

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 144. (Vierzehnte Folge Bd. IV.) Hft. 2.

IX.

**Zur Kenntniss der fibrinoiden Degeneration des
Bindegewebes bei Entzündungen.**

Von Prof. E. Neumann in Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. VII.)

1. Die fibrinösen Entzündungen seröser Häute.

Jederzeit hat sich dem pathologisch-anatomischen Beobachter die Erscheinung der sog. „Fibrinhäutchen“ auf der Oberfläche entzündeter seröser Membranen bemerklich gemacht und doch bildet, wie die neuere Literatur lehrt, die Entstehung und Bedeutung dieses Befundes zur Zeit immer noch eine Streitfrage. Zwar hat sich die Ansicht, dass es sich dabei um ein fibrinöses Exsudat handle, ziemlich allgemeine Geltung verschafft und wird in Lehrbüchern meistens ohne jeden Vorbehalt vorgetragen, aber schon vor langer Zeit war Rokitansky zu einer abweichenden Auffassung gelangt und es hat seitdem auch sonst nicht an Widerspruch gefehlt. Die neueste Debatte über diese Frage ist durch die Arbeiten von Grawitz hervorgerufen, mehrere derselben¹⁾ beschäftigen sich speciell mit den Entzündungen der

¹⁾ Grawitz, Gewebsveränderungen bei der Entzündung. Verhandl. der Deutschen Ges. f. Chirurgie. 1892. S. 105. Atlas d. pathol. Gewebelehre. 1893. — Vergl. ausserdem die Arbeiten von Schleiffarth, Dieses Archiv. Bd. 129. S. 1, und Busse, Ebendaselbst. Bd. 134. S. 401.

serösen Häute und haben dem Verfasser als Resultat ergeben, dass das auf der Oberfläche seröser Häute auftretende Fibrin nicht ein Exsudat darstellt, sondern vielmehr umgewandelte fibrilläre Intercellularsubstanz ist. Wie sehr dieser Ausspruch gegen die herrschende Lehrmeinung verstösst, geht daraus hervor, dass bald darauf Marchand¹⁾) denselben als „eine der merkwürdigsten Errungenschaften der neuen Lehre“ — nehmlich der von Grawitz und seinen Schülern verfochtenen sog. „Schlummerzellentheorie“ bezeichnet und ihn nur einiger kurzer, keineswegs beifälliger Bemerkungen gewürdigt hat.

Es ist hier nicht meine Absicht, auf die übrigen Behauptungen, mit denen Grawitz seine erwähnte Auffassung des fibrinösen Entzündungsproduktes seröser Häute verflochten hat, einzugehen, ich möchte nur constatiren, dass der Zusammenhang der letzteren mit der „Schlummerzellentheorie“ ein sehr lockerer ist oder wohl auch gänzlich in Abrede gestellt werden kann. Es sind zwei ganz verschiedene Fragen, woher das Fibrin kommt und woher die Zellen kommen, welche in das Fibrin eingeschlossen sind? Wenn dem nicht so wäre, so hätten unmöglich zu einer Zeit, wo von der Schlummerzellentheorie noch nichts verlautete, einzelne Beobachter hinsichtlich der Entstehung des Fibrins ganz dieselbe Ansicht aussprechen können, wie es jetzt Grawitz thut. Ich selbst habe mich in einem vor längerer Zeit veröffentlichten Aufsatz²⁾) mit grosser Bestimmtheit auf Grund ausgedehnter Untersuchungen entzündeter Gewebe, bei denen ich mich einer damals neuen Modification der Pikrocarminfärbung bediente, dahin ausgesprochen, dass eine „fibrinoide Degeneration“ des Bindegewebes zu den häufig vorkommenden entzündlichen Gewebsveränderungen gehöre und wenn ich mich demnach berufen fühe, den hiermit übereinstimmenden Theil der Grawitz'schen Lehren gegen den Widerspruch, den er hervorgerufen, in Schutz zu nehmen, so geschieht es sicher nicht „den Schlummerzellen zu Liebe“.

Dass vom Standpunkte der allgemeinen Pathologie aus ein Bedenken gegen die Annahme einer Umwandlung der fibrillären

¹⁾ Marchand, Fortschritte der Medicin. 1894. No. 8.

²⁾ E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XVIII. S. 130. 1880.

Bindegewebsgrundsubstanz in einen Körper von der Beschaffenheit und den Reactionen des Fibrin vorliegt, dürfte sich schwer begründen lassen, denn wir kennen auch zahlreiche andere pathologische Vorgänge, bei welchen wir nicht umhin können, einen ähnlichen biochemischen Prozess vorauszusetzen, ich brauche nur an die amyloiden Degenerationen zu erinnern, die im Bindegewebe vor sich gehen und ebenfalls zur Bildung einer „modifirten Eiweisssubstanz“ führen. Ein Zweifel daran, dass die Amyloidsubstanz auch die Bindegewebsfibrillen selbst ergreift und dass letztere in der Bildung des Amyloid aufgehen, erscheint unberechtigt, da irgend welche Gründe zu der Annahme, dass die Bindegewebsfibrillen sich innerhalb der amyloiden Theile immer in einem latenten Zustande erhalten und das Bindegewebe von dem Amyloid nur infiltrirt wird, nicht vorliegen; es liegt der Amyloiddegeneration ein veränderter Chemismus im Gewebe zu Grunde und niemand wird es einfallen, hier eine einfache Exsudation aus dem Blute anzunehmen; in demselben Sinne wird es gestattet sein, das Vorkommen einer fibrinoiden Bindegewebsdegeneration zu discutiren.

Es kann sicher auch nicht gegen einen solchen Prozess der Umstand geltend gemacht werden, dass wir bisher keine chemische Reaction, durch welche sich die fibrinösen Entzündungsprodukte der serösen Häute von dem Blutfibrin unterscheiden lassen, anzugeben im Stande sind, denn einerseits folgt aus der Uebereinstimmung einer gewissen Zahl von Reactionen nicht ohne Weiteres eine chemische Identität, andererseits würde, falls letztere auch als feststehend betrachtet werden sollte, hierin kein genügender Grund gegeben sein, die Abstammung aus dem Bindegewebe in Abrede zu stellen, wir müssten alsdann allerdings von einer „fibrinösen“, nicht „fibrinoiden“ Degeneration sprechen. Alle Versuche, die Streitfrage durch Anwendung specifischer Fibrinreactionen, zu welchen jedenfalls mit Unrecht oft die Weigert'sche Fibrinfärbung gerechnet wird, zu entscheiden, sind daher von vornherein als verfehlt zu bezeichnen.

Die Entscheidung der Frage, ob Exsudat oder Gewebsdegeneration? liegt ohne Zweifel auf dem Gebiet der morphologischen Thatsachen und diese lehren zunächst, dass die bei Entzündungen der serösen Häute auftretenden dicken, gelben, nur locker an-

haftenden, der Membran scheinbar aufgelagerten Fibrinmassen, je weiter man sie in ihre Anfänge zurückverfolgt, nicht nur zarter und weisser, sondern auch um so inniger mit der Serosa verschmolzen erscheinen, bis sie sich schliesslich als ein leicht getrübter, glanzloser, sammetartig unebener Theil der Membranoberfläche selbst darstellen. Am bequemsten lässt sich das an dem Pleuraüberzug bei Pneumonien und anderen acuten Prozessen in der Lunge erkennen und doch finde ich, dass diese Verhältnisse in Lehrbüchern älteren und neueren Datums meistens in wenig zutreffender Weise geschildert werden, indem übersehen wird, dass die matte, sammetartig aufgelockerte Oberfläche bereits den ersten Beginn der Fibrinbildung bedeutet, und die wichtige Thatsache des anfänglichen innigen Zusammenhangs zwischen dem Gewebe und diesen ersten Fibrinbildungen keine Beachtung findet. Am auffallendsten sind mir die Aeusserungen Marchand's (a.a.O.) über diesen Punkt, er tadelt es, dass Grawitz in seinem Atlas bei der Erklärung eines abgebildeten Präparates von acuter Pleuritis von einem „ganz frischen, zarten, noch nicht abhebbaren Fibrinhäutchen“ spricht und meint „jeder Anfänger wisse, dass gerade das frische Fibrinhäutchen sich leicht von der Oberfläche der Serosa ablösen lässt, welche darunter glatt und glänzend zum Vorschein kommt“. Nach meinen Erfahrungen ist hier Grawitz vollständig in seinem Recht; dies bezeugt auch die Darstellung, welche Virchow (Gesammelte Abhandlungen. S. 136. 1856) vor langer Zeit von dem Befunde gegeben hat, ich erlaube mir die, wie es scheint, ganz in Vergessenheit gerathenen Worte desselben hier nochmals zu reproduciren: „die trockene, rauhe, schon für das blosse Auge und das Gefühl unebene, matt ausschende Fibrinschicht hängt mit dem Gewebe sehr dicht zusammen und es ist zuweilen hier ebenso schwierig, wie bei den diphtheritischen Exsudaten der Schleimhäute, eine Grenze zwischen dem Exsudate und dem Gewebe zu sehen; eins geht in das andere über und man kann nicht selten das Exsudat so continuirlich mit dem Bindegewebe zusammenhängen sehen, dass es vollständig den Eindruck macht, als sei das Exsudat eben nur umgewandelte Intercellularsubstanz des Bindegewebes“. Wenn ein so guter Beobachter, wie Marchand, diese Verhältnisse verkennt, so

möchte ich glauben, dass er seinerseits durch eine gewisse Voreingenommenheit für die alte Lehre zu einem Irrthum verführt worden ist; letzterer würde es allerdings besser entsprechen, wenn das Fibrin von Beginn an der Serosa locker aufläge und es hat einige Schwierigkeit, sich das Zustandekommen einer festen Verbindung des aus einem Exsudat stammenden Faserstoffes mit dem Gewebe, namentlich so lange das bedeckende Epithel erhalten ist, vorzustellen.

Uebrigens lässt sich auch eine andere, am Sectionstische leicht zu constatirende Erscheinung als Beweis für das ursprünglich feste Anhaften des „Exsudats“ verwerthen. Ich meine die strenge Begrenzung des Fibrinhäutchens auf den Entzündungsbezirk. Gesellt sich zu einem hämorrhagischen Infarkt, einem metastatischen Abscess, einem umschriebenen Gangränheerd oder anderen, auf kleine Bezirke der Lungen beschränkten Affectionen eine fibrinöse Pleuritis, so zeigt sich dieselbe häufig genug durch eine Fibrinbildung an, welche ihren Sitz auf dem an den locus affectionis anstossenden Theil der Pleuraoberfläche hat, ohne über denselben hinauszugreifen. Um diese Erscheinung mit der Annahme eines aus dem flüssigen in den festen Zustand übergehenden Exsudats in Einklang zu bringen, wäre selbst die Voraussetzung einer der Ausscheidung unmittelbar folgenden Gerinnung kaum ausreichend, da die bei der Athmung stattfindende Verschiebung der Pleurablätter gegen einander eine ianige Adhäsion des Fibrins am Orte der Ausscheidung verhindern würde. Selbstverständlich müsste dieses Moment bei local umschriebenen Entzündungen des Pericardium und des Peritonäum sich in noch höherem Grade geltend machen und doch sehen wir z. B. bei tuberculösen Darmgeschwüren ganz dieselbe Erscheinung am Peritonäum, wie sie die Pleura über tuberculösen, peripherisch gelegenen Heerden zeigt, genau entsprechend der Ulceration an der Innenfläche des Darms erscheint die Serosa mit einem mehr oder weniger festhaftenden Fibrinhäutchen bekleidet; die Lehre von der exsudativen Natur dieses Fibrinhäutchens und seiner Lage oberhalb des Epithels der Serosa lässt hier die Frage offen, wie es kommt, dass dieses angebliche Exsudat nicht, so lange es in flüssigem Zustande sich befand, fortgeschwemmt oder nachdem ein Gerinnsel daraus geworden,

warum dieses Gerinnsel nicht sofort durch die Peristaltik der Därme fortgeschoben und abgestreift worden? Nur aus der Vorstellung, dass das Fibrin in die oberflächlichen Gewebsschichten der Serosa eingelagert, bezw. aus einer Degeneration derselben entstanden ist, scheint sich auch hier eine befriedigende Erklärung zu ergeben. Allerdings muss Marchand zugegeben werden, dass eine glatte und spiegelnde Oberfläche zu Tage tritt, wenn das Fibrinhäutchen mit einer Pincette abgezogen wird (was oft nur so schwierig gelingt, dass dabei eine Zerreissung des Häutchens in einzelne Fetzen nicht zu vermeiden ist und in Verbindung mit ihm oft sogar Theile des darunter gelegenen, gefäßhaltigen Gewebes mit entfernt werden); daraus geht aber nur hervor, dass das unter dem Fibrin gelegene Pleuragewebe seine normale Beschaffenheit besitzt; ob dabei die ursprüngliche Oberfläche der Serosa blosgelegt wird oder eine Abspaltung einer Serosaschicht stattfindet, lässt sich hieraus nicht erkennen, denn es ist bekannt, dass die serösen Hämpe aus über einander geschichteten Lamellen bestehen, welche durch der Oberfläche parallele Spalträume von einander getrennt sind. Nur aus einer genaueren Untersuchung der Beziehung des Fibrinhäutchens zu seiner Unterlage und zu seiner Umgebung werden wir Aufschluss darüber gewinnen können.

