

VIII.

Zur Aetiologie und Genese der hyalinen Thrombose.

(Aus der Dr. L. Landau'schen Frauenklinik zu Berlin.)

Von Dr. L. Pick,
Assistenzarzt.

Die Befunde, über die zu berichten mir im Folgenden gestattet sein möge, erhoben wir an einem Falle von traubenförmigem Sarcom des Gebärmutterhalses bei einem 2½ jährigen Mädchen. Das Kind, das nach etwa ½ jähriger Krankheitsdauer seinem bösartigen Leiden zum Opfer fiel, verblieb während dieser ganzen Zeit bis zu seinem Tode dauernd in unserer klinischen Beobachtung und konnte schliesslich auch von uns obducirt werden. So war es möglich, einwandsfrei festzustellen, dass die traubige Geschwulst hier in der That von der Cervix aus gewuchert war. Hatte bisher das Sarcoma botryoides gleichsam elective Eigenschaften für die Localisation am weiblichen Geschlechtsapparat offenbart, sofern es bei Erwachsenen stets von der Cervix, bei Kindern stets von der Scheide ausgehend beobachtet wurde, so war hier die vermittelnde Uebergangsform gefunden: ein cervicales Traubensarcom bei einem Kinde. Ich habe Einiges über die Geschwulst und ihre Beziehungen zu den übrigen ihrer Kategorie an anderer Stelle veröffentlichen können¹⁾.

Hier möchte ich einige mehr vom allgemein-pathologischen Standpunkt interessirende Punkte zur Sprache bringen. Daher übergehe ich die hierfür unerhebliche Krankengeschichte und beginne gleich mit dem Obductionsprotocoll.

Section (Dr. Th. Landau): Weibliche, rachitische, auffallend blasse, zum Skelet abgemagerte Kindesleiche. Aus der Schamspalte hängen missfarbige, grünlich-bräunliche, von eitrig-jauchigem Secret bedeckte fetzige Massen. Abdomen stark aufgetrieben, hart.

¹⁾ Ueber Sarcome des Uterus und der Vagina im Kindesalter und das primäre Scheidensarcom der Erwachsenen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 46. Hft. 2.

Gleich der erste, die ungemein dünnen, atrophischen Bauchdecken durchtrennende Schnitt eröffnet zugleich die enorm dilatirte, fast bis zum Nabel reichende Blase.

Schwartige Verdickung des parietalen Peritonäums, das ausgiebig mit dem durch derbe fibröse Adhäsionen verbackenen Darmconvolut verwachsen ist. Der gesammte Darm und Magen bauchen das hochstehende Zwerchfell nach dem Thoracalraum zu aus, durch die ausgedehnte Blase und eine unmittelbar hinter ihr aus dem kleinen Becken aufsteigende Geschwulst in die Cavität desselben hinauf gedrängt. Nach dem Becken zu bestehen immer fester werdende Adhäsionen der Darmschlingen mit Blase und Tumoroberfläche, die die Freilegung der Beckenorgane sehr erschweren. Freie Flüssigkeit bezw. Eiter nirgends in der Bauchhöhle.

Becken von derben bis an die Wandungen tretenden Geschwulstmassen wie ausgemauert. Der fast bis zum Nabel reichende, von unten aufsteigende Tumor erweist sich als der nebst seinen Adnexen stark vergrösserte Uterus. Blasenwand stark hypertrophisch, starr; Urethralwand verdickt. Die Beckenorgane werden in ihrer Gesamtheit herausgenommen.

Eröffnung von Scheide und Gebärmutter durch den Henle'schen Schnitt. Scheide etwa $6\frac{1}{2}$ cm lang, stark ausgeweitet, fast cylindrisch, gänzlich ausgefüllt von einer hühnereigrossen, äusserst weichen, mit schmierigem, stinkendem Belage bedeckten Geschwulst, deren distales Ende durch die ersterwähnten aus der Vulva hängenden, gangränösen Fetzen dargestellt wird. Der Tumor zeigt nach Abspülung der Oberfläche eine traubenförmige Zusammensetzung, stellenweis auch Zotten und Zöttchen in büschelförmiger Anordnung. Er erscheint graugelblich bis graubläulich, namentlich gegen die gangränösen Partien hin mehr grünlich, des Schleimhautüberzuges anscheinend allorts beraubt. Die Geschwulst lässt sich im Ganzen aus der Scheide herausheben, wobei sich zeigt, dass die ganze peripherisch sehr weiche, gegen die Basis härter werdende Masse mit ziemlich breiter Basis der Innenfläche der hinteren Cervixwand aufsitzt und sich mit einem bedeutend schmäleren Ausläufer von hier continuirlich über das hintere Labium uterinum auf das hintere Scheidengewölbe und die hintere, sowie dann, in leicht bogenförmigem Verlauf, die rechte Scheidenwand fortsetzt. Klappt man die Geschwulstmasse nach dem Uterus hin zurück, so sind nun auch die übrigen Bezirke der Scheide zu übersehen. Namentlich längs der vorderen Wand erhebt sich in dichter Gruppierung eine Reihe von hirsekorngrossen bis mehrere Centimeter langen polypoiden gelblichen oder mehr bläulichen, weichen, beerenartigen, transparenten Gebilden. Zum Theil sieht man dicke, kuglige Köpfchen auf zarten, schlanken Stielen, zum Theil mehr breitere Insertion. Die hintere, rechte und linke Wand sind, abgesehen von vereinzelt kleinen Beeren oder mehr büschligen Convoluten, vollkommen frei. Diese Wände erscheinen verdickt, geröthet, ödematös, seitlich beiderseits in das sehnig-weiße derbe, die breiten Mutterbänder infiltrirende Geschwulstgewebe übergehend, das namentlich rechts eine mächtige Entwicklung zeigt.

Eierstöcke aus diesen Tumormassen nicht mehr zu differenciren. Tuben

noch einigermaassen deutlich. Beckenlymphdrüsen sämmtlich stark geschwollen, markig infiltrirt. Septum vesicovaginale wenig verdickt. Septum rectovaginale intact, Rectum frei.

Der eröffnete Gebärmutterkanal zeigt Sanduhrform; die Einschnürung entspricht dem inneren Muttermund. Der obere, das Cavum uteri darstellende Theil ist im Ganzen kuglig (etwa 4 cm im lichten Durchmesser), der Cervicalkanal durch den Basaltheil der in ihm wurzelnden Geschwulst glockenartig erweitert. Cervicalschleimhaut stark geröthet und gewulstet, rauh, hier und da mit kleinen punkt- und strichförmigen Ecchymosen, ungemein weich. Aus dem Cavum entleeren sich zwei Esslöffel stinkenden Eiters. Auskleidende Schleimhaut desselben in der oberen, dem Fundus entsprechenden Hälfte glatt, leicht sulzig, grauröthlich; in der unteren Hälfte dagegen mit dicht neben einander liegenden hirsekorn- bis bohnergrossen, ganz unregelmässig contourirten, zum Theil flachen, zum Theil trichterförmig in die Gebärmutterwand eindringenden Geschwüren bedeckt. Der Grund derselben ist schmierig, graugelb, die Ränder vielfach unterminirt. Uteruswand in einer vom Fundus zum inneren Muttermund zunehmenden Stärke verdickt, an letzterem etwa 1½ cm dick, fast ebenso massig in der Cervixmusculatur, derb, blass, an den Seiten allmählich in die erwähnten, die Liggg. lata substituierenden Schwarten übergehend. Der Uterus wie die bilateralen Geschwulstmassen werden von dem stark verdickten, die geschilderten adhäsiven Verbindungen aufweisenden und nirgends ablösbaren Peritonäum überkleidet.

Die Brustorgane bieten nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund: I. einiger im Verlaufe der Krankheit gelegentlich einer Untersuchung von der Hauptgeschwulst abgelöster, etwa kirschgrosser, gelblich transparenter Beeren (Alkoholhärtung, Celloidineinbettung, Doppelfärbung mit Alauncarmin-Eosin)¹⁾: Uebereinstimmend zeigen sie ein dichtes, aus meist in der Längsaxe der eiförmigen Gebilde angeordneten ziemlich kleinen Spindelzellen bestehendes Grundgewebe. Dabei nimmt der Zellreichtum nach dem Centrum der Beere hin zu, während in ihrer Peripherie eine feinkörnige oder feinfaserige Zwischensubstanz die Geschwulstelemente aus einander drängt. Ovale oder mehr rundliche grössere Formen sind unregelmässig unter die spindeligen vertheilt. Die Oberfläche überkleidet ein geschichtetes Pflasterepithel, das an einzelnen Stellen ziemlich unvermittelt in eine einfache Schicht schöner pallisadenförmiger Cylinderzellen übergeht. Dicht unter dem Epithel fast überall eine mehr oder minder breite und dichte bandartige kleinzellige Infiltrationszone, vielfach strotzend gefüllte Gefässchen einschliessend. Rundzellen dringen zahlreich zwischen die Epithelelemente vor: stellenweise ist von letzteren nichts mehr zu sehen. — Sämmtliche Beeren bieten einen grossen Gefässreichtum, sowohl an Blutgefässen, und

¹⁾ Bei allen im Laufe der Untersuchung vorgenommenen Färbungen und Reactionen wurde, um jede Unzuträglichkeit zu meiden, stets das Celloidin vorher wieder aus den Schnitten entfernt.

zwar vorwiegend solchen feinen und feinsten Kalibers, wie an Lymphcapillaren, die in den centralen und peripherischen Bezirken — zum Theil in beträchtlicher Dilatation — sich vorfinden. In einzelnen Partien erhält das Geschwulstgewebe durch sie ein geradezu siebförmiges Aussehen. An einigen wenigen Stellen findet man mitten im Gewebe kleine, mit körnigem Inhalt gefüllte und von einer einfachen Lage regelmässig angeordneter Cylinderelementen begrenzte Hohlräume, offenbar Reste des Drüsenkörpers der Cervicalschleimhaut. Hier und da kleine Blutungen in rundlichen Heerden. In diesen wie in ihrer Umgebung reichliches, meist an Zellen gebundenes, gelbbraunliches scholliges eisenhaltiges Pigment (Lithioncarmin, Ferrocyanalkium, salzsaures Glycerin, nach E. Neumann). Einige Partien der Beeren erweisen sich bei der Tinction nekrotisch: sie nehmen Kernfarbstoffe nicht auf. Nur die körnige Oberfläche contrastirt als ein (durch Alauncarmin blauviolett) gefärbter Saum mit dem fast farblosen übrigen Gewebe. Stellenweise heben sich in dem tingirten Randbezirk homogene, mehr oder weniger glänzende, oder leicht granulirte, runde bis längliche Gebilde ab, die anscheinend den Stellen von Gefässen entsprechen. Blutungen bzw. Zonen kleinzelliger Infiltration trennen die nekrotischen von den Gebieten erhaltener Struktur.

II. der dem Sectionspräparat entnommenen Stücke.

Von dem in der Cervix, hinterer und rechter Scheidenwand wurzelnden Haupttumor wurden festere basale und weichere mehr peripherische Partien untersucht, fernerhin auch der unmittelbar der Cervixwand aufsitzende Theil des breiten Stiels sammt letzterer selbst.

Auf den aus den festen basalen Geschwulsttheilen nach Celloidin-einbettung gewonnenen, mit Alauncarmin-Eosin gefärbten Schnitten sieht man neben Gebieten total nekrotischen blassen Gewebes, in denen nur hier und da ein blasser kleiner rundlicher oder spindlicher Kern oder auch kleine einzeln und gehäuft liegende dunkle Chromatinkörnchen hervortreten, Partien mit ziemlich dicht gedrängten zumeist nur schwach tingirten, hauptsächlich spindligen oder stäbchenförmigen, aber auch runden zum Theil im Zerfall begriffenen Kernen, zwischen denen auch hier grosse Mengen kleiner lebhaft gefärbter Körnchen verstreut sind; hier und da erscheinen Leukocytenanhäufungen in Heerden und Strängen.

Gegenüber dieser recht kümmerlichen Kernfärbung und dem blassen Untergrunde springen schon bei Durchmusterung mit den schwächsten Vergrösserungen (Zeiss, Ocul. 1, Obj. a) auf jedem Gesichtsfeld um so mehr eigenthümliche, ganz intensiv tingirte, stark glänzende, fadenförmig geschlängelte und oft verzweigte oder auch mehr klumpige Gebilde im Auge: man hat ohne Weiteres den Eindruck einer schön gelungenen Injection der kleinen oder kleinsten Gefässe mit einer blauvioletten gleichartigen Substanz. Bei etwas stärkeren Vergrösserungen (Zeiss, Ocul. 2, Obj. C) sieht man, dass es sich um drehrunde oder leicht abgeplattete, oft genug mit einem Quer- oder Schrägschnitt an die Oberfläche des Präparates tretende Massen handelt, deren Querdurchmesser in bestimmten Breiten

schwankt; Gebilde von kleinerem Querschnitt (etwa 20 μ) sind vorherrschend. Bald präsentiren sie sich unter Bildung schöner, von entsprechender Verschmälerung des Kalibers begleiteter Dichotomien im Gesichtsfeld der Länge nach, zuweilen in ganzer Ausdehnung desselben, zuweilen auch in ausgesprochener Parallelität (hat der Schnitt zufällig die allseits vorspriessenden Aestchen gestutzt, so kommt des Oefteren ein korallenstockähnliches Aussehen zu Stande); bald sieht man runde scheibenförmige Querschnitte oder kürzere, in hakenförmige Biegung verlaufende Schrägschnitte, bald mehr oder minder grosse wurstförmige Bruchstücke von ausserhalb der Schnittebene sich schlängelnden oder selbst ausgesprochen korkzieherartig gewundenen ramificirten Gebilden. Eine gewisse Schlängelung in dieser oder jener Ebene lässt sich übrigens wohl immer nachweisen.

In der speciellen Zusammensetzung der Gebilde begegnen wir sehr frappirenden wunderlichen Formen. Allermeist reihen sich kuglige glänzende Klumpen durch meist feine, manchmal indess auch ziemlich breite spaltförmige Interstitien getrennt, wie die Kugeln eines Rosenkranzes an einander; dann wieder sieht man mehr längliche, fast ovoid gestaltete Körper oder leicht abgerundete, Bandwurmgliedern ähnliche Platten in die Zusammensetzung der Gebilde eingehen; an anderen wieder ist eine Composition aus Einzelgliedern nicht wahrnehmbar, die trennenden Zwischenräume sind verschwunden. Aber auch hier finden sich an dem sonst glatten Contour zahlreiche Auftreibungen und Buckelungen, zuweilen auch in regelmässiger Folge sich wiederholende Einschnürungen, so dass man hier sofort den Eindruck einer Entstehung aus zusammengeschmolzenen kugligen Elementen gewinnt. — Ausser den erwähnten segmentirenden hellen Querlinien sind weiterhin überall kleinere und grössere, an den Rändern oder central gelegene, mehr unregelmässig verlaufende helle Kerbungen und Kanälchen vorhanden. Oefters combiniren sich dieselben durch Anastomosen in der Weise, dass an quer wie längs getroffenen Gebilden ein ungemein zierliches Netzwerk sich aus dem satt tingirten Quer- oder Längsschnitt heraussondert. Dasselbe mündet dann in einen feinen lichten, die beschriebenen Gebilde stets von dem umgebenden Gewebe trennenden Saum. Die in den Maschen derartiger heller Netze liegenden blauvioletten Massen haben durchaus nicht immer globöse oder ovoide Formation. Sie bieten vielmehr, namentlich an den grösseren Gebilden, sehr oft ein scherbiges, ganz unregelmässiges, spitziges oder zackiges Aussehen, und zeigen auch ihrerseits wieder feinere und feinste seitliche oder mehr centrale wie mit dem Grabstichel geritzte Spalten.

