden, sind ziemlich scharf begrenzt und zeigen keine deutliche Vergrösserung oder Proliferationserscheinung. Leider ist von dem Gefässzustande nichts Be-

stimmtes auszusagen, da das Präparat mit Alkohol behandelt worden war; nur kann man mit grosser Sicherheit behaupten, dass die Gefässse in den oberen Schichten der Mucosa von den gequollenen Drüsen zusammengedrückt werden sind. Ob dabei irgend eine Degeneration der Gefässwandung oder eine Bildung von Thrombosen zu Stande gekommen ist, haben wir nirgends constatiren können. Alle diese Erscheinungen beweisen klar, dass der ganze Prozess in diesem Falle, im Gegensatz zu dem Verlauf in den früher erwähnten Fällen, nicht mit der Entzündung, sondern direct mit der Nekrose des normalen Gewebes angefangen und sich von der Oberfläche nach der Tiefe zu erstreckt hat. Diese Annahme wird nicht nur durch die Veränderungen der Magenschleimhaut bestätigt, sondern auch dadurch, dass die anderen Bestandtheile der Magenwandung — Submucosa, Muscularis und Serosa — vollkommen normal geblieben sind. Bei der weiteren Untersuchung der mit der Membran bedeckten Schleimhauttheile finden wir, dass die Zusammensetzung der Membran und hauptsächlich ihre Beziehung zu dem darunter liegenden Gewebe eine ganz andere ist, als in den früheren Fällen. Die Membran besteht überall aus glänzenden, mehr oder weniger dicken Balken, die sich mit Carmin intensiv roth und ebenso mit Hämatoxylin blau färben und bald klein-, bald grossmaschige Netze bilden, in deren Räumen spärliche Epithelzellen eingeschlossen sind, welche sich auf die oben beschriebene Art verändert haben. Die Membran ist von dem unter ihr gelegenen Gewebe durch keine scharfe Grenze getrennt, sondern hängt mit demselben ganz innig zusammen, weil sie aus den Bestandtheilen desselben, namentlich aus Drüseneipithel, gebildet wird. Wir haben schon bei einigen vorhin beschriebenen Fällen gesehen, wie das Epithel an der Membranbildung Theil nimmt. Die im normalen Zustande abgelösten Zellen gingen dort entweder durch eine schleimige Degeneration oder durch einfachen Zerfall zu Grunde und bildeten auf solche Weise die Hauptbestandtheile der Auflagerung. Hier dagegen ist die Membran auf Kosten von Epithel gebildet, welches zuvor im Inneren der Drüsen selbst nekrotisch geworden war. Die oben beschriebenen kernlosen, glänzenden Epithelzellen sind an den Stellen, wo die Membran aufgelagert ist, namentlich zuerst an den oberen Theilen der Drüsen, einer besonderen Degeneration unterworfen, welche sich zuerst durch eine eigenthümliche Beziehung dieser Zellen zu einigen Farbstoffen kund giebt: namentlich mit Alauncarmin oder mit Hämatoxylin und Eosin färben sich diese kernlosen Zellen eigenthümlich, mit Alauncarmin roth, aber viel intensiver als die anderen Zellen; in gleicher Weise werden sie mittelst der letztgenannten Doppelfärbung diffus blau gefärbt, während die anderen Zellen eine von Eosin herrührende rothe Farbe annehmen. Je weiter dieser Prozess fortschreitet, in desto grösserer Tiefe sind die blau oder intensiv roth gefärbten Zellen in den Drüsen zu sehen, so dass sie zuweilen sogar bis zum Drüsengrunde verfolgt werden können. Parallel mit diesen, man kann sagen, chemischen Veränderungen der Zellsubstanz gehen die Veränderungen ihrer Form. Die Zellengrenzen verlieren ihre scharfen Contouren, die Zellen liegen ganz dicht an einander und senden feine Fortsätze aus, die sich ebenso