Wie steht es nun mit dem mikroskopischen Befunde? Von grosser Bedeutung erscheint zunächst die Feststellung des Verhältnisses des Serosaeipithels zu den Fibrinhäutchen. Werden letztere von dem Epithel überdeckt, so wird die Annahme, dass sie aus dem Gewebe hervorgehen, mindestens an Wahrscheinlichkeit gewinnen, dieselbe wird dagegen als widerlegt betrachtet werden müssen, wenn das Fibrin dem Epithel aufliegt. Merkwürdiger Weise sind die bisherigen Angaben über diesen wichtigen Punkt sehr mangelhaft und widersprechend. Rokitansky und Virchow scheinen zu keiner bestimmten Entscheidung darüber gelangt zu sein, da mir wenigstens bezügliche Aeusserungen derselben nicht bekannt geworden sind, eben so wenig wird von Grawitz (a. a. O.) und seinem Schüler Schleiffarth¹⁾ das Verhalten des Epithels erörtert oder durch

¹⁾ Schleiffarth, a. a. O.

Abbildungen illustriert, vielmehr ist von den Verfechtern des „desmoiden Ursprungs“ der Faserstoffauflagerungen seröser Häute Buhl¹⁾ der Einzige, welcher sich in bestimmter Weise darüber ausspricht, indem er angiebt, dass das Epithel über der Pseudomembran seine Lage habe „ein Epithel ist bei einer gewissen Höhe der Bildung der Pseudomembran in der Regel nicht mehr mit Bestimmtheit nachweisbar; in den geringeren Graden dagegen findet man Epithelzellen entweder noch in ihrer ursprünglichen Gruppierung oder isolirt, abgestossen und in der Flüssigkeit schwimmend oder noch aufgelagert und zwar auf den Zotten und maschenförmigen Erhebungen sowohl, wie in den Vertiefungen, sie zeigen dabei häufig alle die Veränderungen, welche bei der epithelialen Faserstoffsbildung zu sehen sind: Fettdegeneration, gallertige Umwandlung, Kernproliferation, Eiterkörperchenbildung“; eine der Abhandlung beigegebene Tafel zeigt eine mit Epithel überkleidete Fibrinzotte von einem Falle von Pericarditis. Andererseits scheint es aber auch nur sehr wenigen Anhängern der herrschenden Lehre vom Faserstoffexsudat gelungen zu sein, sichere Beobachtungen über das Epithel anzustellen, die meisten Lehrbücher gehen mit Stillschweigen darüber hinweg und nur hie und da tritt die Behauptung auf, dass das Epithel (im Gegensätze zu Buhl's obiger Darstellung) zwischen Serosa und Fibrinschicht eingelagert sei, so sagt z. B. E. Wagner²⁾ bei Beschreibung der acuten Entzündungen der serösen Häute „die Endothelien der Serosa sind unter dem Exsudat erhalten“ und neuerdings hat Marchand (a. a. O.) diese Behauptung wiederholt „ist das Häutchen recht frisch, so sieht man mit Leichtigkeit im Schnitt auch einen Theil der Endothelzellen mehr oder weniger gequollen zwischen Fibrin und Serosa, in ihrer ursprünglichen Lage“, er meint auch auf einer Grawitz'schen Tafel (Taf. XXIX. Fig. 3) eine gut erkennbare Abbildung dieses Verhaltens zu finden.

Als ich meinen schon erwähnten Aufsatz veröffentlichte,

¹⁾ Buhl, Ueber das Faserstoffexsudat. Sitzungsber. d. Münchener Akad. 1863.

²⁾ E. Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie. 5. Aufl. S. 273. 1872.

konnte ich hinsichtlich des Epithels fast nur über negative Befunde berichten, nur an der Pleura hatte ich dasselbe einigemale oberhalb des Fibrins nachweisen können; ich habe seitdem mit bessrem Erfolge die Untersuchungen wieder aufgenommen und bin zu einer Bestätigung der Buhl'schen Angabe gelangt. Am besten ist es mir an der frisch abgezogenen, in Salzwasser mit der freien Fläche nach oben auf dem Objectträger ausgebreiteten Membran gelungen, die dieselben bedeckenden Epithelien bei frischen Entzündungen der Pleura sowohl, als des Pericardium und Peritonäum zu erkennen. Freilich niemals als continuirlichen Ueberzug, sondern stets nur in Form kleinerer oder grösserer Epithelinseln, innerhalb deren sich deutlich die grossen, runden oder ovalen, bläschenähnlichen Kerne der einzelnen, nicht scharf von einander abgegrenzten, meistens von kleinen Fettröpfchen durchsetzten Zellen unterscheiden liessen. Zweckmässig erschien mir auch eine Färbung solcher Präparate auf dem Objectträger mit essigsaurem Vesuvin, welches die Epithelkerne schnell imprägnirt und die fibrinöse Unterlage heller und durchsichtiger macht. Eine Verwechslung mit den in die Fibrinmasse selbst eingeschlossenen Zellen war, abgesehen davon, dass diese erst bei tieferer Einstellung des Focus sichtbar wurden, dadurch ausgeschlossen, dass ihre Kerne meistens kleiner und von länglicher, stäbchenförmiger Gestalt waren, durch Vesuvin stärker gefärbt wurden und das fettige, körnige Protoplasma fehlte. Dass der Befund ein sehr vergänglicher ist und nur frische, mit Vorsicht aus der Leiche entfernte Organe zu dieser Untersuchung benutzt werden können, ist selbstverständlich und so ist es mir auch allerdings vorgekommen, dass ich vergeblich nach erhaltenen Ueberresten des Epithels über dem Fibrin gesucht habe, andererseits glückte es mir aber sogar ein paar Mal noch an den Epithelinseln mit Argentum nitricum die bekannte schwarzlinige Mosaikzeichnung hervorzurufen. Jedenfalls ist der Erfolg bei der Untersuchung von Schnittpräparaten, an welche sich wohl die meisten Untersucher gehalten haben, noch zweifelhafter, da die Epithelien sich, namentlich wenn beaufs der Färbung und Einschliessung die Schnitte in verschiedene Flüssigkeiten übertragen werden, leicht ablösen und da die Aussicht, hiebei auf eine Epithelinsel zu treffen, überhaupt geringer

ist, dennoch besitze ich auch einige, von gehärtetem Material angefertigte Schnitte, welche unzweifelhaft die Epithelbedeckung zeigen.

Wenn ich vorhin sagte, dass durch diese Beobachtung die Ansicht, dass das Fibrin dem Bindegewebe der Serosa entstammt, an Wahrscheinlichkeit gewinnt, so ist damit schon darauf hingewiesen, dass sie an sich zu einem vollständigen Beweise hiefür nicht genügt, denn 1) wäre es möglich, dass ein fibrinöses Exsudat zwischen Bindegewebe und Epithel sich eingelagert, letzteres abhebend; und 2) erscheint es nicht ausgeschlossen, dass die vorgefundenen Epithelinseln nicht dem entzündeten Blatte der serösen Haut selbst, sondern vielmehr dem gegenüberliegenden Blatte, von welchem sie sich in Folge einer Verklebung mit dem Fibrin abgelöst haben, angehören. Beide Vermuthungen muss ich zurückweisen, gegen die letztere spricht schon der Umstand, dass der beschriebene Befund auch in Fällen, wo Flüssigkeitsergüsse beide Blätter der Serosa von einander trennen, erhoben werden kann, entscheidend aber ist das Verhältniss der Fibrinschicht zu dem darunterliegenden Bindegewebe selbst; ich schicke der Besprechung dieses Punktes einige Worte über das mikroskopische Bild des Fibrinhäutchens in Fällen frischer Entzündung voraus.

Die sammetartig rauhe Oberfläche desselben ist, wie man wiederum besser auf der Flächenansicht des frisch abgelösten und ausgebreiteten Häutchens, als auf Durchschnitten sieht, durch zahlreiche, sich erhebende, leistenförmige Wülste bedingt, welche zwar sowohl in Bezug auf Länge, Breite und Höhe keinem bestimmten Gesetz unterworfen zu sein scheinen, bisweilen jedoch eine gewisse Regelmässigkeit der Anordnung erkennen lassen, indem sie zwei unter rechtem Winkel sich durchkreuzende Systeme bilden, es kann auf diese Weise ein gitterartiges, vielfach unterbrochenes Relief mit rechteckigen Zwischenräumen entstehen; in letzteren erscheint der dünne Theil des Häutchens ausgespannt und zeigt sich aus Bändern und Fasern zusammen gesetzt, welche vorzugsweise eine den Gitterleisten parallele Richtung einhalten, zwischen ihnen bleiben kleinere und grössere Lücken, welche die Membran durchbrechen; übrigens zeichnet sich das Ganze durch einen gewissen Glanz aus, der namentlich

an den leistenförmig verdickten Partien deutlich hervortritt. Eingeschlossene Zellen sind innerhalb des Fibrins am ungefärbten Präparat kaum zu erkennen, doch macht Zusatz von essigsaurem Vesuvin, wie schon erwähnt, einige längliche, schmale Kerne sichtbar; diese Zellarmuth ist um so bemerkenswerther, da man, wenn es sich um eine Pleuropneumonie handelt, in dem gleichzeitig bestehenden, unzweifelhaften Exsudatfibrin der Lungenalveolen eine dichte Anhäufung von Eiterzellen zwischen dem Netz der feinen Faserstofffäden erblickt. Nur bei den mit Eiterergüssen verbundenen Formen der Entzündung der serösen Hämäte erscheinen die dieselben bedeckenden Fibrinmembranen gleichfalls von Eiterzellen reichlich durchsetzt.

Auf Durchschnitten bildet das Fibrin, wie vielfach beschrieben, meistens einen mehr oder weniger breiten, hyalinglänzenden Streifen, welcher von Strecke zu Strecke kleine, papillenähnliche Erhebungen, den Querschnitten der erwähnten Leisten entsprechend, zeigt; die Substanz ist theils homogen und scheinbar strukturlos, theils erkennt man eine Zusammensetzung aus parallel geschichteten oder plexusartig angeordneten Bändern. Die Grenze des Fibrinstreifens gegen das Bindegewebe ist zwar nie, wie zu erwarten wäre, wenn ein fibrinöses Exsudat vorläge, ganz geradlinig, aber sie ist häufig sehr scharf durch eine, nur geringe Erhebungen und Einsenkungen zeigende Linie bezeichnet und nicht selten befindet sich hier auch eine einfache oder doppelte Schicht von Zellen, welche dem Epithel der Serosa anzugehören scheinen und in diesem Sinne auch wirklich bisher von den meisten Beobachtern, so auch von Marchand (a. a. O) und neuerdings von Orth¹⁾) gedeutet worden sind. Nur ein Zurückgehen auf die frühesten Initialerscheinungen des Prozesses setzt uns in den Stand, die Irrthümlichkeit dieser Deutung zu erkennen und die bezeichnete Thatsache mit dem oben geführten Nachweise, dass das Epithel auf dem Fibrin liegt, in Einklang zu bringen.