Was die Umgebung dieser glänzenden Gebilde betrifft, so finden sie sich in grosser Häufung in völlig nekrotischen Bezirken, wo die leuchtenden violetten Formen gegen den blassen Untergrund vollständig differencirt erscheinen, wie aber auch in Gebieten noch erhaltener, wenn auch mangelhafter Kerntinction. Stets umzieht sie, wie schon erwähnt, ein feiner, wohl durch die Retraction des einschliessenden Gewebes bedingter, mit dem sie durchziehenden Kanalsystem communicirender Saum. Nicht allzu selten schliesst sich an diesen nicht unmittelbar die allgemeine nekro-

tische Grundsubstanz an, so dass die Gebilde gleichsam ohne eine besondere Umhüllung in letztere eingesprengt erscheinen, sondern auf einen blassen schmalen, mehr oder minder zahlreiche Kerne einschliessenden Hof verschieden intensiver Färbung folgt eine verschiedentlich ziemlich breite Ringzone kleinzelliger, von der blassen Umgebung scharf abgesetzter Infiltration. Die Kerne der diese bildenden Rundzellen sind allermeist gut erhalten. Gelegentlich confluirende die Infiltrationszonen benachbarter Quer- oder Längsschnitte, so dass ausgedehntere Rundzellenhäufungen, die dann die blauvioletten Gebilde einschliessen, zu Stande kommen. Drängen schon diese Bilder auf die Deutung hin, dass die besprochenen eigenthümlichen Bildungen sämmtlich Gefässausfüllungen, Thrombosen im allgemeinen Sinne, die diese umgebenden nekrotischen Bezirke, so weit sie distinct zur Erscheinung kommen, nekrotische Gefässwand und die Infiltration eine Zone perivascularer emigrirter Leukocyten darstelle, so wird diese Annahme durch den Befund charakteristischer Elemente in der supponirten Gefässwand zur Gewissheit. Hier und da sieht man letztere von blassen platten Endothelien in stets einfacher Schicht ausgekleidet; hier und da (an den in Glycerin conservirten Schnitten) die gefaltete *Elastica*. Offenbar handelt es sich um einen an den Capillaren, den Arteriolen und den kleinsten Venen sich abspielenden Prozess.

Ausser der grossen Menge der unter so mannichfacher barocker Gestaltung auftretenden homogenen Formationen fällt in fast allen Gesichtsfeldern noch eine kleinere Zahl von andersgearteten Thromben auf. Vorwiegend sind es längs- oder quergetroffene Gefässe grösseren Kalibers, an denen diese sichtbar sind. So weit eine auch hier oft vorhandene, mehr oder minder dichte, das Gefäss in geringerer oder grösserer Ausdehnung umgebende kleinzellige Infiltrationszone einen Schluss auf die Dicke der zwischen ihr und dem Thrombus eingeschiedeten, allermeist total nekrotischen Wand zulässt, handelt es sich sowohl um kleinere Arterien wie Venen; erstere sind übrigens auch hier zuweilen durch die ziemlich breite halskrausenartig gefaltete *Elastica* deutlich charakterisirt. Die Thromben selbst zeigen bezüglich ihres Baues ein sehr wechselndes Verhalten, dessen Studium indessen durch die Anwendung der Säurefuchsinfärbung beträchtlich erleichtert wurde. Ich gelangte zu dieser bei der Prüfung des Verhaltens der mit Alauncarmin so intensiv gefärbten glänzenden Massen gegen andere säurebeständige Farbstoffe. Die Tinctiionsmethode war die denkbar einfachste. Ich brachte die Schnitte für etwa $1\frac{1}{2}$ Minuten in eine wässrige Säurefuchsinlösung (0,5 : 150,0) und schwenkte sie dann in leicht mit Salpetersäure angesäuertem destillirten Wasser mit der Nadel so lange aus, als noch Farbstoffwolken in die Flüssigkeit übergingen. So vermied ich stets die Klippe der Ueberfärbung. Die Schnitte wurden dann immer zunächst in Glycerin untersucht. Diese Methode liess nicht nur die vorher durch Alauncarmin blauviolett tingirten glänzenden Gebilde in ihren feinsten Details mit leuchtender Purpurfarbe hervortreten, sondern markirte vor Allem auch die feinen und feinsten Fibrinnetze wie bei einer gut gelungenen Weigertfärbung auf das Allerschärfste. Die rothen

Blutkörperchen blieben gänzlich ungefärbt, das übrige Gewebe erschien diffus mattrosa, die Kerne, wo solche erhalten waren, in etwas dunklerer Nüancierung. Ich erzielte somit keine „differente“ Färbung der homogenen Gebilde und des Fibrins im gewöhnlichen Sinne, d. h. eine alleinige Tinction auf ungefärbtem Grund; indessen stachen sowohl die glänzende Purpurfarbe der ersteren, wie die dunkelröthlichen zarten Fäden der letzteren auch bei der mit der Anwendung der Immersion und starker Oculare naturgemäss verknüpften schwächeren Belichtung überall auf das Markanteste gegen die bei Weitem mattere Umgebung ab. (Ich wendete neben schwächerer Vergrösserung auch stets ein Zeiss'sches Oelimmersionsystem $\frac{1}{12}$ bei der Durchmusterung aller für die Untersuchung in Frage kommenden Schnitte an, um mir nirgendwo eine fädige [fibrinöse] Struktur entgehen zu lassen.)

Was die Zusammensetzung dieser Thromben betrifft, so ergibt sich, dass überall an Menge die fibrinöse Substanz überwiegt, nur selten zeigt der Thrombus einen grösseren Zellreichthum, bezw. einen ausschliesslichen Aufbau aus Rundzellen. Rothe Blutkörperchen sind äusserst spärlich aufzufinden; zuweilen sieht man Heerde derselben an der Zusammensetzung eines Thrombus theilhaftig. Der fibrinöse Antheil präsentirt sich stets in Form feiner, oft körniger, bald in Netzform, bald in mehr parallelen Strängen, bald in Form dicht verfilzter Massen auftretender, verhältnissmässig schwach lichtbrechender Fäden. An einzelnen Stellen erscheinen letztere auffallend grob, von stärkerem Glanz. Die Maschen und Spalten der Fibrinzüge sind zum Theil leer, zum Theil enthalten sie Leukocyten in heerd- und strangförmiger Anordnung oder in mehr diffuser Verbreitung.

An den meisten und speciell fast an sämtlichen der grösseren Thromben dieser Kategorie ist nun eine Anzahl weiterer Veränderungen zu constatiren. In die fibrinöse oder leukocytaire Grundsubstanz sieht man purpurfarbene leuchtende Massen verschiedensten morphologischen Verhaltens eingesprengt, die die spezifische Thrombusmasse in den wechselndsten Graden substituiren.

Es lassen sich im Allgemeinen hinsichtlich der Morphologie der sich in den Gerinnseln findenden glasigen, selbst mit der Oelimmersion eine weitere histologische Auflösung nirgends mehr gestattenden Substanz drei ziemlich scharf gesonderte Haupttypen unterscheiden: der kuglige, der balkige und der unregelmässig schollige; der vorletzte ist der häufigste. Alle drei können in einem Thrombus allein oder neben einander in wechselndem quantitativen Verhältniss vorkommen; die letzten beiden sind meist combinirt.

Der erstere prägt sich in einer Anzahl kleiner, die Grösse rother Blutkörperchen nicht oder nur wenig übertreffender oder auch grösserer glänzend-rother Tropfen, Ballen und Klumpen aus, die eine ganz ausserordentliche Neigung zum Zusammenfliessen zeigen. So entstehen sonderbare wie geschnürte Figuren, rosenkranzartige Reihen, maulbeerartige vielbucklige Haufen oder selbst grosse glänzende Kugeln von excessivem Umfang, oft noch mit seichten Kerbungen des Contours. Einige kleinere Gefässe sind ausschliesslich durch die hellen Glaskugeln ähnlichen Tropfen obturirt. Achtet man ein

wenig genauer auf das Verhalten der kleinsten Tröpfchen, so erkennt man eine hervorstechende Beziehung zu den weissen Blutkörperchen.

Oft erscheinen diese Zellen beträchtlich vergrössert, glänzend, wie gequollen, während vom Kern nicht mehr recht etwas zu sehen ist. Und unmittelbar an die scharfe Contourlinie sind ihnen kleine intensiv rothe und leuchtende Tröpfchen, etwa von der Grösse rother Blutkörperchen oder auch etwas grössere angelagert, so dass sie unmittelbar von der Zelle secernirt, ausgestossen erscheinen. Da und dort confluirenn sie unmittelbar wieder zu grösseren Kugeln. Nirgends hat man den Eindruck einer directen Verschmelzung der Leukocyten in toto.

Der zweite Typus findet sich in Form ziemlich breiter, selten schmaler homogener leuchtendrother balkiger Bänder in der Substanz der Gerinnsel sowohl isolirt, wie in Form von oft zierlichen Netzen. Im ersten Falle durchsetzen die Balken — einzeln oder mehrere — quer, längs oder in mehr bogigem Verlauf das Gefässlumen; öfters erscheinen sie spangenartig quer über die Lichtung gespannt. Theils manifestiren auch diese Balken wieder durch seitliche Einkerbungen ihre rosenkranzartige Zusammensetzung aus den oft in demselben Lumen vorhandenen glänzendrothen Kugeln, theils ist der Contour, zuweilen auf Strecken ein und desselben Balkens, ein völlig glatter, gestreckter. Was das Auftreten in Netzformen betrifft — dieselben finden sich in voller Ausbildung besonders an den grössten Gefässen —, so setzen sich dieselben aus feineren oder gröberen, meist aber die feinen Fibrinfäden um ein hohes Vielfaches übertreffenden glänzenden Balken von gestrecktem Verlauf zusammen. Von Kugelformen ist dabei weder an den Knotenpunkten noch im Verlaufe derselben kaum je etwas zu sehen, wenn auch freilich hin und wieder Querschnitte rundlicher Balken von Schnitten durch kuglige Tropfen schwer zu differenciren sind. Die Maschenräume schliessen filzige Fibrinmassen, weisse und einige rothe Blutkörperchen ein. An einer Anzahl von Stellen, die offenbar eine weitere Entwicklungsstufe der letztbeschriebenen darstellen, ist die Balkenbreite eine beträchtlichere. Man sieht hier in leuchtendrother glänzender Substanz nur noch kleine rundliche oder längliche Spalten, in denen Leukocyten, Kerne oder Zellrudimente verschiedenster Art abgelagert sind; zuweilen erscheinen sie aber auch leer und imponiren dann als Vacuolen. Zugleich zeigt sich hier das zu quellende Netz durch ganz unregelmässig verlaufende zackige Sprünge in meist grössere schollige Bruchstücke abgetheilt. Schliesslich sind auch diese Maschen verquollen: das Endprodukt sind dann grosse unregelmässig contourirte Platten und Zapfen der glänzenden homogenen, hier und da Spalten oder feinere Kerbungen, Risse und Sprünge aufweisenden purpurfarbenen Substanz. So haben wir hier Formationen des dritten Typus.

Sind die aus Kugelformen entstehenden Massen und diese durch Zusammenquellung der Balkennetze entstehenden Schollen an Glanz, Homogenität und leuchtender Purpurfarbe auch in nichts verschieden, so hat es doch zunächst den Anschein, als entstünde die überall einheitlich geartete glänzende Substanz in getrennten und getrennt bleibenden Territorien theils

auf diese, theils auf jene Weise, ein Theil für sich nur aus Kugeln bezw. weissen Blutkörperchen, ein Theil allein aus den feinen Faserstoffnetzen. Aber bald finden wir Bilder, die uns eines Besseren belehren. — Zunächst freilich lernen wir aus ihnen noch mehr über die Beziehung der feinen Fäden zu den glasigen balkigen Massen. Suchen wir uns wieder nicht Balkennetze, sondern Einzelbalken aus leuchtendrother Substanz. Zuweilen findet man dann an ihnen Andeutungen eines Balkennetzes in Gestalt isolirter, in die verfilzten Fibrinmassen eingelagerter, auf einander zustrebender breiter Streifen von dunkelrothem, glänzendem Aussehen; zwischen ihnen dann öfters auch mehr kuglige, schollige und zapfige Formen. Gegenüber der Immersion wahren erstere nur zum Theil ihre homogene Struktur, zum Theil lassen sie ganz deutlich eine Auflösung in faserige Bestandtheile zu. Oefters ist auch der gesammte Contour derselben nicht scharf gegen die feinfaserige Umgebung abgesetzt, sondern verliert sich undeutlich in dieselbe, oder das Balkenende zieht sich zu einem längeren feinen Faserchen aus. Viel enger noch scheinen die Beziehungen der glänzenden Substanz zu dem fibrinösen Faserwerk in einigen Thromben von Uebergangsgefässen geknüpft, deren faseriges weite, meist leere Maschen einschliessendes Netzwerk den Verlauf der einzelnen Fäden bequem zu verfolgen gestattet. Hier scheinen in bestimmten Bezirken diese beträchtlich gequollen und verbreitert, deutlich glänzend, die Maschen enger. Hier und da sind einige der ersteren mit einander verbacken, und nun hat man das Bild kurzer, auch bei stärkster Vergrösserung durchaus homogener, mehr oder minder breiter, rothglänzender Bänder oder auch mehr polymorpher Inseln, die in das Faserwerk unregelmässig eingefügt erscheinen; hin und wieder gelingt es freilich noch die verquollenen Fasern aus dem Quellungsprodukt wieder zu isoliren. Jedenfalls lassen sich zwischen verbreiterten gequollenen Fibrinfäden einerseits und breiten rothglänzenden, absolut homogenen Streifen alle Uebergänge auffinden¹⁾.

