

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

Bd. 144. (Vierzehnte Folge Bd. IV.) Hft. 3.

XVII.

**Zur Technik der Gefrierschnitte bei Härtung
mit Formaldehydlösung.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.)

Von H. Plenge,
approb. Arzt.

Neben der rein wissenschaftlichen Forschung und dem Streben nach Vermehrung unserer Kenntnisse über die krankhaften Veränderungen der Gewebe fällt der pathologischen Anatomie die Aufgabe zu, die Ergebnisse der Wissenschaft für die Praxis und für Lehrzwecke zu verwerthen; d. h. einmal Klinikern und Aerzten Aufschlüsse zu geben, die ihnen oftmals zur Richtschnur ihres weiteren Handelns dienen müssen, andererseits bei Demonstrationen die makroskopische Diagnose durch mikroskopische Präparate zu erläutern und zu stützen. Diese praktische Seite füllt sogar für manchen den Haupttheil der Tagesarbeit aus und ist von um so grösserem allgemeinem Interesse, als ja jeder Kliniker, jeder Arzt in dem Moment, in dem er eine makroskopische oder mikroskopische Diagnose stellt, zum Anatomen wird.

Leider wird bei den bisher allgemeiner üblichen Methoden der mikroskopischen Technik dieses praktische Bedürfniss sehr wenig befriedigt, weil entweder diese Methoden an sich zu viel Zeit und Mühe in Anspruch nehmen, manchmal auch zu theuer sind, oder bei grösserer Schnelligkeit in der Sicherheit und Ver-

werthbarkeit der Resultate, besonders für den Ungeübteren, hinter den gestellten Anforderungen weit zurückbleiben.

Diese Lücke auf das Glücklichsste auszufüllen ist nun die in folgendem besprochene Methode bestimmt. In etwas modificirter und complicirter Form hat schon Cullen 1895^{A. 13, 14} dieselbe veröffentlicht. Sie hat aber bisher, so scheint es, wenig Anklang gefunden. Wenigstens erwähnt sie v. Kahl den 1895^{A. 29} in seiner Technik nur ganz kurz, und Benda 1895^{A. 2, 3} möchte eine ganz andere Verwendung des Formaldehyds an seine Stelle setzen. Ich glaube nun um so mehr berechtigt zu sein, die folgende Methode noch einmal zu besprechen, da ich auf dieselbe selbständig schon bedeutend früher gekommen bin und sich ihre Anwendung seit dem October 1894 in meiner Hand und der mehrerer Collegen ausserordentlich gut bewährt hat.

Die Methode besteht in der Anfertigung von Gefrierschnitten bei Gewebsstücken, die in 4procentiger Formaldehydlösung*) gehärtet sind und soll unten ausführlich beschrieben werden.

Die Schnelligkeit und Bequemlichkeit, sowie die guten Erfolge der Methode werden ganz wesentlich gefördert und theilweise bedingt durch die Anwendung des Jung'schen Hobelmikrotoms**) für Gefrier- und Paraffinschnitte, das schon P. Schieffer-

*) Nach dem Nachtrag zum Arzneibuch f. d. deutsche Reich, 3. Ausgabe, 1895, S. 7 einzuschalten S. 135, enthält das in den Handel kommende Formaldehydum solutum in 100 Theilen etwa 35 Theile Formaldehyd.

**) Das Mikrotom von R. Jung in Heidelberg (Katalog No. 119) besteht im Wesentlichen aus einem kleinen eisernen Gestell, das durch eine Klemmschraube an einer Tischkante befestigt werden kann. Dies Gestell trägt drei horizontale eiserne Arme. Zwei von diesen sind senkrecht über einander und in ihnen als Widerlagern läuft mit 2 gehärteten Stahlspitzen eine senkrecht stehende Axe. An dieser ist das hobelförmige Messer in einer horizontalen Klammer befestigt und wird durch einen Handhebel in einer horizontalen Kreisebene bewegt. An dem dritten Arme ist unter dem Messer, in einem senkrecht stehenden Cylinder, das Gefriertischchen angebracht, das durch eine Mikrometerschraube gehoben wird. Bei der jeweiligen rückläufigen Bewegung des Messers greift nun ein mit diesem an derselben Axe befestigtes Häkchen in ein Zahnrad, durch das die Mikrometerschraube gedreht und so das Object um eine gewünschte Anzahl Mikren gehoben wird.

Die Eintheilung des Zahnrades erlaubt eine Schnitttdicke von 10 μ aufwärts immer um 10 μ steigend bis 100 μ . Eine Verkleinerung der

decker 1892 (Zeitschr. f. wiss. Mikr.) beschrieben hat und lobend empfiehlt. Ich benutzte dasselbe seit dem Herbst 1893 und zwar ist es seit Einführung der besprochenen Methode täglich mehrmals in Gebrauch. Schiefferdecker's Angaben sind nach jeder Richtung hin zu bestätigen: Die Führung des Messers ist eine ausserordentlich sichere und gleichmässige, das Messer selbst wegen seines einfachen und festen Baues sehr widerstandsfähig. Die Bewegung in einer Kreislinie wird in keiner Weise störend empfunden, auch kann man durch schiefe Einstellung des Messers in die Klammer die Bewegung günstig beeinflussen. Ausserdem ist der kleine Apparat ungemein solide gebaut.

Besonders zu rühmen ist an dem Mikrotom seine Handlichkeit. Die ganze Ausrüstung mit der Gefriervorrichtung ist auf sehr engem Raum beisammen, ist zusammen in einer Hand zu transportiren und kann an eine Tischecke durch eine Klemmschraube befestigt werden. Dies ist, meine ich, auch für grössere Institute von grossem Vortheil, denn es empfiehlt sich nicht, ein und dasselbe Mikrotom für Celloidin-, Paraffin- und Gefrierschnitte zu verwenden. Einmal leidet das Mikrotom etwas und zweitens erfordert es mehr Vorbereitung. Hat man aber ein besonderes Gefrier-mikrotom, so kann man sich in jedem Augenblicke rasch seine Diagnosenpräparate machen. Auf diese Weise verliert man ganz bedeutend weniger Zeit, besonders da auch durch die automatische Hebung des Objectes die Gewinnung einer grossen Zahl brauchbarer Schnitte auf ein Minimum von Zeit reducirt wird.

Zähne, um event. 5 μ Differenz zu erlangen, würde die Präcision des Instrumentes ungünstig beeinflussen.

Die Gefriervorrichtung ist vorläufig nur für Aether eingerichtet, doch bemüht sich Jung um einen passenden Apparat für CO_2 . Auch ist eine bessere Isolirung der Objectplatte beabsichtigt, wie mir scheint, unnöthigerweise.

In das Aetherfläschchen steckt man praktisch neben das Heber-röhrchen während des Gebrauchs einen Trichter, damit man jeder Zeit Aether nachfüllen kann. Der Aetherverbrauch ist bei Durchschnitts-temperatur ein sehr geringer.

Der kleine Apparat kostet mit automatischer Hebung 40 Mk., mit Stellung nur nach dem Gefühl 25 Mk., mit Einschnappvorrichtung für Verstellung von 10:10 μ 32 Mk. Am meisten zu empfehlen ist die erstgenannte Einrichtung.