Wiederholt ist es mir gelungen, Präparate zu gewinnen, übereinstimmend mit dem in Fig. 1 abgebildeten. Es liegt ein Fall von ausgebildeter Lungenhepatisation vor, verbunden mit einer Pleuritis fibrinosa incipiens, irgend welche Anzeichen einer

¹⁾ Orth, Bericht über die Arbeiten des Path. Instituts, Sommer 1895. Göttinger Nachrichten. 1895. Heft 3.

Erkrankung der Pleura älteren Datums fehlen, die Veränderungen sind unzweifelhaft lediglich Folge des acuten Prozesses. Der selbe hat ein zusammenhängendes Fibrinhäutchen auf der Oberfläche noch nicht erzeugt, nur von Strecke zu Strecke zeigen sich fibrinöse Massen, welche bei Pikrocarminfärbung¹⁾ durch ihre intensiv gelbe Farbe unter Beibehaltung eines ziemlich starken Glanzes sich deutlich von dem farblosen Bindegewebe der Serosa abheben. Sie erheben sich etwas über die Oberfläche in Form kleiner Knöpfchen oder längerer flacher Hügel und stellen offenbar die ersten Anfänge der später sich bildenden gitterförmigen Leisten der Häutchen dar. Das Epithel an der Oberfläche ist nicht erhalten, ebenso fehlt aber auch überall eine epitheliale Zellschicht zwischen Fibrin und Serosa, es fehlt ferner eine scharfe, durch eine gerade Linie bezeichnete Grenze zwischen beiden als Fortsetzung des freien Randes der fibrinfreien Zwischenstrecken; vielmehr wird letzterer durch die Fibrinmassen unterbrochen, indem sich die letzteren mit ihrem tieferen Theilen unterhalb das Niveau der Oberfläche in das Gewebe einsenken und wie aus dem letzteren hervorgequollen erscheinen²⁾). An diesen in das Gewebe eingeschlossenen, mit demselben in innigem Zusammenhange stehenden Fibrinmassen gelingt es nun auch oft, in unzweideutiger Weise zu sehen, dass anstossende, aus zarten farblosen Fasern zusammengesetzte Bindegewebsbündel unmittelbar in sie übergehen, indem die Fasern zu einer homogenen, glänzenden, sich gelbfärbenden Masse zusammenfließen, welche

¹⁾ Die von mir gegenwärtig benutzte, in Arbeiten aus dem hiesigen Pathologischen Institut bereits öfters erwähnte, aber nirgends genau angegebene Methode, um Alkoholpräparate mit Pikrocarmin zu färben, ist folgende: Die Schnitte kommen auf 5—10 Minuten in Carminborax (nach Grenacher), in welchem krystallinische Pikrinsäure gelöst ist ($\frac{1}{2}$ g auf 40 ccm), werden alsdann aus dieser Mischung direct (ohne Abspülung) in salzaures Glycerin übertragen (gtt. 4 auf 10 ccm) und nach weiteren 5—10 Minuten wiederum direct in Glycerin auf den Objectträger gebracht. Behufs der späteren Einbettung in Balsam ist die Anwendung von Alkohol, der eine Spur von Pikrinsäure enthält, zu empfehlen. An Stelle des Pikrocarminborax kann übrigens auch mit demselben Erfolge das nach der Vorschrift von Stoehr (Gewebelohre) zubereitete Pikrocarminammoniak benutzt werden.

²⁾ Vergl. eine ähnliche Abbildung bei Schleiffarth, a. a. O. Taf. I. Fig. 2.

bedeutend breiter ist, als das Bindegewebsbündel und unter weiterer Volumenzunahme eine Vorwölbung an der Oberfläche bedingt (Fig. 2).

Von einer erheblichen entzündlichen Zellinfiltration ist in diesem frühen Stadium nichts zu bemerken, die Zahl der gefärbten Kerne ist nicht viel grösser als bei einer normalen Serosa, nirgends haben sie den Charakter der Leukozytenkerne, meistens zeigen sie eine längliche Form; auch da, wo das Fibrin sich in das Gewebe ein senkt, sind öfters einige ebenso beschaffene Kerne zwischen beide eingeschaltet, sowohl unterhalb als an den Seiten, die fibrinösen Massen selbst sind entweder ganz kernfrei oder sie schliessen, wenn sie etwas umfänglicher sind, einige durch breite Zwischenräume getrennte, etwas eckige Kerne ein, welche ähnlich wie an entkalkten Knochen die Knochenzellen, in kleinen zackigen Spalten oder Höhlen sich befinden, so dass das Bild der von Langhans entworfenen Schilderung des „kanalisierten Fibrin“ vollständig entspricht. Die regelmässige Anordnung dieser vom Fibrin umschlossenen Kerne und ihre Aehnlichkeit mit den Kernen des umgebenden Gewebes lässt keinen Zweifel darüber, dass wir es hier mit den alten Gewebskernen zu thun haben, die nur in Folge der Quellung der Grundsubstanz aus einander gerückt und etwas deformirt sind.

Werden Schnitte von der eben beschriebenen Beschaffenheit der Weigert'schen Fibrinfärbung unterworfen, so nehmen die fibrinösen Klumpen eine intensiv blaue Farbe an, behalten aber ihre homogene, compacte Beschaffenheit und lösen sich nicht etwa in ein dichtes Fasernetz auf; auch hier gelingt es, den unmittelbaren Eintritt der blassen Bindegewebefasern in das Fibrin zu beobachten. Von anderen Farbenreactionen, die ich prüfte, sei nur angeführt, dass sich eine sehr starke Tinction des Pseudosibrins im Gegensatze zu dem Bindegewebe durch Alauncarmine, sowie nach Vorbehandlung mit Flemming'schem Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch durch Saffranin erzielen lässt; die van Gieson'sche Methode (Hämatoxylin, Pikrinsäure-Säure-fuchsin) lässt das Bindegewebe roth, das Fibrin gelb erscheinen.

Aus der so eben gegebenen Beschreibung scheint mir nun zunächst die interessante Thatsache hervorzugehen, dass gerade mit der eigenthümlichen degenerativen Veränderung der ober-

flächlichen Gewebsschichten der entzündliche Prozess in den serösen Häuten eingeleitet wird und dass dieselbe bereits zu einer Zeit nachweisbar ist oder wenigstens in vielen Fällen nachweisbar sein kann, wo weder eine Emigration von Blutzellen noch eine Proliferation der zelligen Elemente der Gewebe sich in auffälliger Weise bemerklich macht; dass gleichzeitig intra vitam auch schon eine mehr oder weniger erhebliche Hyperämie der Gefäße besteht, will ich nicht in Abrede stellen, an unserem Präparate fehlt sie jedenfalls vollständig. Es sei mir erlaubt, darauf hinzuweisen, dass diese Beobachtung wohl geeignet ist, der von mir an einem anderen Orte¹⁾ entwickelten Theorie der Entzündung zur Stütze zu dienen.

Von dem bezeichneten Initialstadium aus lässt sich nun der weitere Verlauf des Prozesses in vorgerückteren Fällen ohne Mühe verfolgen. Indem sich die fibrinoide Aufquellung des Bindegewebes von den zuerst ergriffenen Stellen aus auch auf die zwischen ihnen gelegenen Theile der Oberfläche verbreitet, entsteht aus den ursprünglich von einander getrennten Fibrin-klumpen eine continuirlich über die Serosa ausgebreitete Fibrinschicht, eine zusammenhängende Fibrinlamelle, aus welcher sich jene als stärkere Hervorragungen erheben und da die Veränderung gleichzeitig auch in die Tiefe weitergreift, so gewinnt auch die „Fibrinauflagerung“ an Dicke. Letzterer Vorgang findet allerdings fast immer²⁾ seine Grenze an der obersten elastischen Faserlamelle, wie bereits Buhl (a. a. O.) richtig hervorgehoben hat und nur die sehr bedeutende Volumenzunahme, welche mit der Metamorphose verbunden ist, vermag das Missverhältniss zu erklären, welches zwischen der breiten Fibrinschicht und dem normal die elastischen Fasern überragenden, schmalen Bindegewebsaum vorhanden ist. Eine Auflagerung von Fibrin aus einem

¹⁾ E. Neumann, Ueber den Entzündungsbegriff. Ziegler's Beiträge. V. 1889.

²⁾ Eine Ausnahme hiervon beobachtete ich nur bei der Peritonitis eingeschlossener Darmschlingen mit den Zeichen beginnender Gangrän; hier drang die Veränderung durch die ganze Dicke der Serosa bis zur Muscularis. Ich vermuthe, dass Grawitz (Atlas, S. 147) ähnliche Fälle vor sich hatte, als er angab, dass bei dem Darm die Umwandlung sich sogar auf die Muscularis erstrecken und zur Perforation führen könne.

Exsudat lässt sich auch in diesem Stadium noch häufig durch den Nachweis des Epithels an der Oberfläche mit Sicherheit ausschliessen. Auch hat sich das Aussehen der fibrinoiden Massen nicht wesentlich verändert, man sieht auf dem Durchschnitte breite, glashelle, homogene oder feinstreifige Bänder, zwischen und in welchen nur spärliche kleine Kerne eingelagert sind, ihre meistens parallele Schichtung entspricht durchaus der lamellösen Struktur der serösen Häute, doch lockert sich bald der Zusammenhang dieser Bänder der Art, dass die der Oberfläche zunächst gelegenen von den darunter befindlichen sich ablösen, einreissen und als dem Fibrinbelag anhängende lange, sehr verschiedenartig gestaltete Zotten erscheinen (Fig. 3).

Von Wichtigkeit für die Deutung der Fibrinschicht bleibt auch hier das Verhalten derselben zu dem darunter gelegenen Bindegewebe; ganz abgesehen davon, dass es öfters möglich ist, einen Uebergang fibrillärer Bindegewebsbündel in die hyalinen glänzenden Bänder des Fibrins direct zu beobachten (Fig. 4), giebt sich letzteres als Umwandlungsprodukt des Gewebes selbst oft auch dadurch zu erkennen, dass an der Peripherie der fibrinösen Pseudomembranen der freie Rand der Serosa sich nicht unterhalb des Fibrins fortsetzt, sondern sich vielmehr über dasselbe mehr oder weniger weit hinüber erstreckt, so dass das Gewebe also eine Decke darüber bildet, sowie auch dadurch, dass an vielen Stellen Gewebstheile papillenartig in die Fibrinschicht hineinragen. Eine neue Erscheinung ist mittlerweile allerdings hinzgetreten, welche zu den schon erwähnten Täuschungen Veranlassung gegeben hat; indem nehmlich eine starke Anhäufung von zelligen Elementen im Bindegewebe der Serosa sich ausbildet, kommt alsbald auch eine scharfe Demarcation der „Auflagerung“ gegen das Gewebe und damit eine Ablösung derselben von ihrer Unterlage zu Stande.

Ich unterlasse es, hier auf den Ursprung der entzündlichen Zellinfiltration einzugehen, welcher hauptsächlich den Gegenstand der Grawitz'schen Arbeiten bildet, nur das sei hier bemerkt, dass ich den so vielfach angefochtenen Ansichten dieses Autors mich ebenfalls nur mit grossen Einschränkungen anschliessen kann. Wenn ich mich nehmlich auch in Uebereinstimmung mit ihm insofern befindet, als ich für eine mit der Proliferation

der Gewebszellen einhergehende Rückbildung der fibrillären Intercellularsubstanz in lebendes Protoplasma eintreten möchte¹⁾, so habe ich doch keine Beobachtungen zu verzeichnen, welche dem zweiten, principiell wichtigeren Theile seiner Lehre, dass nehmlich in diesem Protoplasma eine freie Kernbildung stattfindet, entschieden günstig wären. Insbesondere finde ich in den fibrinoid aufgequollenen Theilen des Gewebes nichts, was für ein Erwachen neuer Kerne und Zellen in demselben und für einen Uebergang „zellig umgebildeter Fasern“ in Fibrin (Schleiffarth) spräche, im Gegentheil bleiben gerade die degenerirten Theile in Fällen reiner fibrinöser Entzündung (sog. Pleuritis, Peritonitis, Pericarditis sicca) kern- und zellarm indem sich dasselbst nur die ursprünglich eingeschlossenen Gewebskerne noch längere Zeit hindurch erhalten, während die entzündliche Zell-infiltration sich auf das darunter befindliche Gewebe beschränkt.