färben, wie die Zellen selbst. In dem Drüsenlumen fliessen diese Fortsätze zusammen, so dass sich schliesslich eine mehr oder weniger dicke Faser bildet, welche von der Drüsenmündung ausgeht, sich bis auf die Oberfläche erstreckt und zusammen mit anderen Fasern an der Bildung des Balkenwerkes der Membran Theil nimmt. Man kann diesen Vorgang am einfachsten mit der Schleimbildung in den Magenschleimdrüsen vergleichen, bei welcher ebenfalls von jeder Zelle kleine Schleimfäden, die dann später zusammenfliessen, ausgehen. Diese Ähnlichkeit beider Prozesse ist aber nur eine äusserliche, keineswegs ist an eine Identität derselben zu denken, weil sich in unserem Falle nur gerade diejenigen Zellen verändern, welche zuvor nekrotisch geworden sind. Die Nichtidentität wird auch dadurch bestätigt, dass die mikrochemischen Reactionen auf Schleim an unseren Membranen nur negative Resultate gegeben haben. An den Stellen, wo die Auflagerungen am reichlichsten entwickelt sind, also an den Drüsen, finden wir schon keine Spur mehr von zellenähnlichen Bildungen; die ganze Zellsubstanz ist so zu sagen für die Bildung der oben beschriebenen Fäden und Balken verbraucht. Eine solche Art der Entstehung und Bildung der Membran berechtigt uns unbedingt, die Auffassung, dass sie aus einer Exsudation entsprungen sei, zurückzuweisen. Vielmehr scheint es bewiesen, dass die Membran nichts weiter ist, als ein Degenerationsproduct von präformirten, dem Gewebe der Schleimhaut selbst angehörigen Elementen. Nach dem Aussehen des Productes und nach seinen mikrochemischen Eigenschaften kann man positiv behaupten, dass es sich hier ganz evident um einen Prozess handelt, wie er schon von E. Wagner¹⁾ als „fibrinöse Metamorphose“ des Epithels und von Prof. von Recklinghausen²⁾ als hyaline Degeneration der Zellen bei Diphtheritis bezeichnet worden ist. Wir werden noch später Gelegenheit haben, etwas ausführlicher darauf zurückzukommen; einstweilen wollen wir nur noch bemerken, dass sich in dem so eben beschriebenen Fall die Entstehung „diphtheritischer Pseudomembranen erster Bildung“ aufs Klarste demonstrieren lässt.

Zum Schluss müssen wir noch die interessanten Resultate mittheilen, welche die schon mehrfach erwähnte Weigert'sche Färbungsmethode in diesem Falle ergeben hat. Nach dieser Methode färben sich nicht nur die Membranbalken violetroth, sondern auch die Epithelzellen selbst, welche durch Carmin intensiv roth und durch Hämatoxylin ebenso intensiv blau gefärbt wurden. Die Resultate stimmen mit meinen und mit anderen Versuchen, welche hier im Institut mittelst dieser Methode gemacht worden sind, über ein und sprechen positiv dafür, dass es sich hier um ein ganz frisch gebildetes Hyalin handelt, insofern sich das Hyalin mittelst dieser Methode ja färben lässt, aber nur so lange es noch in frischer Bildung begriffen ist. Die Untersuchung auf Mikroorganismen ergab in diesem Falle nur negative

¹⁾ E. Wagner, Archiv der Heilkunde. 1886.

²⁾ v. Recklinghausen, Tageblatt der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Baden-Baden. 1879. S. 252.

Resultate. Was schliesslich die Veränderungen der Mucosa und der übrigen Schichten der Magenwandung betrifft, so sind sie im Allgemeinen die gleichen, wie die schon früher beschriebenen.

Fall VI. Im Protocoll (24. Juni 1884) steht darüber Folgendes: „Frey E., 2 jähriges Mädchen. Ziemlich kräftiges Kind. Im Rachen mehrere ovale Ulcerationen mit scharfen Rändern und graugrünlichem Belage auf dem Grunde. Ebensolche Ulcera im Anfangs- und Endtheile des Oesophagus; hier stark zerklüftet, so dass stellenweise die Muscularis blossliegt. Im Magen streifige Ulcera, überall mit grünrothlichem Belage versehen. Etwa 5—6 ringförmige Ulcerationen im Ileum und Dickdarm, ein circa 1 Markstück-grosses Ulcus im Rectum. Auf der Darmserosa keine deutlichen Knötchen zu sehen. Grosse theilweise verstärkte Hals-, Bronchial- und Trachealdrüsen, käsige Knoten in der rechten Lunge. Grosse käsige Mesenterialdrüsen.“

Das Präparat ist mit Alkohol behandelt. Die mit den Membranen bedeckten Stellen sind von graubräunlicher Farbe und springen auch ein wenig über die unbedeckten Partien der Schleimhaut vor. Die Membranen selbst sind nicht so brüchig, wie die des vorigen Falles; sie stellen eine ununterbrochene compacte Masse dar, die ebenso fest und innig mit dem unter ihr liegenden Gewebe zusammenhängt, wie in dem früheren Fall. Bei der mikroskopischen Untersuchung der membranfreien Schleimhauttheile finden wir das Drüsenepithel grössttentheils nekrotisch geworden und von derselben homogenen, glänzenden Gestalt, wie im vorigen Fall, obgleich die Quellung hier nicht so stark ausgeprägt ist und sogar stellenweise gänzlich fehlt. In der Mucosa finden wir analoge Veränderungen, nehmlich partielle Nekrose, hauptsächlich der oberen Schichten, und einen vollständigen Mangel an Entzündungerscheinungen. Was schliesslich die Bildung der Membran betrifft, so gelingt es in diesem Falle nicht so gut, wie in dem vorigen, ihren Ursprung aus dem Epithel zu verfolgen, ebenso wenig auch die oben beschriebenen Vorgänge der Hyalindegeneration des Epithels mit ihren mikrochemischen Eigenthümlichkeiten genau zu beobachten. Die Membran hat nur stellenweise eine netzförmige Anordnung, grossentheils besteht sie aus einer theils kleinkörnigen, theils undeutlichen, schlecht zu färbenden Masse, in welche zahlreiche, verschieden geformte, hyaline Schollen und Klumpen, sowie Mikroorganismenhaufen eingelagert sind. Ihr Zusammenhang mit der Mucosa ist so innig, dass eine deutliche Trennung zwischen beiden nicht zu bewirken ist, was hauptsächlich daher kommt, dass die Schleimhaut, besonders in ihren oberen Schichten, einem nekrobiotischen Prozesse unterworfen ist, in Folge dessen die Gewebsbestandtheile verschwimmen und nicht mehr deutlich zu erkennen sind. Nur in den tieferen Schichten der Mucosa sind einzelne kleine Gruppen von glänzenden Schollen zu beobachten, die stellenweise zusammengeflossen sind und nichts Anderes als die Reste des hyalin degenerirten Drüsenepithels darstellen. Hier ist die Mucosa überhaupt nicht so stark verändert, wie in den oberen Schichten, so dass ihre Structur zu unterscheiden und auch die Abwesenheit von Entzündungs-