Allerorten kann man aber nun hier auch die engen Beziehungen der letzteren zu den aus den weissen Blutkörperchen hervorquellenden glasigen Kugeln erkennen. Ueberall sind mehr oder minder zahlreiche gequollene glänzende Leukocyten in die Maschen der fädigen oder balkigen Netze eingelagert

¹⁾ Weiterhin lässt sich übrigens bezüglich der allgemeinen Vertheilung der rothen leuchtenden Massen — namentlich der balkigen Formen — in den Thromben speciell der grösseren Gefässe leicht ableiten, dass sofern nicht der ganze Gefässinhalt durch erstere substituiert ist, es fast constant die peripherischen Schichten desselben sind, in denen sie zunächst auftreten. So sieht man zuweilen rothe, aus confluirenden Klumpen oder balkigen Gebilden sich zusammensetzende Ringe oder Halbmonde, bezw. mehr oder weniger vollständige Einscheidungen um die grösstentheils aus Fibrinmassen bestehenden Kerne der Gerinnsel. Zuweilen dringen auch von einem circulären breiten Streifen aus rothe glänzende, zierlich sich theilende Aederchen centripetal in die Masse der Thromben vor.

und überall entquellen auch hier wieder kleine confluirende glänzendrothe Kugeln dem Plasmaleibe. Ueberall aber fliessen sie nicht nur über die Oberfläche der glänzenden, aus den Fäden hervorgequollenen Bänder und Balken hinweg, sondern vereinigen sich, zuerst buckelförmig ihrem Contour angeklebt und ihn unregelmässig da und dort vorwölbend, mit ihrer Substanz. Man hat den Eindruck als confluirten hier zwei Körper von gleichem zähen viscidem Aggregatzustand: helle glänzende rothe Tropfenmassen mit hellen glänzenden gequollenen rothen Balken zu einheitlicher fuchsinophiler leuchtendrother Masse, die nun auch hier wieder da und dort schliesslich grössere homogene, unregelmässige Platten bildet. Nirgends gelingt es der Immersion, die mit Leichtigkeit den faserigen Bau vieler Bänder enthüllt, etwa die Contourlinie der Kugeln und Tropfen von der Balkenoberfläche wieder zu lösen.

Irgend welche Relationen rother Blutkörperchen zu den glänzenden, rothen Massen zu eruiern, gelingt nirgends. Wo sie es hauptsächlich sind, die eine Capillare füllen, begegnen wir in diesen Gefässchen trotz ausgedehntester charakteristischer Produkte in den Nachbarcapillaren nicht den geringsten Veränderungen. Wo ein grösserer Theil der Thromben sich aus ihnen zusammensetzt, bilden sie entsprechende farblose, mit den etwa metamorphosirten Bezirken des Gerinnens auffallend contrastirende Gebiete. Und umgekehrt: findet man neben grossen, tiefrothen, glänzenden kleine, völlig blasse Partien im Thrombus, so kann man sicher deren Zusammensetzung aus rothen Blutzellen noch nachweisen. Die aufquellenden Leukocyten oder Fibrinmassen erscheinen letztere gleichsam zu erdrücken. Quellungszustände oder active Veränderungen irgend welcher Art sind an ihnen nirgends wahrzunehmen.

Endlich scheinen auch in geringer Zahl auftauchende vollkommen farblose körnige Capillarthromben mit den purpurfarbenen Gebilden in keiner Verbindung zu stehen. Nirgends lassen sich letztere in ihnen in grösserer Menge nachweisen; wo sich dort hier oder da eine kleine rothglänzende Kugel oder Scholle findet, lassen sich fast immer gequollene und glänzende Rundzellen in der Nähe auffinden.

Eine Bereicherung der das Gesichtsfeld füllenden bisher geschilderten Formen tritt nun fernerhin noch dadurch ein, dass schon bei den schwächsten Vergrösserungen eine ziemliche Anzahl von intravasculären Bildungen zur Erscheinung kommt, die meist von den gleichen Form-, Kaliber- und Verlaufeigenthümlichkeiten wie die geschilderten glänzenden Gebilde in ihrer matröthlichen (bei Alauncarmintinctin mattblauvioletten) Färbung, vor Allem aber in ihrer ungemein einkörnigen Zusammensetzung zu letzteren eine augenfällige Differenz bieten. Eine deutliche Auflösung in feinste matten tingirte kuglige Granula liefert erst die Immersion, während die Homogenität der glänzenden purpurnen bezw. blauvioletten Gebilde auch hierbei gewahrt bleibt. Zuweilen ist gegenüber den glasigen Formationen der Verlauf der ersteren ein mehr schlanker, der Contour ein glatterer, weniger gebuckelter, ihre Substanz frei von segmentirenden und kanalisirenden hellen Linien.

Derartige granulöse Massen aber formiren nicht nur anscheinend aus ihnen selbst ausschliesslich sich aufbauende Bildungen, sondern theiligen sich in allerbunterster Weise als weitere Componenten an den vorher beschriebenen Bildern, so dass man auf ein und demselben Gesichtsfeld oft genug den auf das Allerverschiedenartigste zusammengesetzten Gefässausfüllungen begegnet. Doch lässt sich leicht nachweisen, dass das Gros der granulösen Thromben bezw. Thrombenbestandtheile in den corticalen Zonen zu treffen ist. Wie gleich hervorgehoben werden mag, finden sich kleinere und grössere, unregelmässig gestaltete Heerde dieser blasstingirten körnigen Massen auch im Gewebe **ausserhalb** der Gefässe, theilweise in unmittelbarer Nachbarschaft derselben und von hier aus mehr oder minder weit in die nekrotische Substanz irradiirend, wie auch völlig isolirt. Zuweilen trifft man sie übrigens auch in der Gefässwand; ferner entspricht, wie Schnitte von entsprechenden Partikeln zeigen, ein breiter, blassgefärbter, ziemlich reichlich mattgefärbte granulirte Quer- und Längsschnitte dieser Formation einschliessender körniger Saum der Oberfläche der Geschwulst. — Es wurden sodann eine Reihe von Schnitten nach der Weigert'schen Vorschrift für die Fibrinfärbung tingirt, theilweise, wie Holschewnikoff¹⁾ vorschlägt, mit Alauncarminvorfärbung. Das Resultat dieser Methode ist insofern ein etwas unerwartetes, als jetzt nicht nur die vorher mattgefärbten kleingranulirten, als ausschliessliche oder partielle Gefässausfüllung auftretenden Massen eine tiefblaue Tinction angenommen haben, sondern jetzt auch alle die früher bei Betrachtung mit Immersionssystemen ganz homogenen leuchtenden Gebilde mit kleinen tiefblauen kugligen Pünktchen übersät erscheinen. Man kann sagen, dass eigentlich kaum ein einziger Längs- oder Querschnitt der Gerinnsel ganz frei von satt blau tingirten Massen ist. In etwas geringerer Menge und meist peripherisch gelagert zeigen sie sich nur in den grösseren Thromben, so gut wie gar nicht auffallenderweise in manchen kleinen, mehr oder minder dick gequollene Fibrinfäden enthaltenden Gefässen. Die glänzenden Gebilde überdecken sie jetzt meist so dicht, dass von der eigentlichen homogenen Substanz nichts zu sehen ist; stellenweise nur liegen sie in dünnerer Schicht oder in einzelnen kleinen Häufchen. Hier bleiben gewisse nicht allzu umfangreiche Abschnitte frei, die überall farblos, höchstens hier und da mattblau erscheinen, nirgends aber gleichfalls die tiefblaue Färbung angenommen haben. Wie Querschnitte zeigen, besetzen die kugligen tiefblauen Pünktchen zuweilen wie angeklebt nur die Aussenfläche der Gebilde. Hier sieht man dann blassgraue bis blassblaue Scheiben von einem körnigen tiefblauen Ring eingefasst, oder man findet einen matten homogenen Querschnitt an einer zur Schnittoberfläche aufsteigenden blaugekörnten wurstförmigen Bildung. An anderen Stellen durchsetzen sie dagegen mehr oder minder dicht die ganze glasige Substanz. Dabei schliessen sie in ihrer Lagerung sich überall eng der Thrombenmasse

¹⁾ Holschewnikoff, Ueber hyaline Degeneration der Hirngefässe. Dieses Archiv. Bd. 112. S. 552 ff.

an. Nur selten sieht man sie in den feinen, die homogenen Gebilde durchziehenden Kanälchen oder in den dieselben umsäumenden lichten Spalträumen gelagert, oder in kleinen Buckeln und Hügeln der Gefässinnenwand aufsitzend. Auch die oben erwähnten körnigen, in der Gefässwand selbst oder extravasculär theils näher, theils entfernter von den Gefässen im Gewebe gelegenen Massen zeigen sich nun in tiefblauer Färbung. Nur der der Geschwulstoberfläche entsprechende Saum bleibt, abgesehen von den in seinem Bereich liegenden körnigen Gefässfüllungen, auch jetzt blass. Hier und da hüllt eine blaue, einem Wespenschwarm nicht unähnliche Wolke einen central oder auch mehr excentrisch längs oder quer hindurchziehenden Thrombus ein oder zeigt sich als breiter einen Querschnitt umziehender Ring oder streifenförmig bilateral-symmetrisch einen Längsschnitt einscheidend. Wie die genaue Musterung mit Immersionssystemen lehrt, finden sich — freilich nur spärlich — die blauen Granula überall auch einzeln im Gewebe; zuweilen sieht man sie zu zweien oder in kurzen Ketten angeordnet. Ueberall aber sind sie als wirklich differente Gebilde erst bei den stärksten Vergrößerungen zu erkennen. Wie Vergleichsobjecte lehren, haben sie höchstens die Grösse der gewöhnlichen Eiterkokken; nirgends, weder an den die Thromben bedeckenden, noch den im Gewebe verstreuten Massen, sind Confluenzerscheinungen an ihnen wahrzunehmen, derart, dass etwa kleinere oder grössere blaue Kugeln in die körnige Umgebung eingesprengt erschienen.

Dieselbe tiefblaue Färbung haben die Fibrinnetze angenommen, die man aber auch jetzt nicht in irgendwie grösserer Verbreitung oder Schärfe wahrnimmt als bei Säurefuchsin-tinction. Das lässt sich leicht an benachbarten Schnitten einer Serie feststellen. Nicht mehr und nicht weniger der balkigen Gebilde lassen sich jetzt in Fasern lösen als vorher. Auffallend sind die hin und wieder auftretenden ungemein groben und dicken, zu den übrigen feinen Fäden scharf contrastirenden Fibrinzüge. Das ganze übrige Gewebe ist, wie die Färbemethode es bedingt, vollständig farblos. Auch die glänzenden Massen sind, wie erwähnt, wo sie unter der einhüllenden blauen Schicht zum Vorschein kommen, gleichfalls blassgrau, selten mattblau, sofern nicht etwa Alauncarminvorfärbung zur Anwendung kam. Dann erscheint die blaue Körnelung stets auf rothviolettem Grunde. Nirgends, auch nicht in den grosse Mengen der leuchtenden Substanz enthaltenden Thromben der grösseren Gefässe, ist eine dunklere blaue Nüancirung an dieser zu erkennen, so weit sie sich nicht eben in blaue Netze lösen lässt. Die spärlich gesäten feinkörnigen bei Alauncarmin- und Säurefuchsinfärbung ungefärbt bleibenden Capillarthromben (s. S. 230) zeigen auch hier wieder das gleiche Verhalten. — Die Gram'sche Färbung lieferte ein analoges Resultat, auch nach längerer Entfärbung in Alkohol: wieder Unmassen tiefblauer Körnchen in gleicher Vertheilung und Anordnung. Die homogenen Gebilde auch hier überall blass, zuweilen mit leichtblauem Schimmer, die Fibrinnetze nur ganz vereinzelt sichtbar.

Die Wand der mehr oder weniger veränderte oder überhaupt unveränderte Thromben enthaltenden Gefässe ist, wenn auch hier und da elastische Elemente erhalten sind, allermeist nekrotisch; stellenweise erkennt man

auch noch Endothelien, die öfters ziemlich stark gequollen, nirgends aber in Proliferation begriffen erscheinen. An manchen meist noch wohlerhaltene Gerinnsel einschliessenden Gefässen, zumal kleineren Kalibers, zeigen die innersten Schichten der Wandung, am besten bei Säurefuchsin-tinction, Einlagerungen von Ballen und Klumpen dunkelrother glänzender Substanz. Zuweilen bilden diese durch Confluenz an Querschnitten schmale Ringe und Halbringe oder mondsichelähnliche Formen, an manchen Stellen mit der Andeutung einer feinen concentrischen Streifung. Ueberkleidendes Endothel ist an den betreffenden Stellen nirgends mehr nachweisbar.

Es erscheint auffällig, wie geringfügig die Veränderungen der Gefässwand gegenüber den öfters sehr ausgedehnten Umwandlungen grosser Gerinnsel sind. Ringförmige Zonen dichter oder spärlicher kleinzelliger Infiltration im Anschluss an die nekrotische Wand der thrombosirten, namentlich der kleineren Gefässe, finden sich auch hier, besonders deutlich an den Alauncarminpräparaten. — Die Färbung der Schnitte mit dünnen wässrigen Pikrinsäure- und Eosinlösungen ergibt zwar eine gewisse Affinität der vorher sich mit Alauncarmin und Säurefuchsin intensiv tingirenden glänzenden Massen auch zu diesen Farbstoffen; sie ist indess nicht eine so ausgesprochene, und die Färbung liefert bei Weitem nicht so differente Bilder. Auch die van Gieson-Ernst'sche Methode differencirt die mit Alauncarmin und Säurefuchsin so scharf hervortretenden Thromben und intravascularien glänzenden Massen nicht. Sie nehmen, wie das übrige Gewebe, eine gelbliche oder schwach gelbröthliche Färbung an. Durch ihren Glanz freilich treten sie noch immer genugsam aus dem Bilde heraus. Auf manchen Schnitten deckt übrigens diese Färbung kleinere im Geschwulstparenchym gelegene unregelmässig begrenzte fuchsinophile Heerde auf, Hyalin im Ernst'schen Sinn (s. u.), die bei der Controloffärbung mit Alauncarmin nicht zum Vorschein kommen. Da indessen dieser Befund nur an wenigen Schnitten zu erheben ist und eine Beziehung zu dem von uns discutirten Gegenstand nicht vorliegt, begnüge ich mich mit der blossen Erwähnung der Thatsache. Auf ungefärbten in Glycerin untersuchten Schnitten treten die stark glänzenden homogenen Scheiben und cylindrischen knolligen geschlängelten und ramificirten oder wurstförmigen Stränge ungemein deutlich gegen das übrige dunklere Gewebe hervor, wie auch in der Substanz der grösseren Thromben oft glänzende Kugeln, Schollen und Balken, in der Gefässwand hier und da glänzende Ringe und Halbringe sichtbar sind. Bei Durchmusterung der Schnitte in Eisessig zeigen sich dieselben stark lichtbrechenden Gebilde in dem aufquellenden ablassenden Gewebe wohlerhalten und beweisen ausser leichter Quellung eine gleiche Resistenz gegen concentrirte Kalilauge.