Was nun aber die besonders bemerkenswerthe Demarcation der degenerirten Theile betrifft, so erfolgt dieselbe dadurch, dass sich zwischen dieselben und das Gewebe Zellen einschieben, die unter Umständen eine mehr oder weniger continuirliche, einfache oder mehrfache Zelllage constituiren. Dieser Befund ist bereits von Schleiffarth (a. a. O. Fig. 2 und 3) bildlich dargestellt und richtig gedeutet worden, während andere Beobachter gerade hierdurch verleitet worden sind, die Erhaltung des alten Serosae-pithels unter dem Fibrin anzunehmen, eine Auffassung der allerdings durch das epithelähnliche Aussehen dieser neugebildeten Zellschicht Vorschub geleistet wird. In Wirklichkeit befinden sich aber die Zellen nicht an der Oberfläche der Serosa, sondern zwischen dem normalen und dem degenerirten Theile derselben in einem der nahe der Oberfläche gelegenen, dem Saft-kanal- oder Lymphgefäßsystem angehörigen Spalträume, durch welche das Gewebe der serösen Hämte in einzelne Lamellen ge-

¹⁾ Schon vor längerer Zeit habe ich für andere Objecte protoplasmatische Rückverwandlungen specifisch geformter Gebilde beschrieben; bei sich regenerirenden Nerven und Muskeln nimmt, wie mich meine Beobachtungen lehrten, der in Mark- und Axencylinder differencirte Inhalt der Nervenfaser, bezw. die contractile Substanz der Muskelfaser die ursprüngliche Beschaffenheit des Protoplasma an. (Archiv der Heilkunde. IX. 1868. — Archiv f. mikr. Anat. IV. 1868; XVIII. 1880.)

schieden wird. Dies geht nicht nur daraus hervor, dass, wie schon beschrieben, eine solche zellige Abgrenzung des Fibrins nach unten zu Beginn der Erkrankung fehlt, sondern lässt sich unter Umständen auch dadurch beweisen, dass gleichzeitig auf der freien Oberfläche des Fibrins das alte Epithel noch erhalten ist, so liegen mir z. B. von einem Falle von chronischer Periorchitis fibrinosa mit Bildung zahlreicher Corpuscula oryzoidea, welchen Hr. Dr. G. Sultan¹⁾ kürzlich aus der hiesigen chirurgischen Klinik mitgetheilt hat, Präparate vor, in denen man auf's Deutlichste die fibrinöse Schicht, welche die Tunica vaginalis bedeckt, zwischen zwei, fast ununterbrochene Epithellagen eingeschaltet sieht; eine andere Deutung als die, dass die obere Schicht dem alten Epithel angehört, während die in der Tiefe gelegene neugebildet ist, ist kaum erfindlich und es drängt sich die Vermuthung auf, dass die letztere zum Ersatze der ersten nach Abstossung der Fibrinmassen dient, dass ihr Auftreten demnach die Bedeutung einer Regenerationserscheinung hat. Uebrigens füge ich hinzu, dass ich bei einfachen entzündlichen Prozessen auch öfters in tiefer gelegenen Lymphspalten eine epitheloide Umwandlung des auskleidenden Endothels, ähnlich wie sie Baumgarten²⁾ für peritonitische Darmaffectionen beschrieben hat, beobachtet habe. Dass derartige Zellen bindegewebigen Ursprungs bei Entzündungen an Stelle des verlorengegangenen Oberflächenepithels der serösen Häute treten können, wäre allerdings eine auffallende Erscheinung und widersprüche, wie ich nicht verkenne, der Lehre von der absoluten Specificität der „Coelomepithelien“ gegenüber ihrem bindegewebigen Substrat doch lasse ich dieses Problem unerörtert, da mir beweisende Beobachtungen fehlen, und die hier interessirende Frage dadurch nicht berührt wird.

Ich komme nunmehr zu einem anderen, nicht minder häufigen Bilde, unter welchem fibrinöse Entzündungen seröser Häute sich darstellen und das ebenfalls, wie mir scheint, vielfachen Missdeutungen ausgesetzt gewesen ist. Ich meine jene klinisch meistens auch als acute Entzündungen geltenden Fälle, bei

¹⁾ G. Sultan, Die freien Körper der Tunica vaginalis. Dieses Archiv. Bd. 140. 1895.

²⁾ P. Baumgarten, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. No. 3.

welchen es in Folge einer mindestens mehrtägigen Dauer bereits zur Bildung eines typischen Granulationsgewebes an der Oberfläche der Membranen gekommen ist und die bedeckenden fibrinösen Massen von diesem jungen Gewebe emporgehoben und durchwachsen sind. Dass auch hier die Produkte einer zu Beginn des Prozesses aufgetretenen fibrinoiden Gewebsdegeneration vorliegen, ergiebt sich aus einem Vergleiche mit den vorhin beschriebenen Befunden, überall erkennt man dieselbe Zusammensetzung des Fibrins aus glänzenden, homogenen oder leicht streifigen Bändern von annähernd gleicher Breite, dieselben bilden an der Oberfläche durch unmittelbare Zusammenlagerung und gegenseitige Durchflechtung ein zusammenhängendes Lager, aus dem sich wiederum einzelne steil oder schräg aufgerichtete Theile zottenartig erheben, weiter nach unten sind die Bänder durch ein an Menge stetig zunehmendes, zell- und gefäßreiches Gewebe aus einander gedrängt und Theile von ihnen erscheinen oft von letzterem ganz umschlossen (Fig. 5). Die von vielen Autoren begangene Verwechslung dieses Vorganges mit dem der Organisation eines Faserstoffexsudates oder eines Thrombus ist dadurch begünstigt worden, dass allerdings hiebei in ganz ähnlicher Weise ein neugebildetes Gewebe in den Faserstoff hineinspiresst und denselben zerklüftet, niemals aber bietet hier der Faserstoff eine derartige Formation glänzender, geschlängelt und in vielfachen Windungen verlaufender Bänder dar, wie das fibrinöse Entzündungsprodukt der in Rede stehenden Fälle, ganz abgesehen davon, dass in letzterem öfters auch noch die in kleine Lücken eingeschlossenen Gewebskerne in ihrer früheren Anordnung kenntlich sind. Ich habe in meiner ersten Abhandlung über diesen Gegenstand mich gerade auf die Beobachtung solcher Präparate bezogen und die Ansicht vertreten, dass das Granulationsgewebe selbst durch fibrinoide Degeneration seiner fibrillären Substanz die Bänder liefert; auf Grund meiner späteren Untersuchungen muss ich jedoch, da es nicht immer gelingt, diese Entwicklung zu verfolgen, annehmen, dass in vielen Fällen die Bildung der fibrinoiden Substanz lediglich dem acuten Anfangsstadium des Prozesses angehört und mit dem Heranwachsen des jungen Gewebes, welches diese Massen gewissermaassen bereits als Caput mortuum vorfindet, cessirt.

Die bisher gegebene Darstellung ist auf die Untersuchung solcher Fälle begründet, in welchen die fibrinösen „Auflagerungen“ entweder für sich bestanden oder mit einem serösen Erguss verbunden waren und ich will nicht unterlassen hinzuzufügen, dass meine Objecte mir völlig übereinstimmende Bilder darboten, mochte es sich nun um eine sog. einfache Entzündung bei einer Pneumonie, einem Lungeninfarkt u. dergl. oder vielmehr um einen, durch tuberculöse Heerde hervorgerufenen, entzündlichen Prozess handeln. Ich bemerke dies im Hinblick auf eine von Orth a. a. O. gemachte, von vornherein der Wahrscheinlichkeit entbehrende Unterscheidung, wonach er zwar für Fälle der letzteren Art und überhaupt bei specifischen Prozessen, wohin er auch sarcomatöse und carcinomatöse Entzündungen rechnet, das Auftreten von Erscheinungen, welche „als fibrinöse Degeneration des Bindegewebes gedeutet werden können, ja müssen“, zugiebt, für die gewöhnlichen, uncomplicirten Entzündungen mit fibrinösem Produkte einen solchen Vorgang dagegen entschieden in Abrede stellt. Schon die Uebereinstimmung des makroskopischen Befundes scheint mir kaum die Annahme von zwei principiell verschiedenen Prozessen zu rechtfertigen.

Eine besondere Erwähnung verdient jedoch wegen des in mehrfacher Beziehung abweichenden anatomischen Bildes die eitrig-fibrinöse Entzündung der serösen Häute. Auch hier kommt es zur Bildung fest adhärenter, nur unter Zerreissung ablösbarer fibrinöser Pseudomembranen im ersten Beginn der Erkrankung, untersucht man dieselben nach erfolgter künstlicher Abtrennung, so scheint allerdings ihre Zugehörigkeit zu dem Gewebe in hohem Grade zweifelhaft, in eine theils körnige, theils wie aus feinen Fäserchen zusammengesetzte Grundsubstanz, die mit dem fibrillären Gewebe der darunter gelegenen Serosa keine Aehnlichkeit hat, erscheinen dichtgedrängte Eiterzellen so reichlich eingelagert, dass es bisweilen Mühe macht, von der Beschaffenheit jener eine deutliche Anschauung zu gewinnen, es ist nur ein Umstand, welcher an die Befunde bei einfacher fibrinöser, bezw. sero-fibrinöser Entzündung erinnert, inmitten der körnig-fasrigen, von zelligen Elementen durchsetzten Masse erkennt man nehmlich einzelne glänzende Bänder mit bisweilen deutlich fibrillärer Zeichnung, ähnlich den fibrinoid gequollenen

Bindegewebsbündeln in den früheren Fällen. Eine aufmerksame Untersuchung der Anfangsstadien, z. B. bei acuter Peritonitis nach Brucheinklemmungen, Laparatomien, Darmperforationen hat mir den aus der bezeichneten Thatsache geschöpften Verdacht, dass auch diese eitrig-fibrinösen „Auflagerungen“ der Serosa selbst entstammen, in bestimmtester Weise bestätigt. Auf der Oberfläche der abgezogenen Häutchen erkannte ich wiederholt die Anwesenheit von inselförmigen Resten des Serosaepithels, die sich ebenso auf Durchschnitten nachweisen liessen, auf letzteren fiel nicht nur eine parallele Schichtung der Membran und eine lineare Gruppierung der Eiterzellen zwischen den einzelnen Lagen auf, sondern mehr noch der Mangel einer scharfen Abgrenzung derselben gegen das zellig infiltrirte Bindegewebe in derselben Weise, wie es Grawitz (Atlas, Taf. XIX. Fig. 1) von einem entsprechenden Falle einer eitrig-fibrinösen Entzündung des Dünndarms in der Nachbarschaft eines incarcirirten Theiles dargestellt hat. Auch gelang es mir einige Male, die oben beschriebene Demarcation der Membran durch eine Schicht grösserer epitheloider Zellen, welche in einem Saftspalt sich gebildet hatten, zu constatiren.

Ich stehe hiernach nicht an, auch für diese Kategorie von Entzündungen eine fibrinoide Gewebsumwandlung als Quelle der im Beginn entstehenden „Fibrinhäutchen“ in Anspruch zu nehmen und das körnig-fasrige Aussehen der zwischen den eingelagerten Zellen befindlichen Masse, welches sie einem wirklichen Exsudatfibrin ähnlich macht, aus einer wahrscheinlich auf bakterielle Wirkung zurückzuführenden Zersetzung der degenerirten Theile zu erklären.