erscheinungen leicht zu constatiren ist. Bei Anwendung der Weigert'schen Methode färben sich hier nur die hyalinen Klumpen und Schollen in der Membran und auch stellenweise in der Mucosa selbst schwach violett, ebenso werden die oben erwähnten Mikroorganismenhaufen, welche klar zu Tage treten, sowohl in der Membran selbst, als auch in dem Lumen einiger Drüsen blau gefärbt.

Wenn wir nun alle diese Fälle untereinander vergleichen, so sehen wir, dass jeder von ihnen seine mehr oder weniger bedeutenden Eigenthümlichkeiten darbietet; besonders auffallend aber erscheint der Unterschied zwischen den zwei letzten und den vorhergehenden Fällen. Es ist also die Frage berechtigt, ob wir überall eine ächte Magendiphtheritis, nur verschiedene Variationen eines und desselben Prozesses, vor uns haben, oder ob wir auf Grund rein anatomischer Veränderungen die Möglichkeit noch anderer Prozesse zulassen müssen, also andere Magenerkrankungen vorliegen, welche sich mit einer Membranbildung verbinden und daher makroskopisch mit der Diphtheritis Aehnlichkeiten darbieten. Bevor wir diese Frage zu beantworten suchen, sei es gestattet, die Ansichten verschiedener Autoren über die anatomischen Veränderungen bei membranösen, bezw. croupösen und diphtheritischen Entzündungen, welche uns als Basis für die Classification gedient haben, vorauszuschicken. Der chronologischen Ordnung folgend, müssen wir bei Virchow¹⁾ anfangen, der in seinen ersten Werken den Croup von der Diphtheritis unterscheidet und zwar dadurch, dass bei letzterer das Exsudat, bestehend aus geronnenem, trockenem, amorphem Faserstoff, sich in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst, zwischen den Gewebelementen ablagert, während beim Croup dasselbe nur der freien Oberfläche aufliegt. Später hat Virchow²⁾ diese Ansicht in dem Sinne geändert, dass er für das Wesentliche bei der Diphtheritis die Nekrose hielt, das Absterben der Gewebelemente und des Exsudats selbst; „sie füllen sich mit einer trüben Substanz und zerfallen dann unter Freiwerden von Fett“. In seiner letzten Mittheilung (1885)³⁾ definiert er den diphtheritischen Prozess als einen mortificirenden, „der in der Substanz selbst, im Gewebe sitzt, der also keine

¹⁾ Dieses Archiv. 1847.

²⁾ Virchow, Berl. klinische Wochenschr. 1865. No. 2.

³⁾ Virchow, Berliner klinische Wochenschr. 1885. No. 9.

Pseudomembranen macht, die auf der Oberfläche sitzen, sondern der, wenn er scheinbar Pseudomembranen macht, sie nur dadurch macht, dass Theile der Oberfläche selbst exfoliert werden, der also auch in jedem Fall, wo die Exfoliation stattfindet, einen Substanzverlust erzeugt, und der also, kurz zu sagen, auch im günstigsten Falle oberflächliche Ulcerationen hervorbringt". Unter dem Croup aber versteht er eine acute Affection der Luftwege, welche anatomisch durch ein fibrinöses Exsudat auf der Oberfläche gekennzeichnet ist, nach dessen Ablösen keinerlei Substanzverlust zu Stande kommt.