Die im Laufe der Untersuchung sich ergebenden vielfachen Eigentümlichkeiten der glänzenden Massen forderten naturgemäss bei dem Verdacht auf Amyloid zur Behandlung mit Jodlösungen auf; das Ergebniss war überraschend genug. Ich wandte nach der Angabe von Kyber¹⁾ eine Jodjod-

¹⁾ Dieses Archiv. Bd. 81. S. 6.

kalilösung von 0,5 : 2,5 : 150,0 an, in der ich die Schnitte 3—4 Minuten liess; wie allgemein üblich, spülte ich dann einige Secunden in destillirtem Wasser ab und untersuchte in Glycerin. Schon wenige Secunden nach dem Uebertragen in die Jodlösung kann man auf contrastirender, weisser Unterlage erkennen, wie massenhaft dunkelblauschwärzliche Pünktchen und Striche in der Gewebssubstanz auftauchen, deren Menge mit der Dauer der Färbung noch zunimmt. Ihnen entspricht auf dem mikroskopischen Bilde eine blaugrüne, dunkelblau- oder grünschwärzliche oder selbst schwärzliche Färbung einer grossen Reihe der leuchtenden homogenen Bildungen. Während der übrige Theil der letzteren die helle strohgelbe Färbung des Grundgewebes angenommen hat und aus diesem nur durch seinen starken Glanz heraustritt, sieht man an ersteren und zwar an stets in Gruppen beisammenliegenden Quer- oder Längsschnitten eine theils gleichmässige, theils an verschiedenen Stellen desselben Gebildes verschieden intensive mehr oder minder gesättigte Färbung in den genannten Nüancen. Oft sieht man an einzelnen Abschnitten so gefärbter Bildungen auch das reine leuchtende Gelb, oder einzelne Partien oder selbst das ganze Gebilde erscheint wie mit grünlichen oder schwärzlichen Stippchen besetzt. Wie man ferner an einer Zahl von Quer- und Längsschnitten sieht, tritt die Färbung oft nur peripherisch in Form von mehr oder minder ausgebildeten Ringen oder Scheiben auf, oder die schwärzlichen Gebilde haben keine scharfe Grenze, sondern gehen mit verwaschenem Contour in die Umgebung über. Zuweilen sieht man einen hellglänzenden Quer- oder Längenschnitt von einem schwärzlichen Schatten umgeben oder schwärzliche unregelmässige Flecke verschiedener Grösse in den Gebieten der Reaction mitten im Gewebe isolirt, zumeist mehr im Anschluss an die Stellen der Gefässe. Die grossen Thrombenmassen sind völlig frei, die kleinen und kleinsten, wie bereits hervorgehoben, stets in ganzen Complexen betroffen. Da schon bei mittelstarken Vergrösserungen hin und wieder eine gewisse Granulirung vorhanden war, schritt ich sofort zur Anwendung der Immersion, und nun ergab sich, dass die dunkeltingirten Massen nichts Anderes als auf die wässrige Jodlösung mit der genannten Färbung charakteristisch reagirende Körnchen darstellten. Während an allen anderen Stellen die körnigen Massen, so weit sie bei blosser Jodfärbung sichtbar waren, das gewöhnliche Strohgelb angenommen hatten, erschienen hier die feinen Kügelchen, die, wie Vergleiche mit den nach Gram und Weigert gefärbten Präparaten lehrten, an den Orten der Reaction diese wohl auch jedesmal in ihrer Gesamtzahl lieferten, in brillantem Contrast different gegen den hellgelben Untergrund und zwar fast schöner und klarer als bei den genannten Methoden. Ebenso sieht man auch jetzt die etwa isolirten extravasculären Kügelchen mit wünschenswerthester Deutlichkeit. Ich wandte dann nach einander Jodschwefelsäure (gleichfalls nach Kyber's Angabe 3—4 Minuten die genannte Jodlösung, Untersuchung in 2procentiger Schwefelsäure), Methylviolett, Gentianaviolett (für Amyloid von Burchardt, dieses Archiv, Bd. 117, S. 432, empfohlen), Jodgrün (nach Stilling, dieses Archiv, Bd. 103, S. 25, 0,5 : 150,0, 24 Stunden, Auswaschen

in Wasser), sowie Bromwasser und Chlorwasser, auch in Combination mit Schwefelsäure an. Das Resultat der erstgenannten Methode war absolut das nämliche wie bei blosser Jodreaction: gruppenweises, durch Körnchenfärbung bedingtes Dunkelwerden der glänzenden Bildungen bezw. schwärzliche Flecke um dieselben oder hier und da im Gewebe. Die anderen Farbstoffe bezw. Methoden lieferten nur diffuse Tinctionen ohne specielle Ergebnisse an den homogenen oder körnigen Massen. Natürlich tritt die glänzende Substanz, wo sie vorhanden ist, in Folge ihrer rein optischen Eigenschaften auch hier hervor.

Bei der Aufführung der weiteren histologischen Befunde darf ich mich mehr summarisch bescheiden. Sie bringen keine weiteren, für den vorliegenden Gegenstand besonders erhebliche Details (s. auch das Protocoll a. a. O.).

Auch die übrigen Theile der Hauptgeschwulst zeigen ausgebreitete Nekrose und glänzende oder körnige, mehr oder weniger umfangreiche Ausfüllungsmassen in wechselnder Combination an kleineren und kleinsten Gefässen. Desgleichen eine dünnstielige aus dem hinteren Scheidengewölbe entnommene Geschwulstbeere und einige erbsen- bis kirschgrosse, theils breitbasig, theils polypoid aufsitzende Beeren aus der Scheide. Nur kann man, wie in einzelnen Theilen der Hauptgeschwulst, in all den Beeren noch überall langgestreckte meist spindelförmige Kerne, von zahlreichen Rundzellen durchsetzt, erkennen. Sie stehen dichtgedrängt. Ihre Abstände wachsen aber, je grösser die Beere, je ausgesprochener ihre Stielung war. Ausserdem sieht man neben körniger oder mehr homogener Ausfüllungssubstanz in den Gefässen an den metastatischen Beeren in der Scheide oft noch kleinere rundliche oder längliche, gestreckt oder gekrümmt verlaufende, mit mattgefärbten körnigen Massen gefüllte Spalten und Lücken.

Collum- und Scheidenmusculatur ist verdickt, von Geschwulstzellen und strichförmigen Leukocytenzügen infiltrirt. Die Schleimbaut hypertrophisch, aber in toto abgestorben, mit körniger Randzone. Bis in die Tiefe der Muskelschicht hinein an Mutterhals und Scheide blaviolett granulirte, meist aber homogene leuchtende Massen geschilderten Verhaltens, die homogenen glänzenden besonders in den tieferen Gebieten. Die derben sehnig-harten Ausfüllungsmassen des kleinen Beckens sammt den in diese eingebetteten Lymphdrüsen bestehen durchweg aus dichtem Spindelzellgewebe, und letztere lassen wenig mehr von ihrer ursprünglichen Struktur erkennen.

Auf allen Schnitten der aus der unmittelbaren Nähe des Uterus entnommenen para- und perimetranen Geschwulstpartikel findet sich stets eine gewisse Zahl von körnigen oder homogenen Capillarthromben von entsprechenden nekrotischen öfters zusammenfliessenden Gebieten umschlossen; auch kleine mit körnigem Inhalt gefüllte Spalten. Tuben grösstentheils von Geschwulstmassen durchsetzt. Die Uteruswand, namentlich in den über dem inneren Muttermund gelegenen Partien bietet totale Nekrose; ziemlich zahlreiche körnige oder glänzende Gerinnsel in kleinen und kleinsten Gefässen. In der Funduswand sind die alleräussersten Muskellagen noch erhalten, die übrigen aber auch hier abgestorben. Analoger Befund an den Ge-

fassen. — Blase und Urethra frei. — Die aus verschiedenen Stellen der verwachsenen Abdominalorgane entnommenen Schwielen erweisen sich in der Nähe des Uterus als Spindelzellen führendes Geschwulstgewebe, verlieren jedoch mit wachsender Entfernung von ihm diesen Charakter und zeigen schliesslich rein fibröse Beschaffenheit. Gewebsnekrosen mit körnigen oder homogenen Capillarthrombosen sind in den erstgenannten Partien nicht allzu selten.

An all' diesen Geschwulst- und Organtheilen wie im Bereich der Nekrosen an den frühexstirpirten Beeren führen die Weigert und Gram'schen Methoden ausnahmslos zu Ergebnissen, die sich mit den an dem erstuntersuchten Basaltheile der Hauptgeschwulst gewonnenen vollkommen decken. Stets isolirte tiefblaue Färbung der ungemein feinen kugligen Körnchen, die auch hier oft deutlich Saftkanälchen und Lymphspalten ausfüllen, sowie etwaiger hier gleichfalls öfters auffallend dickfädiger Fibrinnetze.

Soweit die epikritische Betrachtung Art und Ausbreitung der Geschwulst umfasst — traubenförmiges Sarcom des Mutterhalses mit ausgedehnter Infection der Nachbarschaft und entzündlichen auf das Bauchfell fortgepflanzten Prozessen am Gebärmutterkörper — habe ich ihr a. a. O. grösseren Platz eingeräumt. Die folgenden Beobachtungen sollen nur versuchen, die auffallenden, die Gefässe und ihren Inhalt umfassenden Befunde zu klären. Es kommen also in Frage erstlich: glänzende leuchtende Thromben von stabilen physikalischen und chemischen Eigenschaften und äusserst mannichfaltiger barocker Configuration an Arteriolen, Capillaren und Venen; Massen analogen Verhaltens auch in grösseren Gefässen, hier aber combinirt mit Faserstoffnetzen und Häufungen weisser Blutkörperchen.

Dabei sind es vorwiegend Theile der cervicalen Hauptgeschwulst, die diese Befunde bieten. In geringerer Ausdehnung und Schärfe sind sie auch in anderen Geschwulstpartien oder Genitaltheilen zu erheben; stets und überall jedoch nur in Gebieten mehr oder minder vollständiger Gewebsnekrose.

Zweitens finden wir wesentlich in den den Uterovaginalkanal unmittelbar begrenzenden Partien von Uterus, Scheide und Geschwulstvegetationen, ganz besonders in den corticalen Bezirken der Hauptgeschwulst an den kleinen und kleinsten Gefässen feinkörnige Ausfüllungen. Das Gros derselben steckt also in diesem peripherischen Bereich. Doch schieben sich weniger zahlreiche Vorläufer bei zunehmender Menge glänzender homogener Thromben und stets in Verbindung mit nekrotischen Heerden in die Scheidenwand und selbst über die Uteruswand hinaus in

die Tiefe vor. In wechselnder Menge betheiligen sie sich auch oft genug am Aufbau der glänzenden Thrombosen selbst. Ihr Hauptcharacteristicum liegt in der isolirten Tiefblaufärbung nach den Methoden von Weigert und Gram, die zugleich die ungeahnte Ausbreitung der feinen Granula auch an den vorher homogen erscheinenden Thromben aufdecken. In zahllosen Mengen überziehen sie deren Oberfläche, durchsetzen sie deren Substanz.

Endlich ergibt sich, dass im Bezirk gewisser Complexe der homogenen leuchtenden Thromben der Hauptgeschwulst die hier vorhandenen intra- und extravasculären feinen Körnermassen auf wässrige Jodlösung mit einer schwärzlichen Färbung reagiren.

Was ist die Natur dieser verschiedenartigen Gefässfüllungen? Welches ist ihre Genese? Welche Bedeutung besitzt die multiple eigenthümliche Thrombenbildung für das Gewebe?

So formuliren sich die Fragen, in deren Erörterung wir eintreten.

Resümiren wir kurz das Verhalten der glasigen Massen: Homogenität, starkes, auch im aufhellenden Balsam ganz besonders hervortretendes Lichtbrechungsvermögen, frappirende sonderbare gerundete und gebuckelte Formen, auffällige Affinität zu den säurebeständigen Farbstoffen, die sich in evidentester Weise gegenüber dem Alauncarmin und Säurefuchsin markirt, ausgesprochene Resistenz gegen Säuren und Alkali einerseits, auf der anderen Seite negativer Ausfall einer Jodreaction, wenigstens an den homogenen Gebilden selbst. Es ist kein Zweifel: die hier zum allergrössten Theil in Form von Thrombosen, hier und da auch in Gestalt gewisser Veränderungen der Gefässwand auftretende Substanz entspricht dem „Hyalin“, jenem zuerst durch v. Recklinghausen aus der grossen Laennec'schen Colloidgruppe emancipirten Degenerationsprodukt¹⁾. Eine „hyaline Thrombose“ im v. Recklinghausen'schen Sinne ist es, die durch ihre von dem Gefässreichthum der Neubildung abhängige Extensität und die Intensität ihrer Ausbildung die Grundlage für die geschilderten mannichfaltigen Bilder bietet.

Wer heute mit dem Hyalinbegriff operiren will, sei es vielleicht auch nur auf dem Specialgebiete der Thrombose, der darf

¹⁾ v. Recklinghausen, Handbuch d. allgem. Pathol. d. Kreislaufs und der Ernährung. S. 404 ff.

freilich nicht so ohne Weiteres auf den v. Recklinghausen'schen Anschauungen weiterbauen. Definition und Umgrenzung der Hyalingruppe sind mancherlei Kritik und Einengung unterworfen worden, und fast jeder Einzelbefund, den man als „Hyalin“ aufgefasst wissen will, verlangt nach einer besonderen Legitimation. Deren soll auch die hyaline Thrombose unseres Falles nicht entbehren. Vorerst kommt es indessen darauf an, den Befund als solchen absolut zu sichern, d. h. uns gegen den Einwand zu schützen, als ob die auffallend geformten Gebilde etwas Anderes als blosse Ausfüllungen in den blutführenden Bahnen bedeuteten. Denn erstens bieten hyaline zu den Blutgefässen in keinerlei Relation stehende Massen in gewissen Bindegewebsgeschwülsten, in Myxomen und Sarcomen, des Oefteren Anordnungen von unleugbarer Analogie. Hier finden sich (a. a. O.) „nach und nach grösser werdende Hyalinkugeln“, öfters „von netzförmigen Zeichnungen, wie von einem Kanalsystem durchzogen“ und „verzweigte Netze oder Balken bildende Zapfen in den wunderlichsten, namentlich oft mit den Gestalten der Cactuspflanzen verglichenen Bildungen“.