Wie schon erwähnt, benutzte ich das Instrument schon seit längerer Zeit, aber obgleich die Gefrierschnitte schon wesentlich besser ausfielen, hatte man doch keine rechte Freude daran, weil die Schnitte noch zu ungleichmässig wurden. Sobald nemlich das Gewebstück und das Wasser zu stark gefroren war, wurden die Schnitte wellig, das Messer arbeitete sich nur mühsam hindurch, ja es kam selbst zur Schartenbildung. Liess man das Präparat etwas aufthauen, so gerieth man von der Scylla in die Charybdis, indem jetzt sich der ganze Block zu leicht vom Objecttisch löste. Erhielt man aber Anfangs recht gute Schnitte, so fielen sie entweder zu leicht ganz aus einander, oder liessen doch wichtige Bestandtheile ausfallen. Ausserdem aber färbten sie sich schlecht und konnten für bestimmte Untersuchungen nicht genügend aufgehellt, bezw. auch nicht zu Dauerpräparaten verwendet werden.

Nun ist es ja eine alte Erfahrung, dass man auch von lange in Alkohol liegenden Gewebstücken Gefrierschnitte machen kann, wenn man sie vorher ordentlich wässert, und dass man diese, wenn gelungen, viel besser färben, ja sie eventuell zu Dauerpräparaten verwerthen kann. Man hat zu diesem Zweck die frischen Stücke auch für ein paar Tage in Müller'sche Flüssigkeit gelegt. Auf diese Weise konnte man allerdings die an zweiter Stelle erwähnte Schwierigkeit umgehen, aber die Gleichmässigkeit und der Zusammenhalt der Schnitte wurden nicht besser.

Dieselben Erfahrungen hatte ich auch bei Gewebstücken gemacht, die nach einem, so viel ich weiss von Heller stammenden Verfahren, in 2—4procentiger Chloralhydratlösung für einige Tage aufbewahrt waren (mündliche Mittheilung des Herrn Dr. Mündler).

Ganz anders aber gestaltete sich die Sache, als ich die gleichen Versuche mit Formaldehydlösung anstellte. Das pathol. Institut gelangte im September 1894 durch die Güte des Herrn Geh.-Rath Leber, der damals über seine Erfolge bei der Conservirung der Bulbi berichtet hat^{A. 36}, in den Besitz einer kleinen Menge Formol, die mir Herr Geh.-Rath Arnold zu Versuchen überliess. Ich möchte auch an dieser Stelle dafür meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Zunächst spülte ich die in 4procentiger Formaldehydlösung

gehärteten Gewebstücke in Wasser aus und liess sie dann gefrieren. Schon bei den ersten Versuchen zeigte sich, dass die so angefertigten Schnitte viel besser ausfielen als sonst, d. h., dass man sehr dünne gleichmässige Schnitte erlangte, die gut zusammenhielten und keine Bestandtheile ausfallen liessen, ferner dass die Schnitte sich gut färben liessen und drittens, dass sie in starken Alkohol und Xylol gebracht, nicht schrumpften und sich nicht falteten, sondern sich ebenso, wie lange in Alkohol nachgehärtete oder in Celloidin eingebettete Schnitte, zu Dauerpräparaten verwenden liessen.

Anfangs habe ich ein paar Male, ebenso wie Cullen, vor der Färbung ein Bad und quasi eine Nachhärtung der Schnitte in starkem Alkohol eingeschaltet gehabt, habe aber bald davon Abstand genommen, da ich fand, dass die Färbbarkeit der Schnitte dadurch nicht wesentlich verbessert wurde, die Methode also unnöthig complicirt und verlängert wurde. Einen anderen Zweck dieser Procedur kann ich nicht einsehen.

Ausserdem fand ich bald, dass ein Ausspülen der Formaldehydlösung eher von Nachtheil war. Damit komme ich auf eine eigenthümliche Eigenschaft der gefrorenen Formaldehydlösung, auf der zum Theil wohl die bessere Schnittfähigkeit dieser Objecte beruht.

Die Formaldehydlösung gefriert bei einer Temperatur, die nicht viel unter dem Gefrierpunkt des Wassers liegen kann, geschätzt nach der verbrauchten Zeitdauer und der Menge Aether. Diese Beobachtung wird sowohl durch die theoretische Berechnung der Gefrierpunktserniedrigung als durch den thermometrischen Versuch bestätigt.

Die Chemiker stellen den Gefrierpunkt der, in ihrem Procentgehalt bekannten Lösung eines Körpers fest, um das Molekulargewicht, des betreffenden Körpers zu bestimmen. Solche Versuche haben Tollens und Meyer 1888^{B. 33, 34} thatsächlich angestellt für Lösungen von Oxymethylen und fanden, dass diese Lösungen, wenigstens nach einer gewissen Zeit, nur monomolekularen Formaldehyd enthielten. Die von ihnen für etwa 2- bis 5procentige Lösungen durch den Versuch ermittelten Gefrierpunktserniedrigungen stimmen sehr schön überein mit der theoretischen, für 4procentige Lösungen von Formaldehyd gefundenen Zahl, die

man nach der allgemeinen Formel (vergl. z. B. Meyer u. Jakobson, Lehrbuch der organischen Chemie. Leipzig 1893. Bd. I. S. 50) für die Gefrierpunkterniedrigung c berechnen kann.

$$c = \frac{100 \cdot p \cdot T}{l \cdot M}.$$

In dieser Formel bedeutet: p = die Menge, M = das Molekulargewicht des gelösten Stoffes; l = die Menge, T = die molekulare Gefrierpunkterniedrigung des Lösungsmittels. Setzt man nun $p = 4$, $l = 96$, $T = 19$ (molekulare Depression für Wasser), $M = 30$ (Molekulargewicht des monomolekularen Formaldehyd), so ergibt sich $c = 2.64$.

Der Beginn des Gefrierens würde also für eine 4procentige Formaldehydlösung etwa bei 3° unter Null liegen. Die Zeit, welche bis zum vollständigen Gefrieren verstreicht, richtet sich nach der Dicke des Schnittes und der aufgetragenen Wasserschicht, sowie nach der Zimmertemperatur, da hierdurch die Wirksamkeit des Aethersprays beeinflusst wird. Bei höherer Temperatur kann man (wie mir Herr College Schieck berichtete) ein rascheres Zerstäuben grösserer Mengen Aethers mit demselben Gebläse dadurch erreichen, dass man die Aetherflasche höher stellt. Es ist so gelungen, selbst im Hochsommer bei Zimmertemperatur das Gefriermikrotom zu verwenden, was Schiefferdecker (a. a. O.) bezweifelt hat. Allerdings gebraucht man sehr viel Aether in der heissesten Zeit.

Diese unsere gefrorene Formaldehydlösung bildet aber ein nicht so festes Eis, wie Wasser oder Salzlösungen, z. B. Müller'sche Flüssigkeit, sondern ist von entschieden viel weicherer Consistenz. Da nun auch die Gewebe selbst — zum Theil weil sie keine Schrumpfungsvorgänge aufweisen, zum Theil wohl auch, weil sie nicht von Wasser oder Salzlösungen, sondern von Formaldehydlösung durchtränkt sind — nicht so hart gefrieren, wie sonst, so gleitet das Messer mit viel grösserer Leichtigkeit und Gleichmässigkeit durch die Objecte hindurch und liefert glattere und homogenere Schnitte. Zugleich liegt jedoch in dieser weichen Consistenz ein kleiner Nachtheil begründet, dem sich aber mit leichter Mühe abhelfen lässt: Härtere Gewebe, wie z. B. Cutis und Knorpel, springen leicht vom Objecthalter ab, dadurch, dass das Messer an dem stärkeren Widerstande stockt und die

Stücke aus der weichen Anhaftungs- und Umhüllungsmasse des Eises herausreisst. In diesem Falle wählt man zum Anfrieren Wasser, dessen Eis sich in jedem Falle als stark genug zum Halten herausstellte. Man hat dabei nicht zu befürchten, dass die oben gerügte Unannehmlichkeit auftritt und die Masse zu hart wird, da ja das Gewebe selbst relativ weicher bleibt.