Einen ganz anderen Standpunkt nimmt, wie bekannt E. Wagner (1866)¹⁾ ein. Nach seiner Meinung kann der traditionelle Unterschied zwischen einer croupösen und einer diphtheritischen Entzündung nur im grob anatomischen Sinne verstanden und aufrecht erhalten werden; mikroskopisch aber ist der Unterschied gering und nur von gradueller Natur. Die Veränderungen in dem erkrankten Gewebe (Mucosa, Submucosa) bestehen in einer mehr oder weniger starken Hyperämie, deren Grade und Grenzen verschieden sein können. Die Membran liegt immer an Ort und Stelle der Epithelschicht, niemals bildet sie sich in der Mucosa selbst, so dass sich die Grenze zwischen beiden immer deutlich erkennen lässt. Sie entsteht durch eine besondere fibrinöse oder croupöse Metamorphose der Epithelzellen, durch welche sich in den Zellen Vacuolen und Fortsätze, welche die Zellen mit einander verbinden, ausbilden. Auf solche Weise entwickelt sich das bekannte, eigenthümliche Balkenwerk in der diphtheritischen Pseudomembran, welche daher keine Neubildung, sondern nur das in besonderer Weise veränderte Epithel selbst ist. In dieser Metamorphose und ferner in der rundzelligen Infiltration der Mucosa liegt nach Wagner das Wesentliche der diphtheritischen Entzündung. Diese seine Beobachtungen sind später bestätigt und angenommen worden von Buhl²⁾, Seitz³⁾, Zahn⁴⁾, Cornil und Ranzier⁵⁾ u. A., während an-

¹⁾ E. Wagner, a. a. O.

²⁾ Buhl, Zeitschrift für Biologie. 1867. Bd. III.

³⁾ Seitz, a. a. O.

⁴⁾ Zahn, Beiträge zur patholog. Histologie der Diphtheritis. Leipzig 1878,

⁵⁾ Cornil et Ranzier, Manuel d'Histologie pathologique.

dere Forscher sehr wichtige Einwürfe gegen diese Lehre erhoben haben. So sagt Oertel¹⁾), dass „eine Verneinung der fibrinösen Exsudation nicht festgehalten werden könne, und dass die Ausscheidung einer dem Blutfaserstoff ähnlichen Substanz aus dem erkrankten Gewebe unwiderleglich nachgewiesen worden sei“. Es wird sogar die von ihm nicht acceptirte Nekrose der Gewebe bei der Diphtheritis von Buhl und Seitz zugelassen, ja nach der Lehre von Buhl liegt das Wesentliche nicht in der Veränderung des Epithels, sondern „in Kern- und cytoider Wucherung im Bindegewebe und besonders des Schleimhautgewebes“.

Auf Grund seiner experimentellen und mikroskopischen Untersuchungen lehrt Weigert²⁾), dass sich bei der Diphtheritis in dem ergriffenen Gewebe ein besonderer Prozess entwickelt, den er „Coagulationsnekrose“ genannt hat. Dieser Prozess kommt dadurch zu Stande, dass eine in den Zellenkörpern zur Gerinnung kommende fibrinogene Substanz sich eindränget. Dadurch erklärt sich die Quellung und die glänzende, homogene Gestalt der Zellen, durch deren Anhäufung und eigenthümliche Gruppierung sich jenes dichte glänzende Gerüst ausbildet, welches einen Hauptbestandtheil der diphtheritischen Auflagerungen ausmacht.

Der Theorie von Weigert, welche auch von Cohnheim angenommen und später durch die experimentellen Untersuchungen Heubner's³⁾ an der Harnblase bestätigt wurde, steht die Lehre von Prof. von Recklinghausen diametral entgegen. Diese Lehre wurde zum ersten Mal von ihm in seinem Vortrag auf der 52. Naturforscherversammlung im Jahre 1879 auseinandergesetzt, und wurde dann in den Arbeiten seiner Schüler [Nassiloff⁴⁾), Rajewsky⁵⁾), Peters⁶⁾] weiter ausgeführt. Im Gegensatz zu Weigert und den Anderen, welche den exsudativen Ursprung der diphtheritischen Pseudomembranen annehmen, ent-

¹⁾ Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. 1887.

²⁾ Weigert, dieses Archiv Bd. 70 u. 72.

³⁾ Heubner, Die experiment. Diphtherie. Leipzig 1883.

⁴⁾ Nassiloff, dieses Archiv Bd. 50.

⁵⁾ Rajewsky, Centralblatt für die medic. Wissensch. 1875. No. 45.

⁶⁾ Peters, dieses Archiv Bd. 87. S. 447.