Diese sind nach v. Recklinghausen Degenerationsprodukte von Endothelwucherungen. Die die Lymphgefässe und Saftspalten austapezirenden Zellen vermehren und häufen sich, um schliesslich im „Hyalin“ unter einander zu verschmelzen. Und darum ist es leicht, schon allein in negativem Sinne die hyalinen Bildungen unseres Falles von dieser Kategorie abzutrennen. Wo nur immer das auskleidende Gefässendothel erhalten ist, überall sieht man es in einfacher Schichtung. Es fehlt also bei aller Aehnlichkeit der Formen das Punctum saliens für die Bildung aus dem Lymphgefässsystem heraus, die Endothelproliferation. Aber auch nach der positiven Richtung hin besitzen wir exacte Beweismittel für die Identität der fraglichen Gebilde mit Blutgefässthromben. Nicht nur, dass die oft auf weiten Strecken sichtbare dichotomische, mit entsprechender schneller Kaliberabnahme einhergehende Verästelung unmittelbar den Typus der Blutgefässramification wiederholt, nicht nur, dass die durch einen Rundzellenring eingeschaidete Gefässwand oft eine relativ bedeutende Dicke aufweist: die Massen bestehen zuweilen theilweis aus rothen Blutkörperchen, oder es spriessen

gar an einem, einen gemischten Thrombus umschliessenden Gefäss Seitenästchen hervor, die jene wunderlich geformten Bildungen bergen.

Weil aber an den letzteren sich jedesmal ein feiner, die homogene Masse umsäumender Spaltraum nachweisen lässt, der sich zwischen Inhalt und die auch an den Capillaren hin und wieder als einfache Endothelschicht erhaltene Wand einschiebt, und weil man an den Gefässwänden nur eine in völliger Ablehnung des Farbstoffs sich äussernde partielle oder totale einfache Nekrose, höchstens geringfügige Einlagerungen hyaliner Substanz sieht, darum kann man auch für die kleineren knolligen Hyalinstränge auch eine Entstehung etwa aus der gequollenen oder zugequollenen Gefässwand ausschliessen¹⁾.

So wenden wir uns denn wieder zum Hyalin und zur hyalinen Thrombose.

Die Einwendungen, die gegen die v. Recklinghausen'sche Auffassung der hyalinen Entartung als einer der amyloiden einerseits, der schleimigen andererseits coordinirten in's Feld geführt geführt wurden, liegen wesentlich nach drei Richtungen hin. Einmal wollte man die von v. Recklinghausen für das Hyalin angegebenen chemischen Eigenschaften als charakteristische nicht anerkennen, sodann genügte die von v. Recklinghausen angenommene Entstehungsart nicht, um das Hyalin gegen andere regressive Produkte namentlich des „Gerinnungskreises“ ausreichend zu differenciren, und endlich sollten die verschiedenartigen histiogenetischen Beziehungen eine Ungleichwerthigkeit der in jenem Begriff vereinigten Substanzen bedingen. So entstamme beispielsweise ein „Hyalin“ dem Blutplasma und den Blutplättchen, ein anderes wieder den Epithelien.

Vor nicht langer Zeit hat sich Ernst der gewiss mühevollen Arbeit unterzogen, an über hundert Objecten aus den verschiedensten Gebieten der Hyalingrouppe im v. Recklinghausen'schen Sinne die Stellung des Hyalins unter den pathologischen Degenerationen

¹⁾ Dass hyalin verquellende Capillaren mit ihren von Buckeln und Auftreibungen besetzten Aussenflächen unseren Befunden äusserst ähnliche Bilder liefern können, das hat, um nur ein Beispiel herauszugreifen, Holschewnikoff (a. a. O.) bei seinen Untersuchungen über hyaline Degenerationen der Hirngefässe gezeigt.

zu untersuchen¹⁾. Das Mittel zur äusseren Umgrenzung des weiten Gebietes war für ihn eine bereits bei seinen Studien über Psammome²⁾ erprobte, von van Gieson für die Untersuchung des Nervensystems vorgeschlagene Farbmischung, nemlich eine durch Zutropfen wässeriger concentrirter Fuchsinlösung granat-roth abgetönte Pikrinsäurelösung. Amyloidsubstanz verhalte sich gegen die Farbstoffe in dieser Composition absolut negativ, das Mucin färbe sich zwar mit der Mischung fleischfarben (S. 384), sei aber refractär gegen Säurefuchsin. So wären denn im Verhalten zu diesem Reagens wesentlich zwei Arten des Hyalins zu scheiden: ein Hyalín von orangerother Mischfarbe und ein leuchtend roth gefärbtes. Dieser mehr äusserliche Unterschied vertieft sich nach Ernst durch die Thatsache, dass das orangerothe Hyalín regelmässig von epithelialen Zellen sich ableiten lässt, das fuchsinrothe vom Blutgefässbindeapparat. Darum will Ernst, wie schon Klebs epitheliales, secretorisch gebildetes „Colloid“ vom exsudativ entstandenen, conjunctivalen Hyalín theoretisch scheidet, auf der praktischen Grundlage dieses reactiven Erkennungsmittels diese erstere Substanz als „Colloid“ vom eigentlichen fuchsinophilen „Hyalín“ trennen.

Was mir bei dieser ganzen Umgrenzung etwas bedenklich erscheint, das ist die reactive Gleichsetzung der van Gieson'schen Methode etwa mit der Jodreaction für die Amyloidfärbung. Sagt doch Ernst: wer die Berechtigung dieses technischen Mittels für die Ableitung der chemischen Verschiedenheiten unter den Körpern der Hyalíngruppe nicht anerkenne, muss „auch Amyloid und Hyalín in einen Topf zusammen“ werfen.

Die von Virchow für das Amyloid als charakteristisches Erkennungsmittel angegebene Mahagonibraunrothfärbung durch Jod ist ein chemischer Vorgang einfachster Art, eine elementare Reaction, das Produkt der Wirkung eines freien Elementes. Die Braunrothfärbung wird bekanntlich mehr oder minder intensiv; in manchen Fällen aber erzeugt die Jodlösung violette, blaue oder grüne Farbentöne auch ohne Schwefelsäurezusatz, je nach den molekularen Verschiedenheiten des mit dem Reagens be-

¹⁾ Ernst, Ueber Hyalín, insbesondere seine Beziehung zum Colloid. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 377 ff. 1892.

²⁾ Ernst, Ueber Psammome. Ziegl. Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 11. 1892.

handelten Materials, die wenn auch in gewissen Breiten vorhanden, die Einwirkung des elementaren Stoffes nicht zu hindern vermögen, d. h. die Färbung gelingen lassen. In dem van Gieson'schen Reagens aber wirken Farbstoffe oder sogar ein Gemisch von solchen, die an sich bereits Körper complicirtester molekularer vielleicht selbst schon nicht immer mathematisch gleicher Zusammensetzung ausmachen. Der reactive Vorgang bedeutet hier eine ungleich höhere Complication, ein viel bunteres Spiel der freien Affinitäten. Geringe atomistische Verschiedenheiten modeln an dem Ablauf des Vorganges und an dem chromochemischen Endeffect.

So erklärt es sich von diesem Gesichtspunkt aus unschwer, dass in so manchen Fällen von Amyloid, während die Jodreaction stets einfach und sicher ihre tinctorielle Kraft entwickelt, die complicirt structurirten Anilinfarben (Methylviolett, Methylgrün, Jodgrün, Gentianaviolett) scheitern, in anderen Fällen durch die contrastreichen Effecte das Auge entzücken.

Als eine weitere Folgerung ergibt sich das Maass der Vorsicht bei der Verwerthung der Farbenreactionen als alleiniges chemisches Characteristicum namentlich mit Farben complicirter molekularer Struktur. Das übereinstimmende Verhalten zweier Substanzen einer complicirten, etwa der Weigert'schen Methode gegenüber beweist weder ihre Identität bezw. ihre genetische Verbindung noch ein verschiedener Effect eine hohe chemische Differenz. Sie mag unter Umständen grösser sein bei zwei sich gleichfärbenden Substanzen als da, wo das eine der beiden Objecte gegen den Farbstoff sich ablehnend verhält. Wenn Ernst selbst zugiebt, van Gieson's Methode sei „nichts weniger als eine ganz exacte Reaction“, wenn sie „individualisirende“ Handhabung erheischt, wenn er für seinen Text die „unscharfen, verwischten Bilder sorgfältig vermied“, so fürchte ich, wird man in der v. Recklinghausen'schen Hyalingrouppe mit jener Methode ausser orangerothem „Colloid“ und dem eigentlichen fuchsinophilen „Hyalin“ noch oft genug Stoffe finden, die keine jener Nüancen, vielmehr „verwischte“ Farbentöne zeigen und die bei der Unmöglichkeit, in jedem Falle nun etwa vielleicht genetisch zwischen epithelialen oder conjunctivalen Produkten zu sondern, die Begründung wieder von neuen Kategorien erheischen. Diese Befürchtung ist nicht

grundlos: das Hyalin der Thromben in unserem Falle ist ein derartiges Produkt, an dem die Färbekraft jenes Reagens versagt, nicht etwa aber, wie ich nur gleich hinzufügen möchte, ein reiner Fibrinabkömmling. Wir werden darüber noch zu berichten haben.

Und lehren nicht, von den Angaben v. Recklinghausen's angefangen, der das Verhalten des Hyalins zu den säurebeständigen Farbstoffen (Carmin, Pikrocarmin, Eosin, Säurefuchsin) als ein eigenthümliches charakterisirte, sofern sie alle es in „auffällig hohem Grade“ tingiren sollten, wo man nur in der Literatur sich umsieht, alle Untersuchungen das überaus wechselvolle Verhalten dieser Substanz gegenüber den einzelnen Gliedern dieser Gruppe? Man vergleiche die Erfahrungen Stilling's¹⁾ bei seinen Arbeiten über das Milzhyalin, die Holschewnikoff's²⁾ bei seinen Studien an den hyalinen Hirngefäßen, die Kriege's³⁾ und Manasse's⁴⁾ an hyalinen Thromben, und die Leistungen jener Farben in unserem Falle. So viel Autoren, so viel differirende Angaben! Nun setzt sich aber auch Ernst's Gemisch aus zwei jener säurebeständigen Farbstoffe zusammen, und somit ist es meines Erachtens immerhin in gewisser Weise arbiträr, nur die bei der van Gieson'schen Methode sich fuchsinophil verhaltenden Substanzen als eigentliches Hyalin abzusondern.

Diese auf dem Procrustesbette einer bestimmten Färbemethode vollzogene Verkürzung des Hyalincomplexes, für dessen Existenz überhaupt Ernst selbst „logische Gründe“ nicht einzusehen vermag, mag „pietätvoll“ sein. Ich möchte, wenn ich den Muth habe, an dem v. Recklinghausen'schen Begriff in seinem alten Umfange noch immer festzuhalten und so Ernst's Colloid mehr als eine kaum scharf zu begrenzende Unterabtheilung des Hyalins, denn als eine ihm coordinirte Substanzengruppe zu betrachten wage, noch mehr als auf die Pietät auf die Opportunität Gewicht legen. Der Begriff wäre sicherlich längst eliminirt, wenn man eben — etwas Besseres und Präciseres an seine Stelle zu setzen vermöchte.

¹⁾ Stilling, Fragmente zur Pathol. d. Milz. Dieses Archiv. Bd. 103. S. 21.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Kriege, Ueber hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrierungen. Dieses Archiv. Bd. 116. S. 64.

⁴⁾ Manasse, Ueber hyaline Ballen und Thromben in den Hirngefäßen. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 217.

Dass nicht ein einziges, sondern viele Hyaline existiren, dass die Grenze dieser Substanz gegen den Schleim, das Amyloid, wie das Fibrin und das sklerotische Bindegewebe¹⁾ schwankend und unbestimmt ist, dass ein im chemischen Sinne einheitlicher organischer Körper nicht vorliegt, dessen ist sich v. Recklinghausen wohl bewusst, und das hat er an mehr als einer Stelle seiner Ausführungen über Hyalin geäussert. Es kann zwar angenommen, aber nicht erwiesen werden, dass es mehr Hyalin-, als Amyloid- oder Schleimarten giebt, und es spricht nichts gegen die Möglichkeit, dass vielleicht die einzelnen Arten des Schleimes oder der Amyloidsubstanz relativ grössere chemische Differenzen bieten wie die einzelnen Hyalinqualitäten.

Wie aber, wenn man die Hyaline nach ihrer speciellen Histiogenese, nach ihren „Lieferanten“ (aus den Epithelien, dem Bindegewebe u. s. w.) trennen wollte. So weit diese Scheidung sich im Rahmen der Ernst'schen Reaction vollzieht, ist sie bereits erwähnt. Und so weit fällt ihre Dignität auch mit der der Reaction zusammen. Man mag auch über die Reaction hinaus, auch da, wo sie an einem Hyalin versagt, diese Gruppierung versuchen, hüthen muss man sich nur, danach allein etwa wieder verschiedene Hyalinartern zu benennen. Man würde sich oft doch wieder mit der allgemeinen Hyalindiagnose zufrieden geben müssen, denn die Genese der Substanz liegt nicht immer leicht und klar zu Tage. Etwa so, wie der, der die Sarcome ausschliesslich vom Bindegewebe, die Carcinome allein vom Epithel ableitet, sich öfters an der Erkenntniss des „alveolären Tumors“ genug sein lassen muss. Verschiedene Ausgangspunkte führen hier wie dort zum gleichen anatomischen Bilde.

¹⁾ E. Neumann's fibrinoide Degeneration des Bindegewebes (Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIII. S. 130—150: eine im Verlauf vieler entzündlicher Prozesse sich einstellende „mit Aufquellung und Homogenisirung verbundene chemische Veränderung der Intercellularsubstanz des Bindegewebes, welche dieselbe einer Faserstoffmasse ähnlich macht“; Nachweis durch eine vom Autor angegebene modificirte Pikrocarminfärbung) möchte ich deswegen nicht so ohne Weiteres dem die genannten nekrobiotischen Produkte umfassenden Verwandtenkreis des Hyalins zu rechnen, als dieser Autor ausdrücklich (S. 138 o.) „die Möglichkeit einer Rückkehr des degenerirten Gewebes in den normalen Zustand nicht unbedingt in Abrede“ stellt.

Man erinnere sich ferner an die histiogenetisch vielumstrittenen Punkte bei der Bildung des Amyloids. Die mit grosser Bestimmtheit seitens ausgezeichneter Forscher geäusserten, sich schroff gegenüberstehenden Anschauungen über die Erzeugung der amyloiden Substanz durch das epitheliale Parenchym gewisser Organe auf der einen, den Blutgefässbindegewebsapparat auf der anderen Seite lassen der Vermuthung Raum, dass beide Parteien bis zu einem gewissen Grade im Rechte sind. Würde man deshalb in die Gruppe der amyloiden Substanz Zwiespalt bringen wollen? Mit Rücksicht auf den rein descriptiven Zweck der Anatomie ist die Aufdeckung der genetischen Beziehung zwar ein wichtiges und unentbehrliches Forschungsmittel, aber nicht Selbstzweck, nicht alleiniges Eintheilungsprincip.