So war ich also zu einer Methode gekommen, die mir bei Gewebsstücken, die in Formaldehydlösung gehärtet waren, ohne jeglichen, Zeit und Mühe raubenden Wechsel der Flüssigkeit und ohne jede Einbettung Schnitte lieferten, die an Feinheit und Vollständigkeit nicht hinter Celloidinpräparaten zurückstanden, die sich färben liessen mit fast derselben Präcision, wie solche, die lange in Alkohol oder in anderen Härtungsmitteln behandelt waren, und die sich zu Dauerpräparaten verwenden liessen. Nun hat aber der Formaldehyd die Eigenschaft, ausserordentlich rasch die Gewebe zu durchdringen und der Versuch lehrte, dass genügend dünne Scheibchen schon in einer ganz kurzen Zeit alle oben erwähnten Eigenschaften durch den Formaldehyd mitgetheilt bekamen. Diese schnelle Wirkung kommt ja dem Alkohol nach den Versuchen von Reimar 1894^{A. 44} wohl etwa in demselben Maasse zu, aber man kann diese Eigenschaft nicht in derselben einfachen Weise zur Schnelhärtung ausnützen, da die Scheibchen, wenn zu dünn genommen, sich rollen oder schrumpfen. Beim Formaldehyd aber kann man mit dem Rasirmesser oder mit dem Doppelmesser (von Walb z. B.) entnommene Schnittchen von kaum 0,5 mm Dicke anwenden, die in der Zeit von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde vollständig gebrauchsfähig sind. Es stellt sich nur selten eine ganz leichte Krümmung ein, die zum Theil wohl auf den Schnitt, der bei weichen Geweben nie ganz gerade ausfällt, zu beziehen sind. Diese leichten Krümmungen kann man während des Anfrierens durch leichten Druck ausgleichen. Es ist mir auf diese Weise gelungen Schnitte von verschiedenerlei Geweben noch während der Section gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen zu demonstrieren. — Die Verwendung so dünner Gewebsstückchen wäre natürlich auch nicht möglich, wenn nicht das Mikro-

tom so exact arbeitete, dass es die angefrorenen Stücke bis auf den letzten Rest auszunutzen erlaubte.

Ein solches schnelles Arbeiten wird natürlich verhältnissmässig selten nöthig sein. Im gewöhnlichen Betriebe wird man die zuerst eingelegten Stücke etwas dicker, etwa Würfel von 1 cm wählen, sie einige Stunden härten lassen und dann erst die zum Gefrieren nöthigen Scheiben von etwa 1 mm Dicke abschneiden. Dies lässt sich am gehärteten Object glatter und leichter bewerkstelligen. Je dünner man die Stückchen wählt, desto rascher tritt natürlich das Gefrieren ein, desto gleichmässigere Schnitte bekommt man. Um möglichst sicher auch den Rand der angefrorenen Scheiben zu treffen, empfiehlt es sich, das Präparat mit Formaldehydlösung oder Wasser vollständig zu umgeben, so dass es sozusagen in Eis eingebettet wird. Die Formaldehydlösung schädigt das Messer nicht. Auch braucht man nicht ängstlich zu sein mit dem längeren Aufenthalt der Objecte in der Härtingsflüssigkeit, doch vermeide man damit über 8 Tage hinauszugehen.

Die Schnittdicke habe ich gewöhnlich zunächst 30 μ gewählt, doch kann man meistens zu 20 und 10 μ absteigen. Es ist auffallend, dass die Schnitte schliesslich, in Canadabalsam montirt, den Eindruck machen, als seien sie gerade so dünn, wie z. B. Celloidinschnitte, die notorisch bei einer viel kleineren Mikrenzahl gewonnen wurden. Ich kann mir das nur so erklären, dass bei dem Mangel fast jeglicher Schrumpfungsvorgänge in den Gefrierschnitten eine kleinere Zahl Zellen getroffen wird, und in Folge dessen nicht so viel Kerne über einander liegen.

Kurz zusammengestellt ist meine Methode also die folgende:

1. Härtung eines möglichst dünnen, glattgeschnittenen, bei der Operation oder Section entnommenen Scheibchens von etwa 1 cm Seitenlänge in 4procentiger Formaldehydlösung.
2. Anfertigung der Gefrierschnitte; Anfrieren in Formaldehydlösung oder in Wasser.
3. Auffangen in, durch Kochen luftfrei gemachtem Wasser oder besser in etwa 50procentigem Alkohol.

Anm. Besonders letzterer ist zu empfehlen, weil in ihm aus den Schnitten sofort die störenden Luftbläschen,

die sich regelmässig in Gefrierschnitten einfinden, entweichen, besser noch als in gekochtem Wasser. Ausserdem breiten sich die Schnitte nachher auf den wässrigen Farbstofflösungen besser aus und lassen sich in ihm sicherer für ein paar Tage aufbewahren.

4. Färben in wässrigen Lösungen der Anilinfarben, Alauncarmin, Hämatoxylin u. s. w.
5. Abspülen in Wasser, Alkohol, Oel, Canadabalsam, oder ungefärbt in Wasser oder in Glycerin untersuchen.

Nachdem wir so die Methode und ihre Anwendungsweise einigermaassen kennen gelernt haben, möchte ich im Folgenden noch ihre Verwendbarkeit im Einzelnen etwas skizziren und auf einige Punkte hinweisen, wo sie eventuell geeignet ist auch der speciellen Forschung ein neues Hilfsmittel an die Hand zu geben. Zugleich werde ich auch die Grenzen zu fixiren versuchen, über die hinaus ihre Anwendbarkeit nicht zu gehen scheint, bezw. die Misserfolge aufzählen.

Im Allgemeinen möchte ich gleich hier bemerken, dass ich bezüglich der Färbungen so ziemlich dieselben Erfolge gehabt zu haben glaube, wie sie andere von Präparaten mitgetheilt haben, die nach der Formaldehydhärtung mit Alkohol nachbehandelt worden sind, mit einer unten bezeichneten Ausnahme. Ueber die Schrumpfungsverhältnisse im Vergleich mit anderen Härtungsmitteln bitte ich Reimar (a. a. O.) nachzulesen, der darüber sehr interessante Angaben macht. Wenn ich im Folgenden manche von anderen für Formaldehydhärtung gemachte Angaben zu wiederholen scheine, so bitte ich zu berücksichtigen, dass es sich doch durch den Wegfall des Alkohols vor der Färbung um etwas ganz anderes handelt.

In einem Punkte aber zeichnen sich die Resultate unserer Methode ganz wesentlich vor allen mir bekannten anderen aus: darin, dass dieselben gut färbbaren Schnitte im ungefärbten Zustande Bilder liefern, die sich, wie es bis jetzt scheint, von denen frischer Präparate nicht unterscheiden lassen. Sämmtliche Zellgranulationen, Fetttröpfchen, Pigmente u. s. w. sind vollkommen gut erhalten. Der einzige sehr angenehme Unterschied besteht in der grossen Feinheit und Gleichmässigkeit der Schnitte. Dazu stehen sie

an Vollständigkeit höchstens den sorgfältig mit Celloidin durchtränkten nach. Sie lassen sich in Folge dessen sehr leicht behandeln. Ich brachte sie gewöhnlich mit einem in stumpfem Winkel ausgezogenen Glasstäbchen von einer Flüssigkeit in die andere. Natürlich muss die Spitze gut abgeschmolzen sein.