Es ist übrigens selbstverständlich, dass die gegebene Darstellung nicht darauf Anspruch machen kann, alle bei Entzündungen der serösen Hämpe auftretenden Erscheinungen zu erklären, sie wird insbesondere für diejenigen Fälle, wo sich sehr massenhafte Fibrinformationsen in der Höhle der serösen Säcke oder auf ihren Wänden zeigen, als unzureichend betrachtet werden müssen. Hier bleibt die alte Ansicht, dass sich aus einem flüssigen Exsudat Fibrinniederschläge bilden und sich später eventuell organisieren, zu Recht bestehen, aber auch in diesen Fällen kommt, wie sich aus dem Gesagten ergiebt, den Veränderungen des Gewebes die wichtige Rolle zu, die exsudativen Vorgänge einzuleiten. Schon

Rokitansky's¹⁾) Scharfblick war es nicht entgangen, dass man unter den Produkten der Entzündung der serösen Häute zwei Bestandtheile verschiedenen Ursprungs unterscheiden müsse: erstens „die ursprüngliche, consistente, plastische Exsudation“ oder „die peripherische Gerinnung“ und zweitens „den secundären, lockeren, zottigen Niederschlag“ und er war der Wahrheit noch näher gekommen, als er später²⁾ die erstere in das Gewebe verlegte, wobei er freilich den Missgriff beging, dass er den degenerativen Charakter der hierbei stattfindenden Veränderungen verkannte und vielmehr eine „Gewebsvegetation“ annehmen zu müssen glaubte.

2. Die Wandung der tuberculösen Lungencavernen und die diphtheritische Nekrose des Bindegewebes.

Bei der Section von Phthisikern kommt es gelegentlich vor, dass man einzelne, aus einer frischen Zerstörung hervorgegangene Höhlen in den Lungen mit einer ziemlich festen, gelblichen, von der Wand im Zusammenhange leicht abhebbaren Membran ausgekleidet findet, welche die grösste Aehnlichkeit mit den Croup-membranen der Luftwege besitzt. Eine genauere Untersuchung lässt leicht erkennen, dass in solchen Fällen durchaus nicht eine zufällige Combination der tuberculösen Zerstörung mit einem anderen pathologischen Prozesse vorliegt, sondern dass es sich dabei vielmehr nur um den höchsten Grad der Ausbildung eines Zustandes handelt, der in geringer Entwicklung sehr gewöhnlich ist und deshalb keine besondere Aufmerksamkeit zu erregen pflegt. Der Beginn jener Membranbildung zeigt sich nehmlich in dem bekannten Befunde, dass nach Abspülung des Cavernen-inhaltes die Innenfläche von einer, meist nur sehr dünnen graugelblichen Schicht gebildet wird, unterhalb deren eine zweite, succulentere stark vascularisirte und demnach geröthete Schicht folgt; erstere ist zu wenig consistent, um sich mit der Pincette ablösen zu lassen, wohl aber gelingt es leicht, mit dem Messer sie abzustreichen, worauf sofort eine rothe Fläche zum Vorschein kommt. Ueber die Bedeutung dieses alltäglichen Befundes, von

¹⁾ Rokitansky, Handb. d. pathol. Anatomie. I. Aufl. II. S. 20. 1844.

²⁾ Derselbe, Ueber das Auswachsen der Bindegewebssubstanzen und die Beziehung derselben zur Entzündung. Wiener Akad. Sitzungsber. XIII. Heft 1. 1854. Handbuch. 2. Aufl. I. S. 141. 1855.

welcher zugleich auch die richtige Auffassung jener selteneren Pseudomembranbildung abhängt, finden sich verschiedene Angaben vor. Ältere Beobachter erblickten in jener gelben Auskleidungsschicht theils „den festeren Theil des in der Höhle enthaltenen Eiters“, einen „eitrigen Beschlag“ [Andral¹]), theils ein richtiges fibrinöses Exsudat, welches das umgebende Gewebe liefern sollte [Lebert²), Rokitansky in der ersten Auflage seines Handbuchs III. S. 129]; erst später brach sich die Erkenntniss Bahn, dass die Erscheinung von einer Nekrose des Gewebes an der Innenfläche der Höhle herröhre. Dieser Ansicht begegnen wir bereits in der zweiten Auflage des Rokitansky'schen Werkes („der graugelbliche abstreifbare Beschlag ist die innerste Schicht der jungen vascularisirten Bindegewebswucherung oder Fleischgranulationen nebst den Elementen des Eiters im Zustande der Nekrose und des jauchigen Zerfalls“, a. a. O. S. III. S. 91) und es kann zur Zeit keinem Zweifel unterliegen, dass gerade diese nekrotisirenden Prozesse einen wesentlichen Anteil an der fortschreitenden Zerstörung des Lungengewebes haben. Unentschieden ist jedoch die Frage, welche Beziehung dieser Befund zu den tuberculösen Veränderungen der Lunge hat.

Die meisten Autoren scheinen denselben mit den specifischen käsigen Nekrosen der tuberculösen Heerde zusammenzustellen. So äussert sich z. B. Rindfleisch³) dahin, dass „die innere Oberfläche der Caverne entweder einfach schwärzlichgrau gefärbt (schiefrige Induration) oder mit käsigen festhaftenden Massen oder mit blutreichen Granulationen bedeckt ist“, bei Orth⁴) ferner heisst es: „wenn die Höhle in frischem Fortschreiten begriffen ist, so sieht man die Umgebung derselben in der Ausdehnung eines oder einiger Millimeter stets käsig umgewandelt und mikroskopisch erhält man die Bilder der käsigen Pneumonie untermischt mit Tuberkebildung, welche gerade hier sehr reichlich vorhanden zu sein pflegt; an anderen Cavernen, besonders den schon etwas grösseren, ist diese käsige Umwandlung nicht überall zu sehen, sondern nur an einem

¹) Andral, Grundriss d. path. Anatomie. II. S. 317. 1830.

²) Lebert, Physiologie pathologique. I. p. 395, 532. 1845.

³) Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre. 6. Aufl. S. 458.

⁴) Orth, Lehrb. der spec. pathol. Anatomie. I. S. 512.

Theile der Höhlenoberfläche, während im Uebrigen ein rothes Granulationsgewebe oder ein graues, meist schiefrig gefärbtes, fibröses Gewebes zu Tage liegt". Auch Ziegler's¹⁾ Beschreibung lautet übereinstimmend: „meist kommt es zu einer allmählichen Zunahme der Höhle, indem da oder dort das Gewebe von Neuem von Tuberkeln durchsetzt wird und dann verkäst und zerfällt — — die Wände der Cavernen sind bald fetzig und rauh, bald glatt und verhärtet und mit verkäsenden Granulationswucherungen besetzt, ihre Innenfläche ist mit käsigem Eiter belegt“.

Diesen Angaben gegenüber möchte ich den besonderen Charakter der erwähnten Nekrosen der Caverneninnenfläche hervorheben. Schon die makroskopische Erscheinungsweise scheint mir nur eine geringe Aehnlichkeit mit tuberculös-käsigem Prozessen zu bieten; nur so lange als die Bedeckung der Wand als eine wenig cohärente, breiig weiche, gelbliche Schicht erscheint, kann sie mit einer eitrig einschmelzenden Käsemasse verglichen werden, doch spricht auch hier die nach Entfernung derselben sichtbare, glatte, rothe Fläche und das Fehlen evidenter Tuberkelherde auf derselben in den meisten Fällen gegen eine solche Deutung; gänzlich ausgeschlossen ist aber eine Verwechslung, wenn sich in der beschriebenen Weise ein ziemlich derber und widerstandsfähiger, häutiger Ueberzug gebildet hat, der sowohl von trockenem, bröcklig zerfallendem, als auch von erweichendem und zerfliessendem, käsigem Material durchaus verschieden ist und daher keinenfalls als Ausdruck specifisch tuberculöser Prozesse gelten kann. Dies wird auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt; dieselbe lehrt, dass häufig in dem Gewebe der Cavernenwand unterhalb der nekrotischen Schicht tuberculös-pneumonische Veränderungen und circumscripte Tuberkelknötchen gänzlich fehlen und dass ferner die nekrotischen Theile selbst sich von tubererculösen Käsemassen in ihrem Aussehen in auffälliger Weise unterscheiden.

Was den ersten Punkt betrifft, so ist das zunächst anstossende Gewebe, wie bekannt, nichts Anderes als ein gefäß- und zellreiches Granulationsgewebe, welches eine wechselnde,

¹⁾ Ziegler, Lehrb. der pathol. Anat. 8. Aufl. II. S. 698, 703.

bisweilen ziemlich ansehnliche Breite besitzt und nach aussen gewöhnlich in eine derbere, zellärmere Bindegewebsschicht übergeht. Tuberculöse Heerde zeigen sich häufig erst in einer gewissen Tiefe in dem die eigentliche Cavernenwand umgebenden Lungengewebe; dringen sie bis zur Granulationsschicht vor, so sind sie doch meistens hier nur von sehr beschränktem Umfange, jedenfalls nie von so beträchtlicher Entwicklung, dass sich aus ihnen die Entstehung einer zusammenhängenden diffusen Verkäsung der Innenfläche, wie sie z. B. in den Ureteren, den Vasa deferentia, den Tuben und anderen Kanälen beobachtet wird, erklären liesse. Auf Durchschnitten durch die tuberculöse Cavernen durchziehenden isolirten Trabekel lässt sich häufig sogar die gänzliche Abwesenheit tuberculöser Eruptionen constatiren, obwohl sie überall denselben grauen Ueberzug haben wie die übrige Innenfläche der Höhlen.

In der nekrotischen Masse ferner zeigt sich an Stelle der bekannten körnigen Detritusbildungen verkäster Tuberkele das Bild derjenigen Form der Gewebsnekrose, welche ihren typischen Vertreter in den Produkten der sog. „diphtheritischen“ Schleimhautentzündungen hat. Dass dergleichen Nekrosen, nicht ausschliesslich dem specifischen, durch den Klebs-Löffler'schen Diphtheriebacillus hervorgerufenen Krankheitsprozesse eigenthümlich sind, sondern auch unter ganz gleichem anatomischem und histologischem Bilde unter der Einwirkung anderer Krankheitsursachen auftreten, dürfte eine nicht zu bezweifelnde Thatsache sein und man wird daher, wenn man dieser verschiedenen Aetiologie in der Bezeichnung Rechnung tragen will, zweckmässig den eigentlichen diphtheritischen Nekrosen die unter anderen Verhältnissen auftretenden, aber pathologisch-anatomisch gleichgearteten Nekrosen als „diphtheroide“ gegenüberstellen können. In die Klasse der letzteren also reiht sich die Veränderung auf der Innenfläche tuberculöser Cavernen ein und ich würde mir eine genauere Beschreibung des mikroskopischen Bildes hiernach ersparen können, wenn die Ansichten über den Befund bei den wirklichen diphtheritischen Schorfen festständen. Nach meiner, schon in dem früheren Aufsatz (a. a. O. S. 149) kurz angedeuteten Anschauung haben wir es auch hier mit einer fibrinoiden Degeneration der bindegewebigen Grundsubstanz zu

thun, mit welcher eine Aufquellung derselben und ein Untergang der zelligen Gewebselemente verbunden ist.