Ausser der chromochemischen und histiogenetischen Differencirung, die man in die Hyalingruppe hineinzutragen bestrebt gewesen ist, war es drittens der Bildungsmodus der Substanz an sich, an dessen Beziehungen zu anderen pathologischen Degenerationsprozessen die kritische Sonde gelegt wurde. Diese Bestrebungen führten freilich weniger zu einer Klärung unter den Hyalinarten, als zu einer ausserordentlichen Einschränkung des Begriffes selbst. Und damit nähern wir uns unserem eigentlichen Gegenstand, dem Thrombenhyalin, jenen homogenen farblosen Massen in den Blutgefässfüllseln, die unter Umständen als ausschliesslicher Bestandtheil obturirender Thromben an Capillaren und kleinen Gefässen auftreten. In dieser letzteren Gestaltung hat sie bekanntlich v. Recklinghausen zuerst als „hyaline Thrombosen“ beschrieben. Schon Hanau¹⁾ lässt das Hyalin der Thromben durch coagulationsnekrotische Vorgänge im Sinne Weigert's aus Blutplättchen und Fibrin entstehen, und dann war es vor Allem Weigert, der in seinen Arbeiten^{2) 3)}, zumal nach der hervorragenden Entdeckung seiner Fibrinfärbung, für das Thrombenhyalin einen unzweifelhaften Zusammenhang mit dem geronnenen Faserstoff nachweisen konnte. Mit wachsendem Alter des Gerinnfels entstünden dicke hyaline Balken aus den feinen

¹⁾ Hanau, Fortschr. d. Medicin. Bd. 4. No. 12. Bd. 5. No. 3.

²⁾ Weigert, Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Coagulationsnekrose u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1885.

³⁾ id. Fortschr. der Med. Bd. 5. No. 7 und 8.

Fibrinnetzen, die sich „noch ziemlich lange“, oft noch mit deutlichen Uebergängen zu fädigem Fibrin färbten. Erst in ganz alten organisirten Thromben findet man auch ungefärbte hyaline Bezirke. Somit entfiel all' dies Hyalin unter den Begriff der Gerinnungsprodukte.

Was bald darauf Eberth und Schimmelbusch¹⁾ von hyalinen Thrombenbestandtheilen mit Fibrin- und Plättchenreactionen untersuchten, löste sich alles in Fibrin und Plättchen, und auch Schaeffer²⁾ konnte das intracapilläre Hyalin bei Lungeninfarkten in ein feines Fibrinfadenwerk auflösen. Mit zunehmendem Alter nähme es auch hier ein hyalines Aussehen an und gewinne in gleichem Maasse an chemischer Resistenz. So schliesst Schaeffer denn inductiv, dass man „für die Thromben kein Recht habe, von einem besonderen eigenartig entstehenden Stoff, dem „Hyalin“ zu reden“.

Das entsprach nun freilich eben so wenig den über die Producenten des Thrombenhyalins niedergelegten Anschauungen der früheren Autoren, wie denen v. Recklinghausen's.

Von ersteren sei Oeller³⁾ und P. Meyer⁴⁾ genannt. Oeller lässt die hyaline Masse in den perivascularären Räumen der Netzhautgefässe, aber auch die in den Gefässen selbst durch eine Homogenisirung der rothen Blutkörperchen entstehen, und erklärt die extravasculären Veränderungen durch eine vorhergehende Diapedese, eine Anschauung, die wenigstens für die von ihm beobachteten intravasculären globösen Hyalinmassen in den Hirngefässen in neuerer Zeit wieder Klebs vertritt. P. Meyer verfolgt den Ursprung der homogenen in den Thromben eingeschlossenen Membranen aus „Leucocytes agglomerées“, v. Recklinghausen selbst aber hatte die farblosen Elemente des Blutes, gelegentlich auch die Endothelien als Generatoren des Thrombenhyalins betrachtet.

Freilich, auf der anderen Seite bot dieser Nachweis der fibrinogenen Natur des Thrombenhyalins für v. Recklinghausen nicht etwa eine peinliche, seinen Anschauungen schnurstracks

¹⁾ Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose. Stuttgart 1888. S. 138.

²⁾ Schaeffer, Fortschr. d. Med. Bd. 6. No. 18. S. 689.

³⁾ Oeller, dieses Archiv. Bd. 86. S. 125.

⁴⁾ P. Meyer, Archiv. de Physiolog. 1880. p. 634 et 643.

zuwiderlaufende Ueberraschung, im Gegentheil, hier war erwiesen, was er längst vermuthet und ausgesprochen hatte (a. a. O.), der Zusammenhang des Faserstoffes mit seinem Hyalin.

„In der That hält es schwer,“ äussert er sich, „die Grenze zwischen dem Hyalin und dem Fibrin zu ziehen, wenn man nicht an der alten Definition, dass das Fibrin sich aus Fäserchen zusammensetzen muss, bedingungslos festhält. Ob überhaupt richtiges Fibrin, das einmal faserig war, wirklich ganz hyalin werden kann, ob daher die hyalinen Massen in der Blutbahn jemals faserig gewesen sind und somit den Namen Fibrin in strengerem Sinne verdienen, soll erst noch gezeigt werden. Vielleicht existiren Uebergänge zwischen diesem Fibrin (scil. dem in die Blutbahn abgeschiedenen), wie ja auch zum Amyloid und dem Schleim keine scharfe Grenze zu ziehen ist.“

Nur lief jetzt das Bestehen der Hyalingruppe im v. Recklinghausen'schen Sinne eine unverkennbare Gefahr. War das Thrombencyalin, das in jeder Beziehung unter jenen Begriff entfiel, in der That stets ein mehr oder weniger homogenisirtes Fibrin, so verdankte vielleicht auch das Hyalin v. Recklinghausen's jeglicher Schattirung einem principiell gleichen Gerinnungsvorgang sein Dasein. Das ist in der That der Standpunkt, den Weigert in seinen genannten Arbeiten dem Hyalin gegenüber einnimmt: das Hyalin ist das Produkt einer Fibringerinnung oder was dasselbe ist, einer Coagulationsnekrose. Wo es nicht überhaupt in Faserstoffnetze sich auflösen lässt, ist es ein modificirtes, nicht körniges oder fädiges, sondern homogenisirtes Fibrin! Ja, wenn v. Recklinghausen das Hyalin aus dem Protoplasma sterbender Zellen ableitete event. unter Aufnahme im Blute circulirender gelöster Eiweisskörper, und wenn unter Aufhebung der zelligen Textur ein Zusammenschweissen benachbarter Elemente Statt hätte, so verträge sich dies völlig mit seinen Anschauungen über den Vorgang der Coagulationsnekrose.

Diese Anschauungen Weigert's sind offenbar wenigstens für die hyaline Thrombose von einzelnen Forschern acceptirt. Ernst z. B. begnügt sich (a. a. O.) mit der rein historischen Erwähnung, dass der ursprünglichen hyalinen Gruppe Weigert schon „einige Ecken abgeschlagen“ habe durch den Nachweis, dass ein grosser Theil sogen. Hyalins beim Fibrin unterzubringen sei und

hat dem Thrombenhyalin bei seinen zahlreichen Färberversuchen hyaliner Produkte keinen Platz gegönnt.

Indessen vollzieht die specielle Seite der Hyalinbildung aus zelligen Elementen sich nach den auf directen Beobachtungen fussenden Angaben v. Recklinghausen's denn doch noch etwas anders, als dass man hier die Vorstellung einer Gerinnung ohne Weiteres einzusetzen vermöchte. Bringt man lebende Zellen (Wanderzellen, Epithelien, a. a. O. S. 409) unter einen mässigen continuirlichen Druck oder untersucht sie in Salz- oder Harnstofflösungen und sieht dann bei directer Beobachtung daraus Haufen von ganz hyalinen Kugeln hervorquellen, wie es v. Recklinghausen beschreibt, sieht man ferner letztere zu grösseren Gebilden, Kugeln, Schollen zusammenfliessen, so kann man für diese tropfenartig herausquellenden und wieder confluirenden Plasmatheile eine Gerinnung, einen festen Aggregatzustand keineswegs supponiren, noch wird der Contour der zelligen Elemente bei diesem Entartungsprozess so, wie bei dem coagulationsnekrotischen Verfall inne gehalten. Auch Manasse sieht (a. a. O.) hyaline Substanz in gleich exquisiter Weise durch Zellsecretion und Zusammenfluss sich bilden. Eine Pharynxtonsille wird mit einer Zange herausgenommen, dabei zusammengedrückt und von ihrer Unterlage abgekniffen. Zahllose helle glänzende Tropfen, die durch Zusammenfliessen die sonderbarsten Figuren bilden, sind, wie das Mikroskop unzweifelhaft nachweist, aus den Leukocyten herausgepresst. Die helle Substanz giebt die Reactionen des Hyalins und färbt sich nach Weigert. Also unmöglich eine Coagulationsnekrose! Ja, gerade die nächsten Arbeiten, die aus v. Recklinghausen's Institut hervorgehend, das Thrombenhyalin und seine specielle Genese zum Gegenstand haben, die von Kriege und die von Manasse, sie betonen wieder in aller Eindeutigkeit die Entstehung des Thrombenhyalins aus den Leukocyten, bezw. auch aus den Endothelzellen, sie beschreiben beide in voller Uebereinstimmung wieder den Conflux der aus den weissen Blutkörperchen herausquellenden, diesen oft dicht angelagerten Hyalintröpfchen ganz im Sinne von v. Recklinghausen und erheben über die Betheiligung des Fibrins an der Production des Thrombenhyalins absolut negative Befunde. Trotz Fibrinfärbung gelang es nirgends Faserstoffnetze zu erspähen oder die hyalinen Massen in ein Fädenwerk zu lösen.

Soweit Weigert mit der von v. Recklinghausen'schen Anschauung der Hyalinbildung an Capillarwänden (und elastischen Häuten) deswegen nicht einverstanden gewesen war, weil man „hier das Hyalin niemals in Schollen, die den weissen Blutkörperchen an Grösse und Gestalt glichen, niemals noch erhaltene Leukocyten mit Beziehung zum Hyalin in genügender Menge gesehen habe“, war kein Grund mehr zum Zweifel. Das betont auch Kriege. Um ganz genau zu citiren, sei noch hinzugefügt, dass Manasse hier und da ein Auslaufen der stets aus Kugelformen entstandenen Balken in so feine Fäden bemerkte, „wie sie dem richtigen Fibrin eigen sind“ und dass er wie Kriege dem Gedanken, dass auch der Faserstoff eine „richtige“ Umwandlung zum Hyalin erfahren könne, immerhin sympathisch gegenüberstehen.

Somit treffen sich, wie die Dinge zur Zeit liegen, in der Frage der Zusammensetzung und Entstehung des Thrombencyalins die Gegensätze in der Frage der Bildung des Hyalins überhaupt. Auf der einen Seite die Auffassung: Hyalin gleich homogenisiertes Fibrin, Entstehung durch Gerinnung bzw. Coagulationsnekrose, auf der anderen Seite: Hyalin aus dem Plasma der zelligen Elemente (Leukocyten und Endothelien) event. unter Aufnahme von Blutbestandtheilen ohne Gerinnung und ohne Mitwirkung geronnener fibrinöser Produkte.

Wie entsteht nun der hyaline Thrombus? Lassen sich aus dem uns hier zu Gebote stehenden Material für die Bildung des Hyalins und für die Umgrenzung des Begriffs Schlüsse von allgemeinerer Geltung ableiten?

Sehen wir zu, was unsere Präparate lehren. Sie lehren zunächst, dass in der That im Sinne von v. Recklinghausen unzweifelhaftes Hyalin aus ebenso unzweifelhaftem Fibrin hervorzugehen vermag. Das zeigen die mit Säurefuchsin gefärbten Schnitte ebenso sicher und noch schöner, wie die nach Weigert behandelten. Ebenso sicher: denn bei dem Vergleich zweier in einer Serie auf einander folgender Schnitte enthüllt die Weigertfärbung nicht mehr Fasernetze als die Säurefuchsin-tinction; und noch schöner: denn das Hyalin färbt sich mit Säurefuchsin leuchtendroth und bleibt nach Weigert farblos. Wie die einzelnen schmalen glänzenden Balken der über die Gefässlumina sich spannenden Netze sich verbreitern, wie mit

wachsender Quellung die Maschen zu kleinen rundlichen oder länglichen Spalten sich einengen, der zellige oder noch übrige faserige Inhalt zusammengepresst wird, wie als Endprodukt der Quellung grosse unregelmässig contourirte Platten, Schollen und Zapfen glänzenden, häufig feinkanalisirten Hyalins erstehen, das alles haben wir oben ausführlich geschildert¹⁾.

Aber ein Hyalin von vollständig gleichen Qualitäten entsteht ebenso einwandfrei noch auf anderem Wege, nemlich aus den weissen Blutkörperchen. Hier weicht der Bildungsprozess nicht eine Linie von dem von v. Recklinghausen vorgezeichneten Wege ab und läuft somit durchaus parallel dem, was früher Kriege und Manasse sahen. Oft sind die weissen Blutkörperchen in den Gerinnseln vergrößert, wie gequollen, etwas glänzend, ihre Kerne nicht mehr deutlich. Unmittelbar aber an der scharfen Contourlinie lagern die kleinen glänzenden, vom Plasma-leibe ausgestossenen Tröpfchen, die in der ausgesprochensten Neigung im Zusammenfluss sich zu vereinigen, grössere maulbeerförmige Aggregate, sonderbare, wie eingeschnürte Figuren, rosenkranzartige, im Ganzen balkenförmige Reihen formiren.

Doch noch nicht genug! Die auf diese oder jene Weise aus kugliger (Leukocyten) oder fädiger (Fibrin) Grundform entstandene glänzende Substanz bleibt nicht in umschriebene, der zwiefachen Genese entsprechend abgetrennte Haufen und Bezirke gesondert. Kugeln und Tropfen lagern nicht nur buckelförmig auf der Oberfläche der aus den fibrinösen Netzen zusammengequollenen glänzenden Massen, hier im weiteren Flusse gehindert,

¹⁾ Die wesentlich peripherische Hyalinbildung aus den Fasernetzen der grösseren Thromben, wo oft von breiten circulären glänzenden Ringen eine feine, fibrinöse, netzartige Aederung centripetal vordringt, bildet übrigens, meiner Meinung nach, einen beachtenswerthen Hinweis auf die Mitwirkung von Bestandtheilen der Gewebssäfte bei der Hyalinproduction. Gerade in der Peripherie des Gerinnsels kommt der im umgrenzenden Gewebe noch circulirende Saftstrom am ehesten zur Wirkung. Hier wird es darum zuerst hyalin.

Leichter und schneller kann sich dagegen die hyaline Metamorphose an den Thromben kleineren und kleinsten Kalibers vollziehen. Mit Leichtigkeit kann ihre gesammte Substanz sich mit Bestandtheilen der umspülenden andrängenden Gewebssäfte imbibiren. Hier liefern daher unsere Bilder allermeist totale hyaline Umwandlung.

sondern mischen und vereinigen sich mit dieser Substanz zu einheitlicher glänzender Masse. Nirgends gelingt es der Immersion, die mit Leichtigkeit den faserigen Bau vieler Bänder enthüllt, etwa die Contourlinien der Kugeln oder Tropfen von der Balkenoberfläche wieder zu sondern.