Selbst bei ziemlich grossalveolären Carcinomen bemerkt man so gut wie nie ein Ausfallen der Nester, wie das bei Alkoholpräparaten und bei Paraffineinbettung oft so unangenehm aufzutreten pflegt. Bei gewissen Geweben übertreffen sodann die Gefrierschnitte an Gleichmässigkeit und Vollständigkeit Celloidinpräparate, die nicht ganz gut eingebettet sind, ganz entschieden. Am auffallendsten waren mir hierin zunächst die Erfolge, die sich bei ganz zerfliesslichen Typhus- und septischen Milztumoren zeigten. Dieselben liessen sich nach einer Härtungsdauer von etwa 2 Stunden in Schnitte von 10 μ Dicke zerlegen, die an Schönheit nichts zu wünschen übrig liessen. Sie waren färbbar und es gelang z. B. an Typhusmilzen sehr leicht die Bacillenhäufchen nachzuweisen, vermöge einer eigenthümlichen Metachromasie, die sie mit Thioninfärbung zeigten. — Worauf diese gute Schnittfähigkeit und der gute Zusammenhalt dieser Schnitte beruht, vermag ich nicht mit Bestimmtheit anzugeben; es sei denn, dass das Blutplasma als eiweisshaltige Flüssigkeit zu einer homogenen, nicht schrumpfenden Masse coagulirt (Reimar^{A. 44}, Trillat^{B. 38}) und so die Schnitte zusammenhält. Leichter scheint mir die Erklärung bei den oben erwähnten Epithelnestern: Da so gut wie keine Schrumpfung auftritt, füllen die Zellgruppen die Bindegewebslücken vollständig aus, wie im Leben, und haften fest mit der Wandung zusammen.

In ähnlicher Weise findet kaum je die Ablösung von Epithel in grösseren Cysten z. B. der Mamma, der Ovarien, der Gl. thyreoidea u. s. w. statt. Auch der Inhalt solcher Cysten, sei es Schleim, Colloid oder eiweisshaltige Flüssigkeit, wird vollständig gut erhalten und fällt nicht aus. Er scheint mir die Cystchen besser auszufüllen, als es Reimar für seine mit Alkohol nachgehärteten Präparate angiebt.

Auf die gute Erhaltung des Mucin hat ja schon Blum^{A. 11} 1893 aufmerksam gemacht. Ich kann für meine Präparate besonders bei Schleimgerüst- und Schleimzellenkrebsen, sowie bei

Myxochondrosarcomen seine Angaben nur bestätigen. Auch die Metachromasie mit Thionin stellt sich in wunderschöner Weise ein.

Wie diese so gelingen auch sämtliche übrigen complicirteren Färbungen, so die van Gieson-Ernst'sche für Hyalinsubstanzen, die Weigert'sche für Fibrin und Bakterien, die Gram'sche Methode, die verschiedenen Amyloidfärbungen, ferner die für Corpora amylacea. Kein Resultat hatte ich mit dem Versuch des Glykogenachweises, über den Lubarsch 1895 A.³⁸ für Alkoholnachbehandlung dasselbe berichtet. Misslungen ist bisher immer der Nachweis von Tuberkelbacillen mit Carbolfuchsin und zwar deswegen, weil das Protoplasma besonders der Riesenzellen und die verkästen Stellen die Farbe so stark halten, dass eine Differencirung nicht gelingt.

Die verschiedenen erwähnten guten Seiten in der Conservirung erwiesen sich besonders vortheilhaft für das Studium der Nierenentzündungen, sowohl im ungefärbten, wie im gefärbten Schnitt.

Ganz besonders schön werden alle Bilder durch die ausgezeichnete Conservirung der rothen Blutkörperchen. Dieselben behalten ihre Eigenfarbe in einer so ausgezeichneten Weise, dass auch die einzeln in Capillaren oder in Gewebslücken verstreuten durch ihren bräunlich-gelblichen Ton gegen die rothen oder blauen Kernfarben sich abheben. Eine Gegenfärbung erscheint mir gar nicht einmal empfehlenswerth. Wie hier Hermann 1893 A.²⁵ zu seinem ganz widersprechenden Ergebniss gekommen ist, scheint mir auch durch die Annahme Weigert's 1894 A.⁴⁸ nicht aufgeklärt, da wir mit den beiden Präparaten Formol*) und Formalin**) dieselben guten Resultate erhalten haben.

Die weissen Blutkörperchen behalten ihre typischen Granulationen. — Besonders schön erhalten sich auch die Granula der Mastzellen, die bei Färbung mit Thionin bei einer möglichst schwachen Färbung einen fast hochrothen Ton annehmen.

Sehr gute Bilder liefern die Durchschnitte hyperplastischer Lymphknoten und lassen sich ausserdem ausgezeichnet gut

*) Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M.

**) Gesellschaft auf Actien, vorm. Schering, Berlin.

schneiden. Ich möchte darauf ganz besonders hinweisen, weil mir diese Thatsache von hervorragendem Interesse bei der Untersuchung von hyperplastischen Lymphknoten bei malignen Geschwülsten erscheint. Man vermag auf diese Weise in kurzer Zeit eine grosse Zahl, wenn nicht alle kleinen Lymphknoten in zweifelhaften Fällen zu untersuchen, nachdem man sie aus dem Fettgewebe ausgelöst hat. Es wird damit nicht nur das praktische Interesse betreffs der Prognose gefördert, sondern auch insofern ein theoretisches Interesse, als es damit doch vielleicht gelingt, die Zahl der Fälle herabzumindern, in denen nachher noch Metastasen auftreten an Stellen, wo man mikroskopisch keine Spur in den Lymphknoten fand.

Die gute Härtung der ganz zerfliesslichen Milz liess mich auch versuchen, Blutgerinnsel und Eiter zu schneiden und auch hier erhielt ich zusammenhängende Schnitte. Ich erinnere mich besonders an sehr schöne, so gewonnene Präparate von Actinomyceseiter.

Schliesslich wagte ich mich auch an Rückenmark und Gehirn. Hierbei habe ich einen der schönsten Erfolge meiner Methode zu verzeichnen*). Es gelingt ebenso rasch wie bei den anderen Geweben Querschnitte des Rückenmarks ohne jeden Fehl herzustellen und so nach längstens 1—2 Stunden, die vollkommen sichere Diagnose einer Querschnittsläsion, auf- oder absteigenden Degeneration u. s. w. zu stellen. Zunächst kann man

*) Gerade die folgenden Ergebnisse hatte ich Gelegenheit, Herrn Dr. Waldstein in New York bei seiner Anwesenheit hier im November 1894 zu demonstrieren. Zufällig kam mir erst während der Reinschrift gerade dieser Stelle die Angabe des Herrn Dr. Benda zu Gesicht (Neurol. Centralbl. 1895. No. 17), wo er sagt, dass er die Anregung zu seinen Versuchen von Herrn Dr. Waldstein empfing. Ich lebe der Ueberzeugung, dass auch Herr Dr. Benda mit einer 4procentigen Formaldehydlösung bessere Resultate gehabt haben würde, als mit der 1procentigen (vergl. auch Weigert, Neuroglia. 1895). Hier sei noch gleich darauf aufmerksam gemacht, dass seit der Aufnahme des Formaldehydum solutum in das Arzneibuch f. d. deutsche Reich (a. a. O.) der alte Streit um die Benennung Formol — Formalin — Formaldehyd wohl zu Gunsten des letzteren entschieden ist. Eine 4procentige Formaldehydlösung kann der Apotheker liefern, nachdem er durch Titrieren mit Ammoniak den Gehalt seiner Stammlösung festgestellt hat, Formol und Formalin aber sind Bezeichnungen für Lösungen ungleicher Zusammensetzung.