Die Figuren 6 und 7 mögen dazu dienen, um den Vergleich mit der diphtheritischen Affection zu rechtfertigen und die eben ausgesprochene Auffassung des pathologischen Prozesses, der in beiden Fällen stattfindet, zu begründen. Fig. 6 ist einem mikroskopischen Schnitte durch einen isolirten Cavernenstrang entnommen und stellt einen Theil der Peripherie desselben dar, Fig. 7 stammt von einem Falle von Diphtheritis uvulae mit Nekrose der Schleimhaut. Bei beiden Präparaten zeigt sich in übereinstimmender Weise das nekrotische Gewebe als eine in Folge der Pikrocarminfärbung intensiv gelbgefärzte, glashelle und (was die Zeichnung nicht wiederzugeben im Stande ist) starkglänzende Zone, welche gegen das darunter gelegene, von rothen Zellkernen stark durchsetzte Gewebe sich meistens scharf absetzt, aber unregelmässig in dasselbe eingreift, man erkennt ferner die Zusammensetzung dieser gelben Schicht aus glänzenden, netzartig verbundenen Balken, welche sich gegenseitig fast berühren und nur durch enge, spaltförmige, leere oder einen rothen Zellkern enthaltende Lücken von einander getrennt sind, so dass das Bild an das degenerirte Reticulum einen amyloiden Milz oder Lymphdrüse erinnert, wie bereits von vielen Untersuchern diphtheritischer Affectionen bemerkt worden ist: ebenso wie bei letzterem Objecte entsteht auch häufig der Eindruck als ob das Balkenwerk aus unter einander verschmolzenen, rundlichen, glänzenden Schollen entstanden sei, zwischen welchen kleine Spalten sich erhalten haben. Eine weitere Aehnlichkeit zwischen beiden Präparaten besteht, wie die Abbildungen zeigen, darin, dass sich über dieser gelbgefärbten Zone noch eine dünnerne Lage befindet, in welcher wiederum eine starke Anhäufung von Zellen mit rothgefärbten Kernen sich zeigt, diese Zellen liegen hier aber zwischen glänzenden, gelben Bälkchen von derselben Beschaffenheit; da der Charakter der Zellen grossentheils den Leukocytentypus hat, so dürfte anzunehmen sein, dass eine grosse Zahl von Wanderzellen die tieferen Theile des nekrotischen Bezirks durchsetzt und sich in der Nähe der freien Oberfläche angesammelt hat. Von grösserer Bedeutung ist die genaue Feststellung der Verhältnisse an der unteren Grenze der glänzenden gelben Zone und der Art und

Weise, wie hier der Uebergang in das anstossende zellreiche Gewebe erfolgt. Mit Sicherheit lässt sich erkennen, dass eine unmittelbare Continuität zwischen der farblosen, feinfasrigen Grundsubstanz des Gewebes einerseits und den gelben, hyalinen Bälkchen der nekrotischen Zone andererseits besteht, die letzteren strahlen gewissermaassen in die Grundsubstanz aus und erscheinen als homogene, glänzende Fortsetzungen der Faserzüge, diese nehmen das veränderte Aussehen, theils ganz plötzlich, theils in allmählichem Uebergange an. Von einer Beziehung der zelligen Elemente zu der Entstehung des glänzenden Balkenwerkes ist nirgends etwas zu sehen, vielmehr scheinen die dem Gewebe angehörigen Zellen sich dabei passiv zu verhalten; soweit sich noch Zellen in dem Nekrotischen erhalten haben, liegen sie sämmtlich in den engen Maschenräumen zwischen den Bälkchen, sie unterscheiden sich nicht wesentlich von den in dem darunter gelegenen Gewebe enthaltenen Zellen und dürften, ebenso wie diese, theils emigrirte Leukocyten, theils Granulationszellen sein, in grosser Ausdehnung fehlen jedoch zellige Einlagerungen gänzlich oder sie erscheinen als rudimentäre Gebilde, eingeklemmt zwischen den sich enger an einander schliessenden und stärker aufgequollenen Bälkchen des Reticulum.

Ich füge noch hinzu, dass ich in der Wandung tuberculöser Cavernen auch öfters dieselbe glasige Aufquellung kleiner Gefässe angetroffen, wie sie für die Diphtheritis namentlich durch die unter v. Recklinghausen's Leitung von Peters¹⁾ angestellten Untersuchungen bekannt geworden ist, die degenerirten Gefässe hatten zum Theil ihre Lage in dem Granulationsgewebe, zum Theil in dem Bereich der nekrotischen Schicht selbst.

Aus den angeführten Beobachtungen ziehe ich den Schluss, dass der pathologische Prozess, um den es sich hier handelt, in seinem anatomischen Bilde principiell übereinstimmt mit den Vorgängen, welche ich in dem ersten Abschnitte als charakteristisch für die sogen. fibrinösen Entzündungen der serösen Häute geschildert habe, insofern auch hier unter ähnlichen Erscheinungen eine Umwandlung gewisser Gewebsschichten in eine

¹⁾ Peters, Ueber die hyaline Entartung bei der Diphtheritis des Respirationstractus. Dieses Archiv. Bd. 87. 1882.

fibrinähnliche Substanz stattfindet. Die Besonderheiten in beiden Fällen dürften sich daraus erklären, dass das der Degeneration anheimfallende Gewebe von vornherein von differenter Struktur ist; während die serösen Häute aus einem lamellös geschichteten Bindegewebe mit breiten Fibrillenbündeln bestehen, enthält das erkrankende Schleimhautgewebe bei der Diphtheritis, bezw. das junge Granulationsgewebe der Cavernenwand nur zarte, netzartig verflochtene Faserzüge. Die fibrinoide Entartung erzeugt demnach dort glänzende Bänder in ursprünglich paralleler Anordnung, hier dagegen ein glänzendes Netzwerk, dessen einzelne Bälkchen hinter jenen Bändern bedeutend an Breite zurückstehen.

Da die gegebene Darstellung in mehrfacher Beziehung von den Resultaten anderer Untersucher abweicht, so kann ich es nicht umgehen, die gegenüber stehenden Ansichten einer kurzen kritischen Besprechung zu unterwerfen. Eine, wie mir scheint, untergeordnete Differenz betrifft die Nomenklatur; was ich als das Produkt einer fibrinoiden Gewebsentartung bezeichne, gehört in die Kategorie derjenigen pathologischen Bildungen, für welche v. Recklinghausen den Namen „hyaline Degeneration“ eingeführt hat. Ich beschränke mich darauf, zu Gunsten meiner Bezeichnungsweise darauf hinzuweisen, dass gegenwärtig sicherlich Dinge verschiedenster Beschaffenheit und verschiedenster Provenienz gemeinsam als „Hyalin“ beschrieben werden¹⁾), so dass dieser Ausdruck fast vollständig an die Stelle des früheren „Colloid“ getreten ist und nicht weniger als dieses die Bedeutung eines Sammelbegriffes gewonnen hat; es erscheint daher durchaus rationell, hier wiederum so weit als möglich eine Sonderung eintreten zu lassen. Eine solche gesonderte Stellung dürfte aber den oben beschriebenen Zuständen fibrinoider Degeneration deshalb einzuräumen sein, weil sie sich speciell durch ein charakteristisches, geronnenem Fibrin makroskopisch täuschend ähnliches Aussehen auszeichnen. Von anderer Seite wird dagegen vielleicht erinnert werden, dass der von Cohnheim und Weigert gebrauchte Ausdruck „Coagulationsnekrose“ vorzuziehen sei, indessen können, wie ich

¹⁾ Vergl. die Zusammenstellung der Hyalinbildungen in den einzelnen Organen in v. Recklinghausen's Handb. d. allgem. Path. S. 467.

meine, beide Bezeichnungen füglich neben einander bestehen, die fibrinoide Degeneration für den pathologischen Prozess, die Coagulationsnekrose für den Gewebszustand, der durch diesen Prozess herbeigeführt wird.

Wichtiger sind die Differenzen in Bezug auf die Auffassung der morphologischen Vorgänge, welche zu der sehr eigenthümlichen Umgestaltung eines zellreichen Bindegewebes oder eines jungen Granulationsgewebes in das beschriebene glänzende, einem amyloiden Reticulum ähnliche Balkenwerk führen. In der Discussion hierüber sind namentlich zwei meiner Darstellung gegenüber stehende Ansichten erörtert worden, ohne dass, wie mir scheint, vollgültige Beweise für dieselben beigebracht worden sind. Indem man nehmlich der intercellularen Substanz des erkrankten Gewebes eine rein passive Rolle zuschrieb, hat man das Wesentliche der Veränderung theils in einer fibrinösen Exsudation in das Gewebe, theils in einer besonderen Form der Degeneration der Gewebszellen erblickt.

Was die erstere Lehre betrifft, so kommt hier die Frage, inwieweit ein aus einem Exsudat stammendes Fibrin sich an der Bildung von der Geweboberfläche aufgelagerten, event. an Stelle der Epitheldecke getretenen Pseudomembranen in den genannten Fällen, mag man sie als croupöse oder pseudodiphtheritische (Weigert) bezeichnen, betheiligt, nicht in Betracht; nur ob das in so charakteristischer Weise veränderte Aussehen des Bindegewebes selbst sich auf einen einfachen exsudativen Vorgang zurückführen lässt, wäre zu untersuchen. Jedermann weiss, dass die natürlichen Gewebsspalten des Bindegewebes sich häufig mit einem gerinnenden Exsudate erfüllen und dadurch mehr oder weniger erweitert werden können, das sich unter solchen Umständen darbietende Bild ist aber, soweit meine Erfahrungen reichen, stets vollständig verschieden von dem oben beschriebenen, das Fibrin erscheint in Form feiner Netze zwischen den wohl erhaltenen und in ihrem Aussehen nicht veränderten Bindegewebsfasern¹⁾), während wir bei unseren Objecten ein starres, aus dicken Balken zusammengesetztes, glasiges Netzwerk

¹⁾ Vergl. die Abbildungen Fig. 1 und 2 bei Hauser, Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibrinbildung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1892. Taf. VIII, IX.

haben, welches an Stelle der Bindegewebsbündel getreten ist und in seinen Maschen nur zellige Elemente sehen lässt, ein Gegensatz zwischen Gewebe und Exsudat existirt nicht. Will man trotzdem an einem Exsudat festhalten, so kann es sich nur um ein solches handeln, welches von dem Gewebe vollständig aufgesogen wird; man müsste annehmen, dass die Fasern des Gewebes nicht nur von dem Exsudat umspült, sondern auch von demselben durchtränkt werden, dabei würde es aber immerhin schwer verständlich bleiben, dass bei eintretender Gerinnung Bindegewebsfasern und Fibrinfasern sich nicht mehr unterscheiden lassen, wie in Fällen evidenter fibrinöser Exsudation, sondern beide gemeinsam zu einer homogenen, glänzenden Masse erstarren. Das Zustandekommen der letzteren würde sich jedoch leicht erklären, wenn wir uns vorstellen, dass das Gewebe sich bei dem Vorgange keineswegs passiv verhält, sondern vielmehr mit dem Auftreten einer gesteigerten Transsudation aus den Gefässchen zugleich eine chemische Umwandlung seiner Substanz erleidet, ebenso wie wir bei der amyloiden Degeneration des Bindegewebes einen in der Grundsubstanz desselben stattfindenden chemischen Umsetzungsprozess anzunehmen gezwungen sind. Auch wäre wohl einiger Werth darauf zu legen, dass bei der Diphtheritis sowohl, wie bei verwandten nekrotisirenden Entzündungen die beschriebene Veränderung sich fast immer auf einen scharf begrenzten Oberflächenbezirk, sowie auf einige tiefer gelegene, gleichfalls scharf abgegrenzte, isolirte Inseln beschränkt, während sich von einer einfachen Exsudatinfiltration eine mehr diffuse Ausbreitung erwarten liesse.

Ich finde bei den Anhängern der Exsudationslehre nirgends eine Aufklärung, welche mir über die geäusserten Bedenken hinweghilft. Die beschriebene Substitution eines homogenen, glänzenden Balkenwerks an Stelle der früheren Bindegewebsgrundsubstanz lässt sich, wie mir scheint, weder mit Cohnheim¹⁾ aus einer „innigen Durchmischung des Todten mit dem (aus den Gefässen stammenden) Entzündungsprodukt“, noch im Sinne neuerer Untersucher²⁾ des diphtheritischen Prozesses daraus be-

¹⁾ Cohnheim, Handb. d. allgem. Pathologie. 2. Aufl. I. S. 569.

²⁾ Middeldorpff und Goldmann, Unters. über Croup und Diphtherie. 1891.

greifen, dass „sich Fibrin auf nekrotische Bindegewebsfasern niederschlägt“, denn in dem einen, wie in dem anderen Falle müssten die Bindegewebsfasern, wenn ihre Veränderung nur in einer Nekrose bestände, kenntlich bleiben. Wenn dagegen Weigert¹⁾ für die von ihm als ächte Diphtherie bezeichneten Krankheitsprozesse eine „Coagulationsnekrose“ für charakteristisch erklärt und dieselbe so definiert, dass dabei „eine, durch die durchströmende Lymphe bewirkte Coagulation des absterbenden Gewebes des Schleimhautstroma“ stattfindet, so sind diese Worte vielleicht so zu verstehen, dass er ebenso, wie ich es oben darstellte habe, eine Umwandlung der fasrigen Intercellularsubstanz in eine, geronnenem Fibrin ähnliche Masse gelten lässt.