Also kurz: bei der hyalinen Thrombose, bezw. den hyalinen Bestandtheilen der Thromben des vorliegenden Falles entwickelt sich die hyaline Substanz erstens aus typischen Faserstoffnetzen, also aus geronnenem Material (Weigert), zweitens aus Leucocyten durch Ausscheidung und Zusammenfließen glänzender Tröpfchen (v. Recklinghausen). Die auf diese und jene Weise entstandenen, physikalisch und chemisch nicht zu differencirenden Produkte vereinigen sich zu einer in allen Theilen einheitlichen, von ihnen wiederum physikalisch und chemisch (auch färberisch) nicht zu trennenden Substanz, die als Hyalin im Sinne v. Recklinghausen's zu betrachten ist.

Es ist also, allgemein gesprochen, damit der Beweis erbracht, dass das Hyalin v. Recklinghausen's an einem Orte auf zweierlei Weise entstehen kann, auf dem Wege der Gerinnung und durch den Conflux nicht geronnener Plasmatheile, dass ferner die auf verschiedenem Wege entstandenen gleichen Produkte untrennbar zu verschmelzen vermögen. Auch dem „hyalinen Fibrin“ scheint so unter bestimmten Bedingungen ein festweicher oder selbst dickflüssiger Aggregatzustand eigen zu werden. Das Gerinnungsprodukt durchläuft, gleich den vom Zelleib ausgestossenen Tropfen unter Aufnahme im Blute oder den Gewebssäften gelöster Substanzen einen Quellungsprozess, der wie in den eigenartigen scholligen und buckligen Formen des Hyalins überhaupt so in den Schlangenwindungen der hyalinen Thromben seinen morphologischen Ausdruck findet.

Diese Thatfachen, auf den speciellen Fall der hyalinen Thrombose übertragen, sind geeignet, die sich widersprechenden Ansichten zu versöhnen, auf die weiteren Provinzen des Hyalingebietes aber angewendet, illustriren sie auf's Beste die Möglichkeit auch der Entstehung anderer Hyaline durch Coagulationsnekrose. Denn die Zellgerinnung entspricht, wie Weigert gezeigt hat, durchaus der Blutgerinnung.

So ist in der That nunmehr im weitesten Sinne die Ent-

wicklungsgeschichte des Hyalins auch aus den zelligen Elementen keine einheitliche, und so scheint es in der That etwas für sich zu haben, wenigstens den Versuch zu machen, die coagulationsnekrotischen „hyalinen“ Produkte von den ohne Gerinnung entstehenden abzuzweigen, — wenn eben nicht gerade wie im vorliegenden Falle Combinationen beider Bildungsprozesse bei einheitlichem Resultat hier unüberwindliche Schwierigkeiten schaffen, ganz abgesehen von der Möglichkeit, die verwickelten mikrochemischen Räthsel des Bildungsvorganges in jedem Einzelfalle zu lösen.

Mithin sehe ich auch in diesem Punkte des mikrochemischen Bildungsprozesses keinerlei Sonderungsmerkmale für den Hyalinbegriff entstehen. Wo sich in überzeugender Weise darthun lässt, dass das anscheinende Hyalin nichts ist als Faserstoff, — das vorzüglichste Mittel für dessen Erkenntniss hat uns ja Weigert an die Hand gegeben — wie bei manchen Thrombencytinen, bei der Rachendiphtherie (Weigert), bei dem intracapillären Hyalin bei Lungeninfarkten (Schaeffer), bei manchen hyalinen Nierencylindern (Ernst), da muss man es Fibrin nennen. Aber dass es in allen Fällen gelingen werde, das Hyalin in Faserstoff aufzulösen oder selbst nur überall die Entstehung desselben aus Fibrin oder auf coagulationsnekrotischem Wege nachzuweisen, erscheint mir ebenso unmöglich, wie überhaupt in jedem Einzelfalle den Bildungsweg des Hyalins zu erschliessen.

Noch ein Wort über das Verhalten des Hyalins unserer Thromben zu der van Gieson'schen Färbung. Mir ist es trotz aller Mühe nicht gelungen, an vielen Dutzenden von Präparaten die gewünschte Differencirung zu erzielen. Das ganze Gewebe färbte sich einschliesslich der mit Säurefuchsin oder Alauncarmin so scharf hervortretenden Thromben gleichmässig gelbroth. Gegen den Vorwurf einer mangelhaften Technik wird mich die Versicherung schützen, dass ich an anderen Objecten, z. B. einem Psammocarcinom des Eierstocks farbenprächtige Resultate hatte.

Also ist die Substanz unserer Thromben kein Hyalin? Wenigstens kein Hyalin im Sinne Ernst's; denn es färbt sich nicht nach van Gieson. Letzeres Kriterium also auf das Hyalin angewendet, würde für unseren Befund die Begründung einer neuen Gruppe bedeuten. Ich habe darauf oben schon hingewiesen.

Und endlich die Weigertfärbung und das Thrombenhyalin. Weigert schreibt (a. a. O.), dass bei der Umbildung des Fibrins zum Hyalin in alten Gerinnseln schliesslich hyaline Territorien ungefärbt bleiben. Kriege's hyaline Thromben färbten sich mehr oder minder intensiv blau (wie Fibrin) und Manasse erzielte eine „tiefblaue“ charakteristische Färbung, und dies nicht nur an den hyalinen Füllungsmassen der Hirngefässe, sondern auch an den kugligen Hyalingebilden einer Pharynxtonsille (s. o.).

Im vorliegenden Falle endlich nahmen an einer grossen Anzahl gut differencirter, reichliche tiefblaue Fibrinnetze einschliessenden Präparaten die hyalinen Gebilde, abgesehen von hier und da auftauchenden, auf das Mehrfache des Volumens gequollenen blauen Fäden, wieder entweder gar keine oder höchstens blassblaue Färbung an. Wer hier, im Vertrauen auf ihre Reciprocität, Farbenreactionen zum Ausgangspunkt für die Ableitung genetischer Beziehungen machen will, der könnte leicht z. B. in Manasse's Fall die homogenen tiefblauen Massen von Fibrin, die ungefärbten in Weigert's Fall zum mindesten für nicht vom Fibrin ausgegangen ansehen. Und doch stammen gerade umgekehrt die in Manasse's Fall unabweisbar von Leukocyten, in Weigert's vom Faserstoff. Weshalb gerade diese färberische Eigenthümlichkeit besteht, ist vorläufig ebenso unerklärlich, wie etwa das Misslingen der van Gieson'schen Färbung an den so überaus begierig das reine Säurefuchsin ansaugenden Thromben unseres Falles oder die Thatsache, dass z. B. Ernst's hyaline Cylinder mit Fibrinnatur „sich nicht recht mit Säurefuchsin färben“, das hyaline Fibrin unseres Falles, wie das Fibrin selbst, aber eine ganz energische Affinität zu diesem Farbstoff entwickelt. —

Ueber das, was die weiteren Generatoren der hyalinen Thrombose angeht, kann ich mich, wenigstens was meine Präparate betrifft, kurz fassen.

So sagen sie über die Betheiligung der Endothelien, die Kriege nach seinen Befunden für wahrscheinlich erachtet und sich nach dem von v. Recklinghausen'schen Modus vollziehen lässt, nur Negatives aus.

Der scharfe, überall die glatte Wand und den Gefässinhalt

trennende, helle Kanal, in den sich nirgends glänzende Kügelchen oder Tropfen einschieben, spricht im Allgemeinen wohl sicher gegen dieselbe. Möglicherweise participiren sie an der Production des in der Gefässwand abgelagerten Hyalins. Es hat auch hier den Anschein, als würden mit zunehmender Quellung und wachsendem Glanze schliesslich hyaline Tropfen ausgestossen, sofern man die glänzenden Ballen und Klumpen in der Wand, an deren anderen Elementen ich hyaline Degenerationsvorgänge nicht finden konnte, nicht auf emigrierte, hyalin entartende Leukocyten beziehen will. Jedenfalls fehlte bei irgendwie ausgebreiteter Hyalinbildung in der Wand das deckende, wohl zerschmolzene Endothel.

Eben so wenig Activität zeigen die rothen Blutkörperchen. Schon Manasse ist neuerdings Langhans', Oeller's und Klebs' Anschauungen von ihrer Betheiligung entgegengetreten. Mit Recht hat v. Recklinghausen gegen die Herkunft des Hyalins aus rothen Blutkörperchen die vollkommene, selbst beim Vorhandensein benachbarten, aus rothen Blutkörperchen gebildeten Pigments zu constatirende Farblosigkeit desselben angeführt. Sie tritt (auf ungefärbten Scheiben natürlich) auch hier trotz oftmals massenhaft im Gewebe verstreuter metabolischer Blutpigmente auf das Evidenteste überall hervor. Ferner aber sind, wo irgendwie beträchtlichere Anhäufungen von rothen Körperchen sich nachweisen lassen, nirgends auch nur Spuren rothgefärbter hyaliner Substanz zu sehen. Einzelne im Wesentlichen aus rothen Blutkörperchen bestehende Abschnitte der Gerinnsel sind im gefärbten Präparat durch ihre absolute Farblosigkeit scharf gegen den hyalin degenerirten Antheil derselben abgesetzt. Kleine völlig farblose Bezirke ausgedehnter, fast gänzlich hyaliner Thrombosen erweisen sich fast constant als aus rothen Körperchen bestehend. Man hat auf Grund derartiger Befunde wohl das gute Recht, die Betheiligung der rothen Körperchen am Aufbau hyaliner Thromben a limine abzulehnen, ihnen eine rein passive Rolle zuzuschreiben und sich somit der Manasse'schen Ansicht anzuschliessen.

Ueber die Rolle der Blutplättchen endlich geben unsere Präparate leider keinen bestimmten Aufschluss. Hanau nimmt ihre Mitwirkung beim Aufbau des hyalinen Thrombus an, Kriege

und Ziegler¹⁾ halten sie für möglich. Weigert's Auffassung der Blutplättchen als Plättchenfibrin würde also auch hier Hyalinbildung auf coagulationsnekrotischem Wege bedingen. Wir selbst finden hier und da körnige, bei sämtlichen (auch der Weigert'schen) Tinctionsmethoden farblos bleibende Thromben, die wir wohl sicher als Plättchenthromben im Sinne von Eberth und Schimmelbusch auffassen dürfen. Schliessen sie hin und wieder glänzende Kugeln oder Schollen ein, so sind ausser den Plättchen bezw. ihren Zerfallsprodukten fast immer Leukocyten gleichzeitig zu finden. Wir werden uns daher bestimmter Folgerungen in dieser Hinsicht enthalten müssen.

So kommen wir jetzt zu der Besprechung und Deutung der besonders durch die Weigert'sche und Gram'sche Methode sichtbar gewordenen kleinsten kugligen Körnchengebilde. Um unsere Auffassung gleich vorweg zu geben, handelt es sich unzweifelhaft um Kugelbakterien, um Mikrokokken, die in zahllosen Schaaren wesentlich in intravasculärer Anordnung gefunden werden. Ich würde über diese Deutung hinweg sofort in die Erörterung der weiteren Fragen eintreten, wenn nicht mehr oder weniger ähnliche Befunde in einzelnen der hierher gehörenden Arbeiten erwähnt werden, die dort einer wesentlich anderen Auffassung unterliegen. Holschewnikoff sieht nach Weigertfärbung (ev. mit Alauncarminvorfärbung) die Hyalinmassen mit vorher unsichtbaren intensiv violetten, manchmal weniger dunklen punktförmigen Massen besetzt. Da er dieselben „feinen Tröpfchen“ in Unmassen an der Aussenfläche der Capillarwand und der kleineren Gefässe findet, sie ferner in Zahl und Grösse vermehrt, theilweise auch in confluirenden Formen beobachtet, sieht er in ihnen „junge“, von den zelligen, wahrscheinlich endothelialen Elementen ausgeschwitzte Hyalintröpfchen, die durch Wachstum und Vereinigung schliesslich zu „alten“ hyalinen Massen zusammenfliessen. Kriege deutet die bei seinen Versuchen oft gefundenen feinkörnigen farblosen Gefässfüllungen, die bei Weigertfärbung wie Kerne und Bindegewebe durch die Farbenlösung entfärbt werden, als Plättchenthromben und Manasse die lückelosen feinkörnigen Füllungsmassen zwischen Gefässwand und den globösen hyalinen Thromben als geronnenes Eiweiss. Nur bei

¹⁾ Ziegler, Lehrb. d. allgem. Pathol. Anat. 1887. S. 117.

v. Recklinghausen (a. a. O. S. 350) konnte ich eine unserer Auffassung parallele Angabe entdecken. In einem Falle von Noma bei einem 7jährigen Kinde sieht v. Recklinghausen neben hyalinen Thrombosen der Capillargefässnetze an der Wangenschleimhaut „innerhalb der Grenze des Nekrotischen in den Arterienstämmchen der äusseren Haut und des Fettpolsters nur ganz feinkörnige Ausfüllungsmassen, meistens wohl Mikrokokken“.

Gegenüber der etwaigen Auffassung als Blutplättchen will ich nur an das extravasculäre Vorkommen erinnern, gegenüber der als „junge“ Hyalintröpfchen an die ganz ausserordentliche, zu genauer Sonderung überall die Immersion gebieterisch erfordernde Kleinheit. Es mangelte vollständig an irgendwie grösseren Kugelformen oder confluirenden Gebilden. Sodann ist auch gegen diese Deutung die extravasculäre Verbreitung heranzuziehen, insofern ungeachtet der nicht eben spärlichen extravasculären Aussaat der feinen Körnchen auch Ernst's Methode Hyalin in irgend welcher Beziehung zu ihnen im Parenchym nicht nachzuweisen vermochte¹⁾.

Umgekehrt aber lässt sich leicht eine Reihe von Momenten im positiven Sinne, zu Gunsten ihrer bakteriellen Natur verwerthen.

Die im Gewebe auftauchenden Kettenformen erinnern unmittelbar an die Morphologie etwa der Eiterkokken. Finden wir die feinkugligen blauen Massen weiterhin in Gewebsspalten und Saftlücken, so haben uns die Histiobakteriologen diese Bahnen als oft betretene Strassen wandernder Bakterien genugsam kennen gelehrt. Dann wird man vielleicht noch ungeachtet aller, auch von uns getheilter Skepsis gegenüber Farbenreactionen doch vielleicht die hier nie versagende Gram'sche Färbung zu Gunsten der bakteriellen Auffassung anführen dürfen, wenn sich ja auch in der That nach Gram nicht blos Bakterien, sondern auch Hornsubstanzen und Kerntheilungen färben können.

Sieht unsere Auffassung in den kugligen Körnchen also überall und ausnahmslos Mikroorganismen, so erwächst die Aufgabe, ihre Eingangspforte und Bedeutung zu bestimmen. Durch Untersuchung von Theilen des Herzens, der Lungen, Nieren und

¹⁾ Ueber geringfügige locale Hyalinbefunde im Parenchym an einigen wenigen Schnitten s. o. das Protocol. S. 233.