stehen dieselben nach der Lehre von Prof. v. Recklinghausen in Folge eines besonderen degenerativen, von ihm als hyaline Degeneration bezeichneten Prozesses, aus den Elementen des angegriffenen Gewebes. Die glänzende, homogene Substanz, aus welcher die Membran besteht, baut sich aber nicht sowohl aus den degenerirten, aber doch als Individuen fortexistirenden zelligen Elementen selbst auf, als vielmehr aus dem den Leibern der Zellen entquellenden und alsdann zusammenfliessenden Hyalin. Während nehmlich die einer solchen Metamorphose unterworfenen Zellen zunächst ihre Gestalt ändern, ein glänzendes homogenes Protoplasma bekommen, häufig auch den Kern verlieren, tritt aus dem Zellenleibe das Hyalin in Form von Ballen aus, und diese miteinander in Berührung tretenden Ballen von etwas schleimiger Consistenz fliessen theilweise in einander, um dadurch das Balkenwerk aufzubauen. Einer solchen hyalinen Degeneration sind nicht nur die Epithelzellen unterworfen, sondern auch das übrige zellige Material, sowie die anderen Bestandtheile des mucösen und submucösen Bindegewebes und der Gefässe. Innenhalb der Submucosa fängt der Prozess zuerst bei den Gefässen an, so dass nicht blos ihre Wandungsbestandtheile degeneriren, sondern dass sich die hyaline Substanz hauptsächlich aus angehäuften weissen Blutkörperchen innerhalb des Gefässlumens ausbildet und damit die sogenannten hyalinen Thromben zu Stande kommen. Diese Veränderungen der Gefässe stehen aller Wahrscheinlichkeit nach in ursächlichem Zusammenhang mit der Gewebsnekrose und mit der Bildung hyaliner, inselförmiger Gebilde in der Mucosa selbst, welche ihrer Structur nach ganz denjenigen in der Membran gleichen, und, nach Beobachtungen von Peters immer den degenerirten und thrombotischen Gefässen anliegen. Kurz, der ganze nekrobiotische Prozess entwickelt sich bei der Schleimhautdiphtheritis dergestalt, dass zuerst das oberflächliche Epithel ergriffen wird, und mit dessen hyaliner Degeneration alle diejenigen Veränderungen zu Stande kommen, welche E. Wagner¹⁾, als „fibrinöse Metamorphose“ beschrieben hat. Bei der Verbreitung der Krankheit auf die Mucosa degeneriren in derselben die Gefässe auf die oben beschriebene Weise, was dann eine weitere Nekrose und Degeneration der Gewebsbestandtheile selbst

¹⁾ E. Wagner, a. a. O.

zur Folge hat. Die rundzellige Infiltration der Schleimhaut ist nach Nassiloff und Peters gar nicht so bedeutend, wie z. B. Buhl behauptet, steht jedenfalls erst in zweiter Linie und tritt zurück vor der Nekrose und Degeneration des Gewebes. Schliesslich müssen wir noch erwähnen, dass Prof. von Recklinghausen die hyaline Degeneration des Epithels für das Wesentliche auch bei der croupösen Entzündung hält. Degeneriren nur die oberflächlichen Schichten des Epithels, so kommt es vor, dass die Membran auf den übrig gebliebenen Epithelzellen liegt, was schon Buhl¹⁾ in seiner ersten Arbeit (1863) andeutet, Weigert aber positiv verneint.

Die Lehre von Prof. v. Recklinghausen über hyaline Degeneration der Gewebelemente und der Gefässe bei Diphtheritis hat Oertel²⁾ in seiner jüngst erschienenen grossen Arbeit im Allgemeinen angenommen und bestätigt, obgleich er in Bezug auf den Prozess der Hyalinbildung und auf den Gang der diphtheritischen Entzündung im Detail nicht ganz mit Recklinghausen übereinstimmt. Beobachtungen, die von Oertel hauptsächlich an Präparaten der Epiglottis gemacht wurden, führten zu folgender Auffassung des Vorganges:

Zuerst kommt eine Anhäufung von Rundzellen in den oberen Schichten des Epithels zu Stande, in Folge deren die Epithelzellen sich loslösen und zu Grunde gehen. Die Leukocyten bilden Anhäufungen und gehen weiter und tiefer in die subepithelialen Gewebe, wo sie sich in der Form von Heerden und Streifen gruppiren. Es kommt nun im weiteren Verlaufe zu einer Nekrobiose, indem diese Zellen zu einer detritusähnlichen Masse zerfallen, welche bei Anwendung gewöhnlicher Färbungsmittel farblos bleibt. Ferner zeigt in den noch von normalen Leukocyten umgebenen Heerden „die feinkörnige Detritusmasse im Centrum eine allmäthlich netzförmige Gruppierung der Körnchen und Gerinnungsfiguren, welche durch Pikrocarmen gelb gefärbt werden und da, wo sie zu breiteren Reisern verschmolzen sind, einen eigenthümlichen Glanz darbieten. Schliesslich wird der ganze Heerd zu einer hyalinähnlichen Substanz umgewandelt,

¹⁾ Buhl, Sitzungsberichte der Königl. bayer. Akad. der Wissenschaften.
1863.

²⁾ Oertel, a. a. O.