Von einem ganz verschiedenen Standpunkte aus haben, wie bekannt, einige Forscher den Versuch gemacht, die zelligen Elemente für die Entstehung fibrinähnlicher Membranen aus Bindegewebsteilen verantwortlich zu machen. Als Vertreter dieser Ansicht sind insbesondere v. Recklinghausen²⁾ und Oertel³⁾ aufgetreten. Ersterer stellt in seinem Handbuche, S. 408, für die von ihm als „Hyalin“ bezeichneten Bildungen im Allgemeinen den Satz auf, „dass sie in ihrem Haupttheil aus dem Zellprotoplasma herstammen, möglicherweise erst unter Aufnahme von Eiweisskörpern, welche sich in Lösung befinden und den Protoplasmprodukten vom Blute aus zugeführt werden, zur vollen Grösse gelangen; die Umwandlung des Zellprotoplasma zum Hyalin erfolgt aber der Art, dass die zellige Textur, die Sonderung in einzelne Zellen aufgehoben wird, dass mit anderen Worten ein Zusammenschweissen der Bestandtheile benachbarter Zellen stattfindet; die übrigen Baustoffe der Zellen, die verschiedenartigen Körnchen des Zellprotoplasma, namentlich aber die Zellkerne gehen verloren — —“. Mit Beziehung auf die Diphtheritis äussert sich sodann derselbe Autor auf S. 413 in folgender Weise: „hyaline Balken von knorriger Gestalt, ähnlich den Korallenstöcken, machen die Hauptmasse der diphtheritischen Pseudomembranen erster Bildung aus — soweit sie an der Stelle

¹⁾ Weigert, Ueber patholog. Gerinnungsvorgänge. Dieses Archiv. Bd. 79. S. 113. 1880.

²⁾ v. Recklinghausen, Handb. der allgem. Pathologie. 1883.

³⁾ Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie. 1887.

der Epithelschicht liegen, bieten sie eine deutliche Beziehung zu den Epithelzellen dar — — die analogen Balkenwerke in dem diphtheritisch infiltrirten Bindegewebe der Schleimhaut könnten ihren Ursprung einem Material verdanken, welches aus dem Epithelstratum in das Bindegewebe eingeschoben, etwa in halbfüssigem Zustande hineingepresst wäre; in Rücksicht auf die analogen Massen, auf die hyalinen Balken in dem Gewebe der Lymphdrüsen und der Tuberkerl wird man aber eher die vor der Diphtheritis schon vorhandenen Rundzellen, sowie die neu auftretenden Wanderzellen als die Lieferanten des die Balken aufbauenden Hyalins ansehen dürfen.“ Mit dieser Darstellung Recklinghausen's stimmt im Wesentlichen auch diejenige seines Schülers Peters überein, indem derselbe (a. a. O.) sich für das Entstehen der „hyalinen“ Membranen aus verschiedenen Zellarten, nehmlich aus „Epithelzellen, präformirten Zellen des Bindegewebes, Elementen der Gefäßwand, farblosen Blutzellen und Eiterzellen, gleichviel welchen Ursprungs“ ausspricht. Etwas anders lauten dagegen die Resultate Oertel's; nach seiner Beschreibung (S. 24—29) bilden sich in dem Schleimhautgewebe Heerde von „grossen Rundzellen“, in denen alsbald degenerative Vorgänge eintreten, unter „Zerschnürung und Decomposition“ der Kerne entstehen aus diesen Heerden farblose, detritusähnliche, feinkörnige Massen, welche später „netzförmige Gruppierung der Körnchen und Gerinnungsfiguren von theilweise eigenthümlichem Glanze“ zeigen; schliesslich soll sich der ganze Heerd zu einer hyalinähnlichen Substanz umwandeln, welche „eine geronnene Masse in Form eines engmaschigen Netz- und Balkenwerks darstellt von ähnlicher Beschaffenheit, wie die diphtheritische Pseudomembran“, letztere Umwandlung wird von Oertel auf eine „Wechselwirkung der Gewebsflüssigkeit und entzündlich exsudirter Lymphe“ zurückgeführt, ausserdem aber auch einer eigenständlichen Metamorphose des Bindegewebes Erwähnung gethan. „Die einzelnen Bindegewebszüge erscheinen verdickt, aufgequollen, mit gerinnfähiger Substanz infiltrirt oder in solche umgewandelt und bis weit hinab von jenem eigenthümlichen Glanze, welcher diphtherische Exsudationen auszeichnet.“

Wie man aus diesen Citaten ersieht, besteht der wichtigste Unterschied zwischen den Ansichten v. Recklinghausen's und

Oertel's darin, dass ersterer die Entstehung des im Bindegewebe auftretenden glänzenden Balkenwerks aus einer hyalinen Substanz ableitet, die von gewissen Zellen, sei es Epithelzellen oder den Zellen des Bindegewebes aus, in letzteres hineingepresst wird und es infiltrirt, Oertel dagegen aus zelligen Anhäufungen im Gewebe, welche in eigenthümlicher Weise zuerst körnig, dann hyalin degeneriren. Ich bekenne, dass mir weder Bilder begegnet sind, welche eine Ausscheidung hyaliner Substanz von Seiten der im Bindegewebe gelegenen Zellen (von den Epithelzellen sehe ich ab, da unzweifelhaft dieselbe Veränderung auch an epithelfreiem Bindegewebe zu beobachten ist) erkennen lassen, noch auch körnige oder hyaline Heerde, welche aus einer Degeneration angehäufter Zellen entstanden wären. Vor Allem aber muss ich hervorheben, dass eine Infiltration und Durchtränkung des Bindegewebes durch eine von den Zellen producire hyaline, halbfüssige Substanz im Sinne v. Recklinghausen's eben so wenig, wie mir scheint, das vollständige Verschwinden der fibrillären Struktur des Gewebes und das ganz homogene, glasige Aussehen desselben erklären dürfte, wie die Infiltration mit einem aus den Blutgefässen stammenden gerinnenden Exsudat. Aus dem von Oertel beschriebenen Befunde würde sich aber zunächst nur eine Einlagerung hyaliner Heerde zwischen den Faserzügen der Grundsubstanz ableiten lassen, für die Erklärung des Auftretens hyaliner Massen an Stelle derselben würde immer nur seine erwähnte Angabe, dass die Bindegewebszüge verdickt, aufgequollen, mit gerinnungsfähiger Substanz infiltrirt oder in solche umgewandelt erscheinen, zu verwerthen sein, obwohl er gerade diesem Befunde nur eine untergeordnete Bedeutung beizulegen scheint. Dass man sich bei der hier von Oertel aufgestellten Alternative der Infiltration oder Umwandlung der Bindegewebszüge für letztere wird entscheiden müssen, brauche ich nicht nochmals zu begründen; wer behaupten wollte, dass es sich nur um eine Infiltration des Gewebes mit einer faserstoffähnlichen Substanz handelt, wird den Beweis dafür erbringen müssen, dass die Bindegewebsfasern in den erkrankten Gewebstheilen sich noch erhalten haben und nur scheinbar untergegangen sind, eine Annahme, zu der wir einstweilen eben so wenig berechtigt sind, als bei der amyloiden Degeneration des Bindegewebes.

3. Die Endocarditis.

In meinem schon mehrfach citirten Aufsatze im Archiv f. mikr. Anat. Bd. XVIII theilte ich die Beobachtung mit, dass „sich in der Substanz mancher Vegetationen der Herzkappen bei sogen. verrucöser Endocarditis und zwar in der Basis derselben eine Gewebsstruktur findet, welche die Annahme nahe legt, dass es sich hier um ein entzündlich gewuchertes Klappengewebe handelt, welches die fibrinoide Metamorphose eingegangen“, wobei ich auf die Schwierigkeit der Unterscheidung von aufgelagerten thrombotischen Faserstoffmassen hinwies. Fortgesetzte Untersuchungen dieser Verhältnisse gestatten mir jetzt, mich mit grösserer Bestimmtheit auszudrücken. Besonders günstige Objecte lieferten mir Fälle ganz frischer Endocarditis, bei welchen die „Effloreszenzen“ in Form kleinster Körnchen oder niedriger, leistenförmiger, die Schliessungslinien einnehmender Leisten von etwas rauher Oberfläche aufraten. Bei Behandlung dünner Schnitte von solchen Klappen mit Pikrocarmine nach der beschriebenen Methode liess sich hier mit Sicherheit erkennen, dass diese Körnchen oder Leisten nur zum kleinsten Theile von der Oberfläche aufgelagerten Massen gebildet wurden, dass vielmehr das Klappengewebe selbst an ihrer Bildung einen wesentlichen Anteil hatte und zwar war es nicht etwa ein zellreiches, junges Granulationsgewebe, welches nach oben emporwucherte, wie es in späteren Stadien bekannter Weise geschieht und als ein der Organisation von Gefässtromben analoger Prozess beschrieben worden ist, sondern es zeigte sich vielmehr ein aus breiten, glänzenden, homogenen Bändern zusammengesetztes und durch seinen geringen Gehalt an zelligen Elementen ausgezeichnetes Gewebe, welches aus den Klappen gewissermaassen hervorquoll und nach unten in das mehr oder weniger zellig infiltrirte, fibrilläre Klappengewebe ohne bestimmte Grenze überging. Die darüber gelagerten Faserstoffniederschläge erschienen in diese gequollenen, an der Oberfläche zerklüfteten Gewebsteile eingefüllt und trennten sich nirgends glatt von denselben ab. Bei genauerer Betrachtung der Verbindung dieser die Basis der „Effloreszenzen“ darstellenden Theile mit dem darunter gelegenen Klappengewebe zeigte sich ferner, dass die erwähnten glänzenden

Bänder sich bis unter das Niveau der Klappenoberfläche in die Tiefe erstreckten und sich bisweilen deutlich in fibrilläre Bindegewebsbündel nach unten hin fortsetzten, dass ferner auch in der nächsten Umgebung der „Efflorescenzen“ dieselbe Veränderung des endocardialen Bindegewebes Platz gegriffen hatte, indem sich auch hier unterhalb der noch intact erscheinenden glatten Oberfläche ein Streifen von charakteristischem, homogenem, glänzendem Aussehen vorfand, der sich unmittelbar in die Bänder des über die Oberfläche hervorgequollenen Theiles verfolgen liess. Die durch die Pikrocarminbehandlung hervorgerufene gelbe Färbung der degenerirten Bindegewebsbündel zeigt sich auch hier als ein nicht zu unterschätzendes Hülftsmittel der Untersuchung. Viel schwieriger scheint mir die richtige Beurtheilung in weiter vorgeschriftenen Fällen, doch muss ich nach meinen Beobachtungen behaupten, dass sich im späteren Verlaufe der Erkrankung ganz ähnliche Veränderungen anschliessen, wie sie oben für die Entzündungen der serösen Häute beschrieben wurden; die Entwicklung eines jungen, unterhalb der degenerirten Theile emporwachsenden Granulationsgewebes führt zu einer Emporhebung und Durchwachsung desselben, die einzelnen glänzenden Bänder werden in Folge dessen mehr und mehr aus einander gedrängt und verlieren auch allmählich ihr charakteristisches Aussehen in Bezug auf Form und Beschaffenheit und ihre sichere Unterscheidung von den mehr körnig erscheinenden thrombotischen Auflagerungen hört auf. — Ich füge nur hinzu, dass die in mehreren Fällen der beschriebenen Art recenter Endocarditis ausgeführte bakteriologische Untersuchung ein negatives Resultat ergab.