an den ungefärbten Präparaten (natürlich ohne Anwendung jeglichen Alkohols) die Orientirung der Fettkörnchenkugeln an den Degenerationsstellen im Querschnitt studiren und sie durch nachherige Behandlung mit etwa 1procentiger Osmiumsäure noch demonstrabler machen. Man conservire diese Präparate in Glycerinleim. Ausserdem erhält man durch die Osmiumsäurebehandlung noch an dem gleichen Tage sehr schön demonstrable Bilder der Degenerationen, die den Weigert'schen Markscheidenfärbungen sehr ähnlich sehen. Diese kann man in Canadabalsam eine Zeit lang aufheben. Endlich kann man natürlich mit sonstigen Färbungen etwaige entzündliche Prozesse, Kernanhäufungen u. s. w. genauer studiren. Hier möchte ich wiederum besonders auf das Thionin hinweisen. Es giebt auch hier eine ausgezeichnete Kernfärbung und manchmal mit den erhaltenen Markscheiden eine röthliche Farbenveränderung. Ausserdem bekommt man aber nach etwa $\frac{1}{4}$ stündiger Einwirkung einer sehr schwachen wässrigen Lösung wunderschön durchsichtige und klare Bilder von der Färbung der sog. Ganglienzellengranula, die so viel ich beurtheilen kann, mit den Nissl'schen identisch sind. Man kann an günstig getroffenen Zellen deutlich den nicht gekörnten, ganz blass blau gefärbten, kegelförmig aufsitzenden Fortsatz erkennen und bekommt auch bei Degenerationen die Verwerfungen der Körnelung deutlich zu Gesicht. Man kann mit den Rückenmarksschnitten ferner sofort zur Beizung und Kupferung zum Zweck der Weigert'schen Markscheidenfärbung schreiten, die recht gut gelingt.

Gewisse Schwierigkeiten setzen der Behandlung Schnitte von normaler oder etwas emphysematöser Lunge entgegen. Sobald aber die Alveolen nicht mit Luft gefüllt sind, wie z. B. bei Pneumonien, so gelingt es ohne Weiteres, schöne glatte Schnitte selbst bis zu 2 cm Flächendurchmesser zu machen bis zu 10 μ Dicke abwärts; selbst wenn verhältnissmässig grosse luftthaltige Bezirke eingestreut sind. Mehrmals habe ich gerade bei Schnitten pneumonischer Lungen eine eigenthümliche, homogene, glänzende, opake, nicht sich färbende Ausfüllungsmasse gefunden, deren Natur mir nicht klar geworden ist. Auch in Blutgefässen fand sich dieselbe Masse manchmal neben conglomerirten rothen Blutkörperchen. Sie nimmt die Hyalin-, Colloid- und Amyloidfärbungen nicht an.

Weiter ist es zu bemerken, dass an Organen, wie am Darm, besonders Dünndarm, wo die Mucosa durch ein sehr lockeres Zellgewebe an die Muscularis geknüpft ist, beide Schichten sich leicht von einander trennen. Doch finden sich unter der grossen Zahl in kurzer Zeit gewonnener Schnitte immer eine ganze Reihe genügend vollständiger.

Aehnlich verhält sich normaler Hoden. Bei krankhaften Veränderungen tritt das Ausfallen der Durchschnitte der einzelnen Hodenkanälchen weniger auf.

Knochen ist im Allgemeinen natürlich nicht ohne Entkalkung zu schneiden, doch gelingt es bei ossificirenden Geschwülsten ohne Schädigung des Messerhobels, eine fortlaufende Reihe von etwas dickeren Schnitten zu machen. Ich habe sogar einmal bei einem medullären Sarcom der Tibia eine ziemlich dicke Knochenschale ganz schön mit darstellen können. Dies scheint mir wichtig event. bei der Untersuchung von Knorpelknochengrenzen bei Lues und bei Rachitis.

Vom Knochenmark kann man nach unserer Methode bisher keine zusammenhängenden Schnitte gewinnen. Die Schnittchen lassen sich noch ganz gut vom Messer entnehmen, fliegen aber im Wasser sofort zu ganz kleinen Bröckelchen aus einander. Ich möchte hier eine Durchtränkung mit Gelatine noch weiter versuchen. Dass sich Gelatine mit Formol härten lässt, so wie auch dass es mit schwachen Fuchsinlösungen keine störende Eigenfarbe annimmt, hat schon Hauser 1893 A. 23, 24 angegeben. Dass sich Gefrierschnitte damit anfertigen lassen und sich in Alkohol und in Wasser (vergl. Hauser) nicht auflösen, konnte ich auch bereits constatiren. Die Durchtränkung ist noch nicht geglückt*). Zur Knochenmarksuntersuchung mittelst Abstrichpräparat scheint mir aber ausser den bekannten eine Methode

*) Nach Schluss dieser Arbeit kam mir die Mittheilung von A. Nicolas (Note sur l'emploi de la formaldéhyde comme agent durcissant de la gélatine. Bibliographie anatomique. 3 année. 1895. No. 6. Nov. Déc. p. 274—277) zu Gesicht. Nicolas hat mit Durchtränkung bei 25 bis 37° gute Erfolge aufzuweisen gehabt. Ich möchte es aber mit kalten Lösungen event. solchen versuchen, deren Gelatine erstarrungsunfähig gemacht ist, da Hauser (a. a. O.) auch für solche die härtende Wirkung des Formaldehyd nachgewiesen hat.

geeignet, die Benario in einer kurzen Mittheilung für Blutuntersuchungen erwähnt. Er nimmt eine 4procentige Formaldehydlösung als Stammlösung und stellt sich davon zum Gebrauch jedes Mal eine 10fache Verdünnung mit Alkohol her. In dieser Lösung verweilen die Deckglaspräparate etwa eine Minute und kommen dann direct in die Farblösung. Hämoglobin und Kernstrukturen sollen gut fixirt sein, besonders sollen Malariaplasmodien gute Bilder geben.

Vollständig versagt hat mir reines Fettgewebe, während selbst ziemlich grosse Fettinseln in anderem Gewebe recht gut zu schneiden und darzustellen sind. Normales Unterhautfettgewebe trennt sich deswegen sehr leicht von der Cutis bei Hautschnitten. Sowie aber die Bindegewebsbälkchen in ihm stärker oder vermehrt sind, halten die Schnitte besser zusammen. Einen schönen Beweis für die Brauchbarkeit der Methode auch bei zarten Objecten legte mir College Göppert vor. Es sind dies Schnitte von Miliaria, bei denen die zarten Bläschen neben dem harten Cutisgewebe vorzüglich erhalten sind. Auch der Inhalt ist sehr schön conservirt.

Unbrauchbar erwies sich die Methode weiter bei normaler Placenta zur Gewinnung vollständiger Schnitte. Allerdings kommen die normalen Placenten aus der hiesigen Frauenklinik relativ spät in unsere Hand wegen der grösseren Entfernung der Institute. Bei einem Blutkuchen von einer Extrauterinschwangerschaft, die in der hiesigen chirurgischen Klinik operirt wurde, die sehr kurze Zeit nach der Operation in Formaldehydlösung eingelegt wurde, habe ich sehr schöne zusammenhängende Schnitte von etwa 1,5 cm Flächendurchmesser bekommen.

Ähnlich wie mit der normalen Placenta verhielt es sich mit einigen zottigen Geschwülsten mit zahlreicher und feiner Verästelung der Zotten, z. B. ein Zottenkrebs des Darms. Es liessen sich wohl sehr schöne Durchschnitte einzelner Zotten gewinnen, aber die Schnitte fielen aus einander. Gerade bei dem erwähnten Zottenkrebs hatte ich das nicht erwartet, weil man makroskopisch auf eine gallertige oder schleimige Zwischen-Ausfüllungsmasse schliessen musste. Während sonst schleimige und colloide Substanz sehr schön fixirt wurden, gelang es in diesem und einigen anderen Fällen nicht. Ich möchte in diesen

Fällen auf eine anders geartete Substanz schliessen. Leider konnte ich die Sache nicht weiter verfolgen.