welche jetzt eine geronnene Masse in Form eines engmaschigen Netzes und Balkenwerkes darstellt, von ähnlicher Beschaffenheit, wie die diphtheritische Pseudomembran“. Was speciell die Structur der letzteren anbelangt, so besteht sie im Allgemeinen aus denselben Elementen, welche sich auch in den so eben beschriebenen nekrobiotischen Heerden finden. Der ganze Prozess der Membranbildung entwickelt sich nach Oertel auf folgende Weise: „Das Epithel, besonders das Pflasterepithel ist an verschiedenen Stellen in einer Degeneration und Auflösung begriffen (Wagner). Die zwischen die Epithelien eindringenden Leukozyten sind nekrobiotisch zu Grunde gegangen und ihre Substanz ist der hyalinen Metamorphose anheimgefallen. Massen von fibrinöser Flüssigkeit, welche aus dem Gewebe transsudirte und nekrobiotische Substanzen, degenerirte Zellen und Kernreste mit sich führt, haben sich zwischen das fibrinös metamorphosirte oder anscheinend noch normal erhaltene Epithel und die Leukozyten ergossen und zu netz- und gitterförmigen Gerinnungen Veranlassung gegeben“¹⁾). Also besteht das Wesentliche des diphtheritischen Prozesses nach Oertel darin, dass der Prozess mit Entzündung, bezw. Auswanderung der Rundzellen beginnt, dass alsdann eine Nekrobiose und ein Zerfall der zelligen Elemente eintritt, dieser aber die Bildung der hyalinen Substanzen vorausgeht, dass dabei noch die Blutmasse in den Gefässen oder vielmehr die von ihr exsudirte und die nekrobiotischen Heerde umspülende Flüssigkeit eine wesentliche Rolle spielt, dass endlich das Material für die Hyalinbildung hauptsächlich von den Leukozyten geliefert wird, dass aber dieselbe Veränderung in den Elementen der Gefässwand und des Bindegewebes zu Stande kommt. Wir werden später noch einen Fall kennen lernen, bei welchem wir auf die Oertel'schen Resultate zurückkommen werden.

Es lassen sich, wie aus dieser Besprechung hervorgeht, die verschiedenen Auffassungen der diphtheritischen Veränderungen im Wesentlichen auf zwei Kategorien zurückführen. Die eine will die Membranbildung und überhaupt den ganzen Prozess nur auf die Nekrose und auf die Degeneration der schon vor-

¹⁾ Oertel, a. a. O. S. 122.

handenen Gewebeelemente zurückgeführt wissen; die andere erklärt die diphtheritischen Auflagerungen als Producte des Blutes, welche im flüssigen Zustande aus den Gefässen zu Stande kommen, durch ihre Wand exsudiren und alsdann durch Gerinnung zum netzförmigen festen Membrangerüst nach Art der fibrinösen Gerinnung erstarren.

Ziehen wir jetzt dies alles in Betracht, und wenden wir uns nun zu den bereits früher angeführten Beschreibungen der Veränderungen im Magen bei diphtheritischer Erkrankung, so fällt sofort der scharfe Unterschied in's Auge zwischen dem anatomischen Bilde, welches z. B. Bizzozero und Kundrat geben, und demjenigen, welches aus den so eben ausgesprochenen Ansichten hervorgeht. Obwohl Bizzozero behauptet, dass in den von ihm untersuchten Fällen die Veränderungen im Magen den auf anderen Schleimhäuten vorkommenden analog sind, so giebt er in Wirklichkeit doch nur die Schilderung einer starken acuten Entzündung mit fibrinöser Auflagerung auf die Oberfläche und mit starker Hyperämie und rundzelliger Infiltration der Mucosa selbst. Dabei bemerkte er weder Anzeichen einer Nekrose der Gewebe, noch jene hyaline Degeneration der zelligen Elemente, wie sie doch in dieser oder jener Weise bei der Rachendiphtheritis von allen Autoren beobachtet und beschrieben worden ist. Ganz ebenso verhält es sich mit der Schilderung, welche Prof. Kundrat gegeben hat. Hiernach erscheint es zweifelhaft, ob diese Autoren es überhaupt mit der richtigen Magendiphtheritis zu thun gehabt haben. Dazu muss man noch bemerken, dass die Membranbildung auch bei denjenigen Magenentzündungen zu Stande kommt, welche in Folge acuter Vergiftungen mit verschiedenen Aetzstoffen, z. B. mit Schwefelsäure, Arsenik u. s. w. auftreten. Auch in dem als Magendiphtheritis beschriebenen Falle von Dr. Cahn, wo bei Lebzeiten der Patientin der Verdacht einer acuten Vergiftung nahe lag, und wo die diphtheritischen Veränderungen im Rachen sehr gering, sogar zweifelhaft waren, wurde die Diagnose Magendiphtheritis nach dem Tode nur deshalb gestellt, weil durch die chemische Analyse die Vermuthung einer Vergiftung abgewiesen worden war. Ausserdem wurde dieser Fall nur makroskopisch untersucht.