Eine der gegebenen Beschreibung völlig entsprechende Darstellung der Veränderungen bei verrucöser Endocarditis habe ich in der Literatur nicht gefunden, dagegen giebt Orth in seinem Handbuche (S. 188) bei Besprechung der ulcerösen, mykotischen Entzündungen Folgendes an: „um die Mikroparasiten herum hat das Klappengewebe in Carmin nur eine verwaschen röthliche Färbung angenommen, es zeigt eine undeutliche Streifung, aber keine Spur von Kernen; in Pikrocarmin wird dasselbe gelblich gefärbt und hat sonach offenbar dieselbe fibrinoide Umwandlung erfahren, welche das Schleimhautgewebe bei der

diphtherischen Entzündung erfährt; erst weiterhin folgt im Klappen gewebe eine starke zellige Infiltration, welche am reichlichsten dicht an der kernlosen Stelle ist". Die Angaben Orth's über die „granulirende productive Endocarditis“ (a. a. O. S. 178) stimmen mit meinen Beobachtungen zwar insoweit überein, als er ebenfalls ausdrücklich einen Vergleich mit der granulirenden Pericarditis heranzieht, eine Differenz besteht jedoch darin, dass er die von mir als Produkte fibrinoider Degeneration beschriebenen, das Granulationsgewebe überdeckenden Massen nicht von aufgelagertem Fibrin trennt, sondern demselben zurechnet.

4. Die Entzündungen der Synovialhäute.

Die sehr umfangreichen Fibrinbildungungen, welche an der Innenfläche der Sehnenscheiden und Schleimbeutel, seltener der Gelenke bei chronischen, insbesondere tuberculösen Entzündungen auftreten und in vielen Fällen mit der eigenthümlichen Erscheinung sogen. *Corpuscula oryzoidea* verbunden sind, haben in neuerer Zeit ziemlich zahlreiche Untersucher beschäftigt und zwar war es auch hier wieder die Frage, ob das Fibrin aus einem Exsudat stamme oder ob es von einer Gewebsdegeneration abzuleiten sei, welche man zu entscheiden sich bemühte. Die von Hoeftmann und mir¹⁾ gegebene Darstellung, nach welcher gerade an diesem Material mit besonderer Evidenz eine fibrinoide Umwandlung der inneren Gewebsschichten der Sackwand sich verfolgen lässt, hat sich zwar zum Theil der Zustimmung späterer Untersucher [Schuchardt²⁾, Goldmann³⁾, Garré⁴⁾] zu erfreuen gehabt, andererseits ist aber auch ein sehr bestimmter Widerspruch von mehreren Seiten zu Tage getreten und gerade die letzte, diesen Gegenstand betreffende grösstere Arbeit von Riese⁵⁾ vertritt den ganz entgegengesetzten Standpunkt, dass

¹⁾ a. a. O. und Höftmann, Diss. Königsberg 1876.

²⁾ Schuchardt, Reiskörperbildungen in Sehnenscheiden und Gelenken. Dieses Archiv. Bd. 114. 1888.

³⁾ Goldmann, Reiskörperhaltiges Hygrom der Sehnenscheiden. Ziegler's Beitr. VII. 1890.

⁴⁾ Garré, Primäre tuberc. Sehnenscheidenentzündung. Beitr. zur klin. Chir. VII. 1891.

⁵⁾ Riese, Reiskörperchen in tuberculös erkrankten Synovialsäcken. Habilitationsschrift. Würzburg 1895.

es sich bei den genannten pathologischen Produkten im Wesentlichen um Fibrinniederschläge aus der Synovia, somit also um eine fibrinöse Exsudation handle, womit eine Rückkehr zu älteren, ihrer Zeit allgemein gültigen Anschauungen gegeben ist.

Da ich meine früher geäusserte Ansicht bei vielfach wiederholter Prüfung bieher gehöriger pathologischer Objecte ausnahmslos bestätigt fand und die von den Gegnern angeführten Gründe nicht für beweiskräftig halten kann, so mögen hier noch einige Bemerkungen als Ergänzung der früher von mir gegebenen Beschreibung Platz finden.

Alle Beobachter, wenn ich ihre Angaben richtig verstehe, stimmen darin überein, dass die Substanz der Reiskörper keinen wesentlichen Unterschied darbietet gegenüber gewissen, diffus über die Innenfläche der Sackwand ausgebreiteten, fibrinösen Massen und dass der Ursprung beider auf dieselbe Quelle zurückgeführt werden muss, es wird daher genügen, hier einfach von den letzteren zu sprechen. Dieselben schlechtweg als „Auflagerungen von Fibrin“ auf die Wand in dem Sinne, dass sie stets durch eine scharfe lineare Grenze von diesem geschieden werden, zu bezeichnen, geht schlechterdings nicht an; auch die Beschreibungen und Abbildungen von Riese lassen keinen Zweifel darüber, dass vielmehr Fibrin und Gewebe in einander greifen können und dass die Grenze eine sehr unregelmässige und nicht immer scharf gezeichnete ist. Ich muss es nach meinen Präparaten sogar als einen ganz regelmässig wiederkehrenden Befund betrachten, dass eine Uebergangszone zwischen „Auflagerungen“ und Gewebe besteht, indem die in den obersten Schichten dicht zusammengelagerten hyalinen Bänder und Klumpen nach abwärts mehr und mehr durch ein zwischen dieselben sich einschiebendes, meistens ziemlich zellenreiches Gewebe aus einander gedrängt werden und sich zuletzt in vereinzelt liegende, von letzterem rings umschlossene hyaline Bänder und Schollen von geringerem Umfange verlieren, es existiren hier also kleinere und grössere hyaline Inseln inmitten des Gewebes, welche sich bei Pikrocarminfärbung durch eine gesättigte gelbe Färbung und starken Glanz sehr auffällig hervorheben.

Es ist versucht worden, dieses Bild mit der Lehre von einer Fibrinausscheidung auf der Innenfläche des synovialen Sackes

durch die Annahme in Einklang zu bringen, dass das anfänglich der Wandung aufgelagerte Fibrin im weiteren Verlaufe durch ein junges emporwachsendes Gewebe der Art durchsetzt wird, dass die ursprünglich zusammenhängende fibrinöse Schicht zer-sprengt und allmählich in einzelne, von einander isolirte, kleinere Ballen aufgelöst wird, dass hier also ein der Organisation eines Thrombus ähnlicher Prozess vorliegt. Eine genauere Betrachtung des Verhaltens der in den Inseln enthaltenen hyalinen Massen zu ihrer Umgebung lehrt jedoch, dass ein solcher Vergleich nicht zutrifft. Während das Fibrin des sich organisirenden Thrombus als eine Ausfüllungsmasse der Lücken zwischen den hineinwachsenden Bindegewebszügen erscheint und sein Verhältniss zu letzteren das einer innigen Contiguität ist, so lässt sich in unserem Falle eine wirkliche Continuität zwischen den hyalinen Bestandtheilen der fibrinähnlichen Heerde und dem umgebenden Gewebe feststellen, es gelingt häufig ganz unzweifelhaft zu sehen, dass, ähnlich wie ich es für die serösen Häute angegeben habe (Fig. 2 und 4), die hyalinen Massen, mögen dieselben nun als bandartige Streifen oder als schollige Bildungen auftreten, direct in die fibrillär-streifige Grundsubstanz der Umgebung übergehen, so dass die Fasern eines Bindegewebsbündels in einem hyalinen Streifen oder Klumpen sich unmerklich verlieren, mit anderen Worten die hyalinen Massen stellen sich auch hier als aufgequollene und homogen gewordene Theile der fibrillären Grundsubstanz dar.

Wenn wir somit von der Erklärung des beschriebenen Bildes aus einem Fibrinniederschlage auf die Oberfläche der Wandung absehen müssen, so genügt andererseits auch die Annahme einer fibrinösen Exsudation innerhalb des Gewebes, einer fibrinösen Infiltration desselben nicht. Wie ich bereits oben erörtert habe, spricht wenigstens das vollständige Aufgehen der fibrillären Ge-websstruktur in der Bildung einer durchaus homogen und strukturlos erscheinenden hyalinen Masse viel mehr zu Gunsten einer Veränderung, welche in den Gewebsfasern selbst eintritt, als für eine einfache Durchtränkung des Gewebes mit einem gerinnenden Exsudat. Auch ist bisher von keiner Seite der Beweis dafür versucht worden, dass in den hyalin erscheinenden Massen die

Bindegewebsfasern persistiren, wie es im letzteren Falle zu erwarten wäre.

Zu geringe Beachtung hat bisher meines Erachtens das Verhalten des Endothels gefunden. Bestimmte Angaben darüber macht von den neueren Untersuchern nur Riese, dem offenbar ein besonders gut conservirtes Material vorgelegen hat. Aus seinen Präparaten geht nun die sehr bemerkenswerthe That-sache hervor, dass sich über die freie Oberfläche der dem Gewebe anhaftenden fibrinösen Massen öfters eine gut ausgebildete Endotheldecke von der Umgebung aus verfolgen lässt, während sich dagegen eine solche Zellschicht nirgends als Grenze zwischen Fibrin und Gewebe zeigt. Diese Beobachtung stimmt überein mit einer älteren Angabe von Michon¹⁾, welcher ebenfalls ein die amorphen Massen deckendes „Epithel“ gefunden haben will, und mit Höftmann's Beobachtung (a. a. O.), dass einzelne *Corpuscula oryzoidea* einen „epithelartigen“ Ueberzug an ihrer Oberfläche zeigen. Wenn nun Riese die von ihm festgestellte Thatsache dahin interpretirt, dass sich von der Umgebung aus das wuchernde Endothel über die fibrinösen „Auflagerungen“ herüberschiebe, und wenn er stillschweigend voraussetzt, dass das ursprünglich an diesen Stellen vorhandene Endothel verloren gegangen ist, so muss die Berechtigung dieses Erklärungsversuches um so zweifelhafter erscheinen, als es uns, wie oben gezeigt worden, gelungen ist, bei ganz frischen Entzündungen seröser Hämpe die Existenz eines Epithels über der fibrinösen Pseudomembran nachzuweisen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

- Fig. 1. Beginnende fibrinöse Pleuritis von einem Falle frischer croupöser Pneumonie. Bei a, a, a, a' fibrinoide Degeneration der oberflächlichen Bindegewebsschicht der Pleura an einzelnen, umschriebenen Stellen. Unter der Pleura ist das hepatisirte Gewebe der Lunge sichtbar.

¹⁾ Michon, Thèse au concours des tumeurs synoviales. Paris 1857.

- Fig. 2. Die Stelle a' des vorigen Präparats bei stärkerer Vergrösserung. Bei b deutlicher Uebergang eines fibrillären Bindegewebssbündels in den durch die fibrinoide Degeneration aufgequollenen Theil a.
- Fig. 3. Fibrinöse Pleuritis über einem tuberculös erkrankten Lungentheil. a fibrinoide Schicht der Oberfläche mit deutlicher lämellöser Schichtung, die oberen Lamellen in der Ablösung begriffen, zum Theil stark geschlängelte Bänder darstellend. b Uebergang in das tiefere, nicht degenerirte Gewebe.
- Fig. 4. Von demselben Objecte eine andere Stelle bei stärkerer Vergrösserung. Partielle fibrinoide Aufquellung eines Bindegewebssbündels.
- Fig. 5. Acute fibrinöse Pericarditis mit Uebergang in Granulationswucherung. a wucherndes Granulationsgewebe. b, b, b die durch dasselbe aus einander gedrängten und emporgehobenen fibrinoiden Theile der Oberfläche, als lange, gewundene Bänder sich darstellend.
- Fig. 6. Wandung einer frischen tuberkulösen Caverne. a Eiterkörperschicht an der Innenfläche. b fibrinoide, aus längs- und quergetroffenen Balken zusammengesetzte Schicht. c Granulationsgewebe. d Uebergang der fibrinoiden Bälkchen in die fasrige Grundsubstanz des Granulationsgewebes.
- Fig. 7. Diphtheritische Nekrose der Uvula. a Eiterzellenschicht. b fibrinoide Schicht, aus einem dichten Balkenwerk fibrinoider Bänder bestehend. c entzündlich infiltrirtes Schleimhautgewebe. d Uebergang der fibrinoiden Theile in das fibrilläre Schleimhautstroma.