Alle übrigen Gewebe und alle anderen Geschwülste mit Ausnahme dieser einen Art gelangen immer sehr gut.

Die von Benda warm empfohlene Methode, die Gewebe erst in Alkohol zu härten, dann in Formaldehydlösung nachzuhärten und gefrieren zu lassen nach Wasserausspülung, kann ich als Ergänzung meiner Methode für die schnelle Anfertigung von Schnitten aus alten Alkoholpräparaten gern acceptiren. Wie ich aber oben schon bemerkte, würde sicher Benda nicht zu so entgegengesetzten Erfolgen gekommen sein, wenn er nicht mit einer zu dünnen Formaldehydlösung gearbeitet hätte.

Wie ich schon oben bemerkte, habe ich mich zu dieser Veröffentlichung wesentlich zu dem Zwecke entschlossen, um wiederholt auf den grossen, praktischen Werth derselben aufmerksam zu machen. Die Methode hat sich jetzt im hiesigen pathologischen Institute durch zwei Winter und einen Sommer ausserordentlich bewährt. Sie hat einmal dazu geführt, dass alle zum Zwecke der Diagnose eingesandten Tumoren in viel kürzerer Zeit erledigt werden konnten, und zweitens, dass den Studirenden in den Demonstrationscursen zu jedem wichtigeren makroskopischen Präparat wirklich gut verständliche und demonstrable mikroskopische Präparate gezeigt werden konnten. Früher konnte das naturgemäss immer erst einige Zeit später geschehen, wenn das lebhaftere Interesse für den Fall oft schon erloschen und durch andere, neue Dinge verdrängt war. Ausserdem aber war wegen der grossen Zeitersparniss auch eine viel weitergehende Ausnutzung des Materials möglich. Zur genaueren Untersuchung wird es ja immer nöthig sein und bleiben, die alten bewährten Methoden zu Hülfe zu nehmen. Ist man doch selbst da oft genöthigt sich nicht auf eine allein zu verlassen. Aber auch für diese Zwecke war die Anwendung der schnellen Methode von grossem Werth. Man kann sich wenigstens sofort überzeugen, ob überhaupt die Aufbewahrung eines bestimmten Materials, sei es für Untersuchungs-, sei es für Curszwecke, Werth hat, ob sich aus dem Fall event. etwas machen lässt. Man braucht nicht so viel Spiritus u. s. w. nutzlos zu verwenden.

Für Curszwecke lässt sich die Methode ausserdem etwa in

der Art ausnützen, dass man an einen Sectionscurs sofort einen diagnostischen Curs anschliessen kann, oder dass man zwischen die typischen Präparate, die bei den Arbeiten im Laboratorium vertheilt werden, einmal ein Präparat zur Diagnosenstellung einschiebt, das event. vor den Augen der Studirenden aus der Leiche entnommen und vorbereitet, für diese von um so grösserem Interesse sein wird.

Weiter aber scheint mir die Methode besonders für die chirurgischen Kliniken von hohem Werth zu sein.

Bei der, in den neueren Arbeiten fast allgemein anerkannten Verwendbarkeit der Härtung mit Formaldehyd für eigentlich jede Art der Untersuchung möchte ich noch kurz darauf hinweisen, dass es sich wohl auch für praktische Aerzte empfehlen möchte, die 4procentige Formaldehydlösung etwas mehr oder ganz an die Stelle des Spiritus oder gar des leider bei manchen beliebten denaturirten Spiritus treten zu lassen. Jedenfalls wäre dies wohl wünschenswerth für Präparate, die an pathologisch-anatomische Institute zur Untersuchung eingesandt werden. Der von manchen so übel vermerkte, etwas reizende und stechende Geruch des Formaldehyd stört bei diesen kleinen Objecten jedenfalls gar nicht. Bei grösseren muss man sich in Acht nehmen. Hüten muss man sich aber mit Wunden an den Fingern in dieser Lösung zu hantiren.

Zum Schlusse möchte ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh.-Rath Arnold für die allzeit gütigst gewährte Unterstützung und die reiche Anregung meinen innig gefühlten Dank sagen.

Im Folgenden gebe ich die mir bekannt gewordene Literatur über den Formaldehyd in zwei Rubriken getheilt:

- A. Die auf die Conservirung und mikroskopische Technik bezüglichen Arbeiten.
- B. Die chemischen, antiseptischen und therapeutischen. Und zwar die letztere von 1886 an. Die frühere ist bei O. Löw 1886 einzusehen.

n. z. bedeutet: nicht zugänglich.

A.

1. Benario, Noch einmal die Leukocytschatten Klein's. Deutsche med. Wochenschr. 20. Jahrg. 1894. No. 27. S. 572.
2. C. Benda, Ueber die Bedeutung der durch basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellstrukturen. Neurol. Centralbl. 1895. No. 17.
3. C. Benda, Formalin beim Gefrierverfahren. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anat. Bd. 6. 1895. No. 20. S. 803—804.
- n. z. 4. G. Bergonzoli, La formalina quale mezzo di conservazione e indurimento dei preparati anatomici. Bollet. del Natural. 14. Ann. 1894. No. 7.
- n. z. 5. G. Bergonzoli, Ancora sulla formalina. Bollet. scientif. (Maggi, Zaja.) Ann. 17. No. 1. p. 26—29.
6. A. Bethe, Formaldehyd! Nicht Formol oder Formalin. Anat. Anzeiger. Bd. 11. 1895. Nov.
- n. z. 7. R. Blanchard, Du Formol ou aldéhyde formique. Bullet. Soc. Zool. Franc. T. 20. No. 4. p. 93.
8. F. Blum, Das Formaldehyd als Härtungsmittel (vorl. Mittheil.). Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 10. 1893. S. 314.
9. F. Blum, Notiz über die Anwendung des Formaldehyds (Formol) als Härtungs- und Conservierungsmittel. Anat. Anz. Bd. 9. 1894.
10. F. Blum, Ueber Formaldehyd, kritische Studie. Münch. med. Wochenschr. 1894. No. 24. S. 475—477.
11. J. Blum, Formol als Conservierungsfüssigkeit. Zoolog. Anzeiger. Bd. 28. 1893. S. 450.
- n. z. 12. Born, Demonstration einer Anzahl in Formol gehärteter menschl. Gehirne. 72. Jahresber. d. schlesischen Gesellsch. f. vaterländ. Cultur, med. Abth. 1894. S. 42—43.
13. Thos. S. Cullen, A rapid method of making permanent specimens from frozen sections by the use of formalin. Bullet. of the John Hopkins Hospital. Vol. 6. No. 49. p. 67. April 1895.
14. Thos. S. Cullen, Beschleunigtes Verfahren zur Färbung frischer Gewebe mittelst Formalin. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 6. 1895. No. 11. S. 448.
15. A. Durig, Das Formalin als Fixirungsmittel anstatt der Osmiumsäure bei der Methode Ramon y Cajal's. Anatom. Anzeiger. Bd. 10. 1894. No. 20. S. 659—660.
- n. z. 16. W. M. A. Eccles, Formic-Aldehyde as a rapid hardening reagent for animal tissue. Brit. med. Journ. No. 1743. p. 1124. 1894.
- n. z. 17. Fabre-Domergue, Liquide sucré formolé pour la conservation en collection des animaux colorés. Bulletin Mus. Hist. Paris 1895. No. 4. p. 162—163.
- n. z. 18. Fabre-Domergue, Sur la conservation en collections des animaux colorés. 2 Note. Compt. rend. Soc. Biol. Paris (10). T. I. No. 33. p. 803—804.