Leber konnte man leicht eine secundäre Infection des Geschwulstbereichs auf dem Wege multipler embolischer Verschleppung ausschliessen. Vielmehr lässt sich aus der wesentlich oberflächlichen Vertheilung der feinkörnigen Thromben an den Geschwülsten und Organtheilen, wie aus der nach der Tiefe zu abnehmenden Zahl der feinkugligen Bildungen ohne Weiteres ihr secundäres Eindringen vom Uterovaginalkanal aus ableiten.

Und so bin ich auch weit entfernt davon, sie etwa mit der Bildung der hyalinen Thromben in irgend welch ursächlichen Connex zu setzen. Ich habe im Gegentheil aus meinen Präparaten eher umgekehrt den Eindruck gewonnen, als seien sie überall der Hyalinproduction direct im Wege. Einmal erst in ein Gefässchen eingedrungen, lassen sie in rapider intravasculärer Wucherung entweder für die Aufstapelung hyalin-erzeugenden Materials überhaupt keinen Raum oder leiten in dem sich bildenden oder vielleicht schon gebildeten Thrombus eine schnelle, die chemischen Componenten des Hyalins vernichtende substantielle Zersetzung ein, deren Erzeugung ihnen freilich an dem, wie das Amyloid gegen Fäulniss sehr resistenten, schon fertigen Hyalin nicht mehr gelingt. Darum birgt eine grosse Reihe kleinerer und kleinster Gefässe — und zwar wesentlich cortical gelegener — nichts als Körnchenthromben, und darum enthält andererseits eine Reihe von Capillaren zwar wohlerhaltene Fibrinmassen, aber keine Kugelbakterien. Darum endlich finden sich auch gerade in den grösseren Gefässen von dickerer, schwer permeabler Wandung reichlich Fibrin und Leukocyten, Bakterien nur spärlich und meist peripherisch.

Immerhin steht es endlich mit ihren vitalen Eigenschaft in Einklang, wenn wir sie wesentlich intravasculär antreffen. Wissen wir doch, dass eine Reihe von Mikroorganismen, sobald sie den bewucherten Nährboden ausgesogen, vom Schauplatze der Zerstörung verschwinden. Hier dürfte dann das eiweissreiche Material der Thromben gewissermaassen eine Nährlösung in hoher Potenz, einen letzten Zufluchtsort gebildet haben, an dem wir sie bei ihrer Arbeit antreffen. Möglicherweise wäre in einer gewissen Frist auch hier keine Spur mehr von ihnen vorhanden gewesen.

Besitzen die Mikrokokken somit zu der Erzeugung der hyalinen Thrombose unseres Falles keinerlei ursächliche Beziehung,

so finden wir für die Aetiologie des Vorganges gewisse Analogien bei v. Recklinghausen erwähnt. Wie dieser Autor (a. a. O. S. 350) ausführt, giebt es eine Reihe von „energischen Agentien, die in grosser Fläche auf membranöse Organe thermisch, chemisch oder auch mechanisch wirkend, häufig da, wo nicht eine unmittelbare Mortification erzielt wird, nachträglich hyaline Thrombosen von Capillargefässen erzeugen, die viele Gebiete gleichzeitig verlegend dann oberflächliche, aber oft ausgedehnte Nekrosen einleiten“. Die wesentliche Rolle spielen nach v. Recklinghausen's Ansicht hier die durch das Agens erzeugten ausdauernden Contractionen der zuführenden Arterien und die Abnahme der Blutströmung in jenen Capillarbezirken, oder sie sind sogar die unmittelbaren Erzeuger der hyalinen Degeneration der Capillargefässwandung und der hyalinen Gerinnung im Lumen. Möglicherweise wirken, wie es mir scheint, die Irritationen nicht bloß als Contractionserreger, sondern erzeugen auch feine, dem mikroskopischen Nachweis sich entziehende Schädigungen der zarten Intima, so dass dann die beiden wesentlichen Vorbedingungen der Gerinnung: Circulationsstörung (in diesen Fällen Verlangsamung des Blutstroms) einerseits und Läsion der Gefässwand andererseits erfüllt sein würden. Zweifellos gehört auch der vorliegende Fall hyaliner Veränderungen der Gefässwand und ausgebreiteter hyaliner Thrombose in diese Kategorie pathologischer Prozesse. Schon bei v. Recklinghausen ist ein reichliches casuistisches Material dieser mit Gewebsnekrose vergesellschafteten hyalinen Capillarthrombose zusammengetragen. Wir selbst sahen sie mehrfach in jauchig zerfallenden Gebärmuttermyomen; v. Recklinghausen unter Anderem bei Diphtherie der Scheide in Folge der Benetzung mit den Secreten des Uteruskrebses. So haben wir in letzterem Fall auch ätiologisch ein Analogon zu dem unserigen. Nur dass das wirkende chemische Agens hier nicht Krebsjauche, sondern die putrid zersetzte stagnirende Absonderung des zerfallenden sarcomatösen Uterusgewebes darstellt, dass dieselbe nicht bloß die Oberfläche der Scheide und der sie füllenden Massen berieselt, sondern auch auf die Innenfläche der Gebärmutter und vor Allem auf die das Cavum uteri kugelventilartig verlegende Geschwulst zu wirken vermag. Die zuerst abgestorbene oberflächliche Gewebs-

schicht dient der in immer neuen Mengen auftröpfelnden Jauche als poröses Fortleitungsmittel. So saugt sie sich weiter und weiter in die Tiefe, so dringt sie selbst bis in die Beckenlymphdrüsen und entfaltet, die aufgeschwemmten Bakterienmassen allorts ablagernd, immer wieder die nämlichen Wirkungen — Gefässcontraction, hyaline Thrombose, Gewebstod, möglicherweise zugleich direct nekrotisirende Wirkungen.

Den Schlüssel für die nicht bloß oberflächliche, sondern die in die Tiefe fressende, mit reichlicher hyaliner Thrombenbildung verknüpfte Nekrose des oberen Uterinsegments und seiner Umgebung, für die nekrotische Veränderung der voluminösen Hauptgeschwulst durch ihre ganze Dicke hindurch und für die hyalinen Veränderungen an Wand und Inhalt nicht nur capillärer, sondern auch grösserer Gefässe bieten also die Specialverhältnisse des Falles.

Nach alledem dürfte es übrigens als sicher zu betrachten sein, dass auch in den analogen Beobachtungen von hyalinen Capillarthrombosen mit Gewebstekrosen in Blase, Darm bei (Cystitis, Typhusgeschwüren) u. s. w. nicht wesentlich Mikroorganismen im Spiele sind, an die man bei dem Bakterienreichtum in allen diesen Fällen wohl denken könnte, sondern dass vielmehr der rein chemischen Kraft der einwirkenden Säfte die alleinige Rolle bei der Bildung der zahlreichen hyalinen Gerinnsel und des dadurch erzeugten Gewebstodes eingeräumt werden muss.

Es erübrigt schliesslich die Besprechung der ganz auffälligen Jodreaction, die wir an den eine Reihe von hyalinen Thrombencomplexen bewuchernden oder an den in mehr oder minder dichtem Anschluss an diese extravasculär im Gewebe verstreuten Kugelbakterien auffanden. Wir sahen hier schon nach kurzer Einwirkung der wässerigen Jodlösung eine grün- bis dunkelblauschwärzliche oder selbst schwärzliche, gegen den strohgelben Untergrund auf das Markanteste sich abhebende Färbung der gesammten in den betreffenden Bezirken vorhandenen Mikrokokken. Ich muss gestehen, dass ich nach diesem Befunde in der Deutung der feinen kugligen Körnchen als Mikrokokken wieder etwas stutzig wurde. Die Annahme feinsten amyloiddegenerirter Hyalintröpfchen — und der positive, wenn auch etwas ungewöhnliche Ausfall der Jodfärbung würde trotz des

Versagens der Anilinfarbstoffreaction hierfür entscheidend gewesen sein — hätte der von v. Recklinghausen¹⁾ befürworteten und bisher auch durch die gründliche Arbeit Stilling's²⁾, die letzte in dieser Frage, keineswegs erwiesenen Hypothese vom Hyalin als einer Vorstufe des Amyloids eine gewisse Stütze leihen können. Indessen pflegt sich einmal gerade diese Art der Amyloidreaction erst bei sehr hohen und ausgebreiteten Entwicklungsstufen dieses Degenerationsprozesses, bei „Verholzungen“ des Gewebes, einzustellen, und diese Vorstellung bezüglich des Amyloids der „jungen“ Hyalintröpfchen hätte etwas sehr Schwieriges an sich gehabt. Vor Allem aber waren die Characteristica, die für die Deutung der körnigen, kugligen Massen als Mikrokokken in die Wagschale fielen, so schwerwiegende, dass sie dieselbe, wie oben ausgeführt, durchaus sicherten. Es handelt sich also in unserem Fall um einen nach Gram sich färbenden, auf wässerige Jodlösung in charakteristischer schwärzlicher Färbung reagirenden *Micrococcus*.

Ein ähnliches Verhalten gegenüber dem Jod ist, soweit Fränkel in seinem Lehrbuch berichtet³⁾, bisher nur an den Bacillen der Buttersäuregährung, dem *Bacillus butyricus* (*Clostridium butyricum*) beobachtet worden. Diesem *Bacillus* kommt unter gewissen Bedingungen die Eigenschaft zu, Theile seines Zellleibes bei der Berührung mit wässriger Jodlösung tiefindigoblau bis schwarzviolett sich färben zu lassen. Besonders deutlich wird dieses Verhalten, wenn die Bacillen auf stärkereichem Boden gediehen sind: junge Stäbchen färben sich dann völlig blau, während ältere Glieder nur an einzelnen Querstreifen die Farbe verändern. Da diese eigenthümliche Reaction an die gleiche der Granulose erinnert, so hat van Tieghem daraus Veranlassung genommen, den *Bacillus* als *Bacillus amylobacter* zu beschreiben.

Das Vorkommen dieser Bakterien war naturgemäss in der nekrotischen zahlreichen Fäulnis- und Gährungsprozessen unterworfenen Geschwulst a priori nicht unwahrscheinlich. Ich durchsuchte daher eine grosse Reihe sowohl der nach Weigert und Gram als mit Jodlösung gefärbten Schnitte nach den charakte-

¹⁾ a. a. O.

²⁾ a. a. O.

³⁾ Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde. 1891. S. 248.

ristischen grossen dicken, häufig zu längeren Ketten auswachsenden Bacillen. Indess zeigten sämmtliche überhaupt vorhandene Mikroorganismen stets das nämliche morphologische, dem der genannten Gährungserreger nichts weniger als entsprechende Verhalten. Es waren ausschliesslich Kokken, etwa von der Grösse der Eiterkokken. Es würde demnach hier eine Mikrokokkenart vorliegen, die gegenüber wässerigen Jodlösungen analoge Eigenschaften, wie die genannten Bacillen entwickelt, nur dass mir hier die reactive Färbung vielleicht noch ein etwas dunkleres, in manchen Fällen geradezu dintenfarbiges Timbre aufzuweisen scheint. Ich möchte diese Art der Kugelbakterien daher entsprechend der van Tieghem'schen Benennung als *Micrococcus amylobacter* bezeichnen, ohne damit präjudiciren zu wollen, ob wir es hier mit einer nur im speciellen Falle diese Eigenschaft erwerbenden saprophytischen Bakterienart oder einem specifischen, durch dies Verhalten hauptsächlich charakterisirten Mikroorganismus zu thun haben. Mit Rücksicht auf die wohl überall gleiche Qualität des Nährbodens und das ausgesprochen gruppenweise Auftreten der Amylobakterien liegt die Vermuthung nahe, dass es sich um eine wenigstens von den übrigen in unserem Falle auftretenden Kugelformen differente Species handelt. Dieser Vermuthung durch exactere Methoden zur Gewissheit zu verhelfen oder überhaupt die Lebensbedingungen der letzteren auf dem üblichen Wege zu erforschen, verbot sich leider unter den gegebenen Umständen von selbst. Hatten wir es doch mit einem längere Zeit conservirten Spirituspräparat zu thun! — Die Frage, welcher Theil des wie der Körper aller Bakterien überhaupt nach unseren jetzigen Anschauungen aus protoplasmatischem Inhalt und Membran bestehenden Kokkenleibes als Träger der charakteristischen Jodreaction anzusehen sei, ist nicht leicht und jedenfalls auch nicht sicher zu beantworten. Unsere Präparate, die nichts als in ihrer Totalität schwärzlich tingirte Körnchen zeigen, sagen darüber nichts aus. — Nach der von Fränkel gelehrten Auffassung ist es „der Inhalt“, der die eigenthümliche, an das gleiche Verhalten der Granulose erinnernde Reaction aufweist.

Da nach den Angaben desselben Autors die Membran vielleicht aus einer der Cellulose verwandten Masse besteht, und

das pflanzliche Amylum einerseits zu den Verwandten der Cellulose rechnet, andererseits aber bei Jodbehandlung die Schwarzblaufärbung gleichfalls bietet, so wäre es sehr wohl möglich, dass wir es hier mit Zuständen der Hülle zu thun haben, die man als „amyloide“ im strengsten Sinne bezeichnen könnte. Sie würden dann entweder bei einer gegebenen (saprophytischen) Bakterienart wie beim Buttersäurebacillus durch eine bestimmte (stärkereiche) Beschaffenheit des Nährbodens bedingt sein oder aber ein Hauptcharacteristicum, ein in dem Stoffwechselablauf eines bestimmten Micrococcus ein- für allemal entstehendes Produkt darstellen.

Darüber, sowie über die weiteren Eigenschaften des Micrococcus amylobacter Klarheit zu gewinnen, bleibt weiteren Forschungen vorbehalten.

IX.

Der Arzt in Bibel und Talmud.

Eine historische Studie

von Dr. J. Preuss in Berlin.

Die Anzahl der über die biblisch-talmudische Medicin veröffentlichten Arbeiten ist keine ganz unbedeutende. Indessen darf man ohne Ueberhebung behaupten, dass bei Weitem die meisten dieser Arbeiten für die wissenschaftliche Erkenntniss nicht wohl verwertbar sind. Der Gründe hierfür sind mehrere. Die Bibel wird von der Mehrzahl derer, die sich mit ihr beschäftigen, als Religionsbuch, nicht als historische Urkunde gelesen. Dem gläubigen Gemüth widerstrebt es, Anschauungen anzutreffen, die unseren heutigen Meinungen scheinbar widersprechen, und es sucht durch moderne Auffassungen die entgegenstehenden Aussprüche zu erklären und zu rechtfertigen. Der Ungläubige andererseits ergreift die willkommene Gelegenheit, gerade durch Betonung der Disharmonie einzelner biblischer und moderner Anschauungen die göttliche Abstammung der heiligen Schrift zu discreditiren. So entstehen die Klassen der