Wenn wir nun schliesslich das von uns untersuchte Material

überblicken, so werden wir, wie oben erwähnt, dahin geführt, dasselbe in zwei Reihen zu theilen. In der ersten Reihe von Fällen (I—IV) handelt es sich, da wo wir den Zustand der Gefäße beobachten konnten, überall um eine mehr oder weniger bedeutende Hyperämie und Extravasation; die rundzellige Infiltration war nicht stark, nur in den Fällen II, III und IV etwas mehr ausgesprochen. In allen Fällen dieser Reihe sahen wir eine mehr oder weniger bedeutende Ablösung des Drüseneipithels, jedoch so, dass es immer noch seine normalen Eigenschaften bewahrt hatte und nur zum Theil, und zwar nur da, wo es abgelöst war, zerfallen war. Die Membranen waren im Fall I theils exsudativen Ursprungs, theils aus Schleim, abgelösten Drüsenzellen und ihren Zerfallsproducten gebildet; im Fall II bestanden sie nur aus Fibrin mit dem in seinen Maschen enthaltenen Epithel und aus Rundzellen, in den Fällen III und IV hauptsächlich aus zelligen Elementen und aus schwach ausgesprochenen Fibrinnetzen. Nirgends haben wir etwas von jenem eigenthümlichen hyalinen Balkenwerke gesehen, das bei der Rachendiphtheritis immer zu beobachten ist, oder gar von der hyalinen Degeneration der Zellen, der Gefäße und der Mucosa selbst. Ferner war der Zusammenhang der Membranen mit dem darunter liegenden Gewebe überall ein solcher, dass die Grenze zwischen beiden meistens deutlich blieb, obgleich in dieser Beziehung ziemlich grosse Abweichungen vorkamen. Mit einem Wort, in allen diesen Fällen, welche vollkommen zu den Beschreibungen Bizzozero's und Kudrat's passen, hatten wir es mit einer Entzündung zu thun, die nur äussere Aehnlichkeit mit der diphtherischen oder croupösen Entzündung hatte, und die vielmehr nach dem Charakter und der Beschaffenheit ihrer Producte als rein fibrinöse im Fall II, als schleimigfibrinöse im Fall I, und als eitrig fibrinöse in den Fällen III und IV bezeichnet werden musste. Wir glauben, in Hinsicht auf diese Producte, namentlich auf die gesammten anatomischen Verhältnisse, diese Reihe von Fällen nur als fibrinöse Entzündungen, nicht als eigentliche Diphtheritis bezeichnen zu müssen, wenn auch in allen die Magenerkrankung einer ächten Rachendiphtheritis folgte, also gleichsam als Fortsetzung desselben Prozesses angesehen werden konnte. Auch im Rachen und in den Luftwegen beobachtete

man neben den eigentlichen diphtheritischen Auflagerungen nicht nur eine fibrinöse Exsudation, sondern auch schleimige, katarrhalische Entzündung da, wo der Prozess eine geringe Intensität hatte.

Ein ganz anderes Bild lieferten die Fälle der zweiten Reihe, nehmlich V und VI. Hier ergaben sich schon auf den ersten Blick Veränderungen mit degenerativem Charakter. Sie wurden besonders im Drüseneipithel beobachtet, und bestanden in einem eigenthümlichen nekrobiotischen Prozesse, jener Degeneration der zelligen Elemente, die von Prof. v. Recklinghausen als hyaline bezeichnet worden ist. Besonders Fall V gab hierfür ein prachtvolles Beispiel, an welchem alle Phasen des Prozesses auf das Deutlichste verfolgt werden konnten: die Quellung der Zellen, das Verschwinden des Kerns und die Umwandlung der Zellen in glänzende homogene Schollen, welche nachher zusammenschmolzen und so zum Aufbau des Balkenwerks der Membran dienten. Alle diese Veränderungen, vereint mit der Nekrose des Bindegewebes der Mucosa selbst, zeigten, dass wir es hier ohne Zweifel mit einem ächten diphtheritischen Prozesse zu thun hatten, wenn auch nur mit den Anfangsstadien desselben. Es erhellte nehmlich schon aus der Verbreitung des Prozesses, dass die Magenerkrankung erst kurz vor dem Tode zu Stande gekommen war, und zwar hauptsächlich aus den anatomischen Veränderungen, die sich nur in den oberflächlichen Gewebsschichten vorfanden. Allerdings haben wir in diesen beiden Fällen weder jene hyalin degenerirten Gefässe, noch die hyalinen Massen in dem Bindegewebe der Mucosa gefunden, welche nach Peters bei Rachendiphtheritis während der Entwicklung der Membran „erster Bildung“ zu Stande kommen. Vergleichen wir die jetzt von uns in diesen beiden Fällen gefundenen diphtheritischen Veränderungen mit denjenigen, welche Oertel in der oben citirten Arbeit beschrieben hat, so finden wir einen sehr wesentlichen Unterschied. Nach Oertel fängt der Prozess an mit der entzündlichen Einwanderung rundzelliger Elemente bis in die obersten Epithelschichten, derart, dass letztere zu Grunde gehen; erst später sollen Rundzellen in den tiefer gelegenen Gewebsteilen auftreten. In den Fällen der zweiten Reihe haben wir aber keine Spur von Entzündung gefunden, sondern nur die bekannten Degenera-

tionserscheinungen. Ferner sollen sich nach Oertel die Hyalinmassen hauptsächlich aus Leukocyten bilden, derart, dass dieselben kleinkörnig zerfallen und alsdann durch ein Zusammenschmelzen dieser Körner das hyaline Balkenwerk aufgebaut wird. In unseren Fällen haben wir wiederum gesehen, dass zuerst die präformirten, bezw. die epithelialen Zellen hyalin degenerirten, und dass diese Degeneration ohne vorhergehenden Zerfall in die kleinkörnige Masse vor sich gegangen war. Schliesslich besteht die Membran nach Oertel sowohl aus Hyalinbalken als auch aus Fibrinfasern; in unseren Fällen sehen wir sie aber einzig und allein aus den Degenerationsproducten der Zellen, nehmlich aus Hyalin, gebildet.