19. A. Fischer, Neue Beiträge zur Kritik der Fixirungsmethoden. Anat. Anz. Bd. 10. 1895. S. 769.
- n. z. 20. C. Forssmann, Formalin. Brit. Journ. of dent. Sc. Vol. 38. p. 501.
21. Fränkel, Demonstration anatom. Präparate, die in Formol (Formaldehyd) gehärtet sind. Münch. med. Wochenschr. 41. Jahrg. 1894. No. 49. S. 1000.
22. D. Gerota, Ueber die Anwendung des Formols in der topograph. Anatom. Anat. Anz. Bd. 11. 1895. No. 13. S. 417.
23. G. Hauser, Ueber Verwendung d. Formalin zur Conservirung von Bakterienkulturen. Münch. med. Wochenschr. 40. Jahrg. 1893. No. 30. S. 567—568.
24. G. Hauser, Weitere Mittheilungen üb. Verwendung d. Formalin zur Conservirung von Bakterienkulturen. Münch. med. Wochenschr. 40. Jahrg. 1893. No. 35. S. 655—656.
25. F. Hermann, Notiz über die Anwendung des Formalins (Formaldehyds) als Härtungs- und Conservierungsmittel. Anat. Anz. Bd. 9. 1893. No. 4. S. 112—115.
- n. z. 26. B. Hofer, Conservirung von Fischen. Verhandl. d. deutsch. zool. Gesellsch. 1894. S. 93.
27. Hoyer jun., Ueber die Anwendung des Formaldehyds in der histolog. Technik. (Verhandl. der anat. Ges., 8. Vers. Strassburg.) Anat. Anz. Bd. 9. 1894. Ergh. S. 236—238.
- n. z. 28. G. dell'Isola, Sul valore della formalina in istologia e sul modo di usarla. Boll. d. R. Accad. med. di Genova. Vol. 10. No. 7. 1895.
29. C. v. Kalden, Technik der histolog. Unters. path.-anat. Präparate. 4. Aufl. Jena 1895, bei G. Fischer. S. 12 und 64.
- n. z. 30. F. C. Kenyon, Formol as a preserving fluid. Amer. Naturalist. Vol. 29. Jan. 82—91.
- n. z. 31. E. Krückmann, Eine Methode zur Conservirung von Augen mit Erhaltung der Durchsichtigkeit der brechenden Medien. Klin. Monatshefte f. Augenheilk. Juni 1894.
32. E. Krückmann, Eine Methode zur Herstellung bakteriolog. Museen und Conservirung von Bakterien. Centralbl. f. Bakteriolog. Bd. 15. 1894. S. 851.
- n. z. 33. P. Lachi, Sul valore della formalina per usi di microscopia. Monit. zool. Ital. 6 A. 1895. No. 1. p. 15—16. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. Bd. 12. 1895. S. 32.
34. P. Lachi, La formalina come mezzo di fissazione in sostituzione all'acido osmico nel metodo di Ramon y Cajal. Anat. Anz. Bd. 10. 1895. No. 24. S. 790—791.
- n. z. 35. A. Lanzillotti-Buonsanti, Nuovo processo di conservazione dei centri nervosi. Monit. zool. Ital. 5. 1894. p. 273.
36. Leber, Härtung von Augen mit Formol. Münch. med. Wochenschr. 1894. No. 30. S. 605.

37. A. B. Lee, Formol or Formaldehyd? Anat. Anz. Bd. 11. 1895. No. 8.
38. O. Lubarsch, Technik. Ergebn. der allgem. pathol. Morphol. und Physiol. des Menschen und der Thiere. Lubarsch und Ostertag. Wiesbaden 1895. S. 9—10.
- n. z. 39. M. P. de Oliveira, Préparation et conservation de quelques animaux par l'aldéhyde formique. Annal. Sc. Nat. Paris. II. Ann. No. 2. p. 69—76.
40. G. H. Parker and R. Floyd, The preservation of mammalian brains by means of formol and alcohol. Anat. Anz. Bd. 11. 1895. No. 5. S. 156—158.
41. A. H. Pilliet, Action du formol sur les tissus. Compt. rend. soc. biolog. S. 10. T. 2. fasc. 27. p. 641—642.
42. B. Rawitz, Leitfaden der histiolog. Untersuchungen. 2. Aufl. S. 27. Jena 1895, G. Fischer.
43. G. Retzius, Vorzeigung versch. Organe in Formalin gebärtet. Svenska läkaresällskapetets förhandlingar för d. 24 Apr. 1894. Ref. in Virchow-Hirsch f. 1894. I. S. 49. Eklund.
44. R. Reimar, Ueber das Formol als Fixierungsmittel. Fortschr. d. Med. Bd. 12. 1894. No. 20. S. 773—782. No. 21. S. 813—822.
- n. z. 45. Ad. Steuer, Formol als Conservirungsflüssigkeit. Mitth. d. Sect. f. Naturk. d. österr. Tourist.-Clubs. 7. Jahrg. No. 2. S. 9—11.
46. O. S. Strong, The use of formalin in Golgi's Method. Anat. Anz. Bd. 10. 1895. S. 494.
47. W. Wehr, Ueber Formaldehyd. Przegląd lekarski. 1895. No. 14. Ref. Centralbl. f. Chir. 1896. No. 1.
48. C. Weigert, Technik. Merkel-Bonnet, Ergebnisse der Anatomie. Bd. 3. S. 6. 1894.
49. C. Weigert, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschl. Neuroglia. Festschr. zum 50jähr. Jubiläum des ärztl. Vereins zu Frankf. a. M. 3. Nov. 1895. Zugl. in: Abhandl., herausgeg. von der Senckenberg'schen naturforschenden Gesellsch. Bd. 19. Hft. 2. Frankf. a. M. 1895, M. Diesterweg.
50. Namenlose Notiz. Münch. med. Wochenschr. 1893. S. 335.

B.

1. H. Aronson, Ueber die antiseptischen Eigenschaften des Formaldehyds. Berl. klin. Wochenschr. 1892. No. 30. S. 749.
2. H. Aronson, Ueber die antisept. Eigenschaften des polymerisirten Formaldehyds und die innerliche Anwendung dess. Münch. med. Wochenschr. 41. Jahrg. 1894. No. 12. S. 239.
3. F. Blum, Der Formaldehyd als Antisepticum. Münch. med. Wochenschr. 40. Jahrg. 1893. No. 32. S. 601—602.
- n. z. 4. F. Blum, Pharmaceut. Ztg. 1894. No. 28.
5. F. Blum, s. oben A. 10. Münch. med. Wochenschr. 1894.

6. A. Brochet et R. Cambier, Sur la production de l'aldéhyde formique gazeux destiné à la désinfection. *Compt. rend. de l'acad. d. sc.* T. 119. 1894. p. 607—609.
7. A. Brochet et R. Cambier, Action de l'aldéhyde formique sur le chlorhydrate d'hydroxylamine et le chlorhydrate de monométhylamine. *Compt. rend. de l'acad. d. sc.* T. 120. 1895. p. 449—452.
8. A. Brochet et R. Cambier, Action de l'aldéhyde formique sur les amines et sur leurs sels. *Bull. de la soc. chim. de Paris.* Sér. 3. T. 13—14. 1895. p. 392—418.
9. Buchner und Segall, Ueber gasförmige antiseptische Wirkungen des Chloroform, Formaldehyd und Creolin. *Münch. med. Wochenschr.* 36. Jahrg. 1889. No. 20. S. 341—342.
10. A. Dieudonné, Eine einfache Vorrichtung zur Erzeugung von strömenden Formaldehyddämpfen für Desinfektionszwecke. Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamt. Bd. 11. 1895. S. 534 bis 543, mit 1 Abbild.
- n. z. 11. Van Ermengen et Sugg, Recherches sur la valeur de la formaline à titre de désinfectant. *Archives de pharmacol.* 1894. Vol. I. Ref. *Revue d'hygiène.* 1895. No. 4.
12. E. R. W. Frank, Behandl. des weich. Schankers mit Formalin. Vortr. auf der 67. Versamml. der Naturf. und Aerzte zu Lübeck. *Münch. med. Wochenschr.* 1895. S. 1090.
13. C. Gegner, Ueber einige Wirkungen des Formaldehyds. *Münch. med. Wochenschr.* 40. Jahrg. 1893. No. 32. S. 599—600.
14. Kossmann, Zur Myomathysterektomie. *Centralbl. für Gynäkol.* 1895. No. 20.
15. Kossmann, Demonstration in den Verhandl. der Gesellsch. für Geburtsh. und Gynäk. zu Berlin 1895. *Zeitschr. für Geburtsh. und Gynäkol.* Bd. 32. 1895. S. 323.
16. Lamarque, Formol (1 pCt.) für Harn- und Blasenspülungen. Association franç. pour l'avancement des sc. Ref. *Münch. med. Wochenschr.* Bd. 42. 1895. No. 42. S. 995.
17. Lavayna, Formol in der Augentherapie. *Bulletin médical.* 1895. No. 48.
18. Lehmann, Vorl. Mittheil. über die Desinf. von Kleidern, Lederwaaren, Bürsten und Büchern mit Formaldehyd (Formalin). *Münch. med. Wochenschr.* 40. Jahrg. 1893. No. 32. S. 597—599.
19. O. Loew, Ueber Formaldehyd und dessen Condensation. *Journ. f. prakt. Chem.* Bd. 141. Neue Folge Bd. 33. 1886. S. 321—351.
20. O. Loew, Weiteres über die Condensation des Formaldehyds. Ebendasselbst. Bd. 142. Neue Folge Bd. 34. 1886. S. 51.
21. O. Loew, Einige Bemerkungen über Enzyme. Ebendasselbst. Bd. 37. 1888. S. 101.
- n. z. 22. O. Loew, *Münch. med. Wochenschr.* 1888. No. 24.

- n. z. 23. S. Merkel, Die Anwendung des Formalin auf Nahrungsmittel. Forschungsber. über angewandte Chemie. 1895.
24. S. Merkel, Referat über Dieudonné's Vorrichtung. Münch. med. Wochenschr. 42. Jahrg. 1895. No. 35. S. 827.
25. S. Merkel, Ueber Conservirung der Bakterienkulturen durch Formalin. Ebendasselbst. 41. Jahrg. 1894. No. 9. S. 176.
- n. z. 26. Dr. Miquel, Contribution nouvelle à l'étude de la désinfection des poussières d'appartement par les vapeurs d'aldéhyde formique. Annales de micrographie. 1894 et 1895.
27. Dr. Oehmichen, Beiträge zur Desinfectionslehre. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 11. S. 275—284.
28. G. Philipp, Ueber die Desinfection von Wohnräumen durch Formaldehyd. Münch. med. Wochenschr. 41. Jahrg. 1894. No. 47. S. 926—928.
- n. z. 29. Schering, Pharmac. Ztg. 1894. No. 28.
30. Slater and Rideal, On formaldehyde as an antiseptic. Lancet. 1894. p. 1004.
- n. z. 31. Dr. Schmidt, Ueber die desodorisirende Wirkung des Formaldehyds. Pharm. Ztg. No. 6. 1894. — Therap. Notiz. Münch. med. Wochenschr. 41. Jahrg. 1894. No. 4. S. 79.
- n. z. 32. Stahl, Pharmac. Ztg. 1893. No. 22.
33. B. Tollens und F. Mayer, Ueber die Bestimmung der Molekulargröße der Raffinose und des Formaldehyds mittelst Raoult's Gefriermethode. Ber. der d. chem. Ges. 21. Jahrg. 1888. S. 1566—1572.
34. B. Tollens und F. Mayer, Ueber die Bestimmung der Molekulargröße des Paraformaldehyds mittelst Raoult's Gefriermethode. Ebendasselbst. S. 3503—3507.
35. Tollens, Ueber eine Lampe zur Herstellung von Formaldehyd. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 28. Jahrg. No. 3. 1895. S. 261—263.
- n. z. 36. M. A. Trillat, Moniteur scientifique. 1890.
- n. z. 37. M. A. Trillat, Bull. de la Soc. chim. 1890.
38. M. A. Trillat, Sur les propriétés antiseptiques de la formaldéhyde. Compt. rend. de l'acad. des sc. T. 114. 1892. p. 1278—1281.
- n. z. 39. M. A. Trillat, Moniteur scientifique. 1892.
40. M. A. Trillat, Analyses qualit. et quantit. de la formaldéhyde. Compt. rend. de l'acad. des sc. T. 116. 1893. p. 891—894.
41. M. A. Trillat, Idem. Bull. de la soc. chim. de Paris. [3.] T. 9. 1893. p. 305—308.
- n. z. 42. M. A. Trillat, Brochure sur le formol. Février 1894.
43. M. A. Trillat, Propriétés antisept. des vapeurs de formol (ou aldéhyde formique). Compt. rend. de l'acad. des sc. T. 119. 1894. p. 563—565.
44. M. A. Trillat et Berlioz, Sur les propriétés des vapeurs du formol ou aldéhyde formique. Ibid. T. 115. 1892. p. 290.

45. H. Vollmer, Ueber Formalin-Catgut. Centralbl. f. Gynäkologie. 1895. No. 46. S. 1219—1223.
- n. z. 46. F. v. Winckel, Ueber den Gebrauch und die Wirk. des Formalin, Formonilid und Migränin bei Anomalien der weibl. Sexualorgane. Festschr. zur Feier des 50jähr. Jubil. der Gesellsch. für Geburtsh. u. Gynäkol. zu Berlin, herausgeg. von d. deutsch. Gesellsch. für Gynäkol. in Wien, Hölder, 1894. Ref. Münch. med. Wochenschr. 41. Jahrg. 1894. S. 517—518.

XVIII.

Die Tuberculose der Tonsillen vom klinischen Standpunkte.

Von Dr. Hans Ruge,

Assistenten der II. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Gerhardt zu Berlin.

Die Tuberculose der Tonsillen, die noch bis zum Anfang der achtziger Jahre für eine recht seltene Erscheinung galt, wurde wohl zuerst von Strassmann¹⁾ im Jahre 1884 aus ihrem Dunkel hervorgezogen. Der Strassmann'schen Arbeit aus dem Leipziger pathologischen Institute folgten dann noch mehrere Arbeiten anatomischer Pathologen, die durch Sectionsbefunde nachwiesen, dass die Tonsillen viel häufiger tuberculös erkrankten, als man bisher angenommen hatte. In diesem Punkte deckten sich die Arbeiten von Dmochowsky, Schlenker und Krückmann. Durch ihre eingehenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen wurde zunächst so viel festgestellt, dass bei hochgradigen Lungenphthisen die Tonsillen sehr häufig erhebliche tuberculöse Veränderungen zeigen, und dass auch sonst ausgedehntere tuberculöse Erkrankungen der Menschen nicht allzu selten mit Tuberculose der Mandeln verbunden sind.

Es hat also durch diese Untersuchungen der Ausspruch des Altmeisters der pathologischen Anatomie, den er vor etwa 30 Jahren

¹⁾ Strassmann, Ueber Tuberculose der Tonsillen. Dieses Archiv. Bd. 96. 1884.