Durch die Untersuchung der Fälle der zweiten Reihe glauben wir also den Ablauf der Veränderungen bei der eigentlichen Diphtheritis in folgender Weise festgestellt zu haben:

- 1) Der Prozess fängt nicht mit der Entzündung an, sondern mit einer Nekrose des präformirten Gewebes, die mit der Bildung hyaliner Producte einhergeht.
- 2) Diese Producte liefern das Hauptmaterial für die Entwicklung der Membranen erster Bildung.

3) Wenn entzündliche Veränderungen bei der Rachendiphtheritis beobachtet wurden, so handelte es sich dabei um spätere, wahrscheinlich schon um Erscheinungen der Reactionsperiode.

Was die erste Reihe von Fällen betrifft, so zeigen dieselben nur, dass nicht jeder Entzündungsprozess, der mit Membranbildung verbunden ist, als ein diphtheritischer oder croupöser angesehen werden darf, wenn er auch als die Ausbreitung eines diphtheritischen Prozesses vom Rachen her zu betrachten ist. Erst wenn bei der mikroskopischen Untersuchung der Membran auf der Magenschleimhaut die oben beschriebenen degenerativen Veränderungen nachzuweisen sind, darf die Diagnose unzweifelhaft auf richtige Diphtheritis gestellt werden.

Zum Schluss halte ich es für meine Pflicht, Herrn Professor von Recklinghausen meinen wärmsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

- Fig. 1. Präparat von Magendiphtheritis (Fall V). a Diphtheritische Pseudomembran. b Magendrüsen mit dem im oberen Theile hyalin degenerirten Epithel. Hartnack Ocul. 3 Syst. 4.
- Fig. 2. Präparat von demselben Fall. a Hyalin degenerirtes (mit Hämatoxylin blau färbendes) Drüsenepithel, dessen Zellen im Ausgangstheile der Drüsen feine, zusammenfliessende Fortsätze aussenden. Hartnack Ocul. 3 Syst. 8.

XVI.

Ueber Milchsäure im Blut.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Georg Salomon,
Privatdocenten in Berlin.

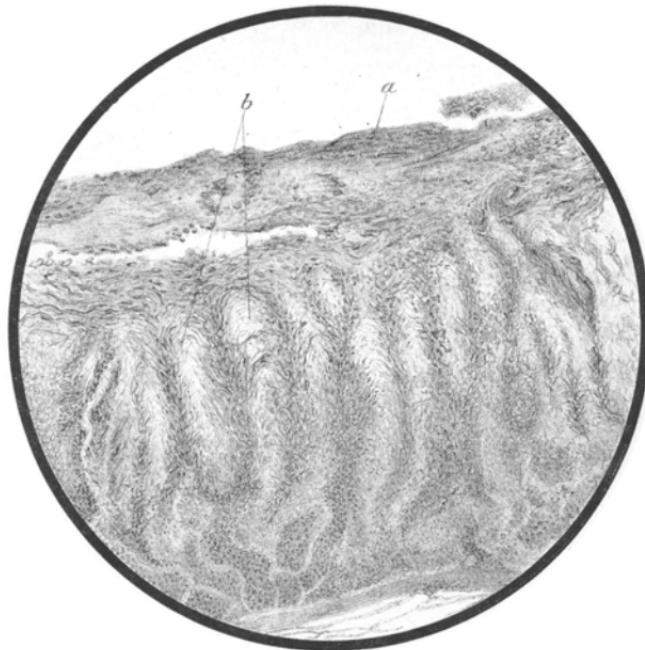
Das Vorkommen und die Entstehung der Milchsäure im thierischen Organismus ist in neuerer Zeit kurz nach einander von G. Gaglio¹⁾ und von M. Berlinerblau²⁾ untersucht worden. Es gelang Gaglio mit Hülfe eines Verfahrens, das sich von dem älteren hauptsächlich durch eine gründlichere Extraction mit Aether unterscheidet, Milchsäure im normalen Aderlassblut von Hunden und Kaninchen constant nachzuweisen und dieselbe als Fleischmilchsäure näher zu charakterisiren. Berlinerblau bestätigte diese Beobachtung sowohl für das thierische wie auch für das menschliche Blut. Der procentische Gehalt des Blutes an Fleischmilchsäure wurde von Gaglio um ein Beträchtliches erhöht gefunden, wenn er dasselbe mehrere Stunden durch überlebende Organe (Niere, Lunge) hindurchleitete. Das Gleiche hatte schon mehrere Jahre vorher v. Frey³⁾ bei der Durch-

¹⁾ Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätten. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. S. 400. 1886.

²⁾ Ueber das Vorkommen der Milchsäure im Blute und ihre Entstehung im Organismus. Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXIII. S. 333. 1887.

³⁾ Versuche über den Stoffwechsel der Muskeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. S. 533 — 562. 1883.

1.



2.

