

XI.

Fibrinoide Degeneration und fibrinöse Exsudation.

Gegenbemerkungen zu F. Marchand's „Erwiderung“.

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

Meinem vor Kurzem im 144. Bande dieses Archivs veröffentlichten Aufsatze „zur Kenntniss der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen“ hat Herr College Marchand sofort eine ausführliche „Erwiderung“ folgen lassen¹⁾), in welcher er auf Grund der erneuten Durchsicht der schon seit längerer Zeit in seinem Besitz befindlichen, zu Demonstrationen in Vorlesungen und Cursen dienenden Präparate — nur wenige, sich gerade darbietende Fälle konnten nach dem Erscheinen meiner Arbeit einer Untersuchung unterzogen und zur genauen Prüfung der daselbst gemachten Angaben mit den von mir empfohlenen Behandlungsmethoden benutzt werden — den Nachweis zu führen sucht, dass, im Gegensatze zu meiner Darstellung, „die bei Entzündungsprozessen, besonders der serösen Häute (und Schleimhäute) auftretende, fibrinöse Pseudomembran nicht durch fibrinöse oder fibrinoide Degeneration des Bindegewebes, sondern durch Exsudation entsteht“. Die principielle Bedeutung der in Rede stehenden Frage, durch welche Marchand, wie er angiebt, zu dieser „Erwiderung“ veranlasst worden ist und welche ich in vollem Maasse gleichfalls anerkenne, wie bereits eine von mir vor 16 Jahren darüber veröffentlichte Arbeit²⁾ zeigt, macht es mir unmöglich, Marchand's Auseinandersetzungen, die ich in mehrfacher Beziehung für verfehlt erachte, mit Stillschweigen zu übergehen, ich sehe mich vielmehr leider genötigt, auf die Angelegenheit nach so kurzer Zeit nochmals zurück zu kommen.

¹⁾ F. Marchand, Zur Kenntniss der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Erwiderung an Prof. E. Neumann in Königsberg. Dieses Archiv. Bd. 145. S. 279.

²⁾ E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XVIII. S. 136. 1880.

Als fibrinoide Degeneration habe ich, wie die Leser sich erinnern werden, eine nach meinen Erfahrungen weit verbreitete, insbesondere bei vielen Entzündungen auftretende, eigenthümliche Umwandlung des Bindegewebes bezeichnet, durch welche daselbe sowohl makroskopisch als mikroskopisch einer geronnenen Faserstoffmasse ähnlich wird und auch die chemischen Reactionen einer solchen annimmt, diese Umwandlung vollzieht sich, wie ich finde, in der Weise, dass die Bindegewebsbündel aufquellen und die Fibrillen desselben zu einer homogenen, stark glänzenden Masse verschmolzen erscheinen, innerhalb deren die letzteren sich nicht mehr nachweisen lassen, während die eingeschlossenen Bindegewebszellen zwar anfänglich noch sich erhalten zeigen, später aber verkümmern und zu Grunde gehen. Morphologisch gestaltet sich der Vorgang also ganz nach Analogie der amyloiden Degeneration und, wie bei dieser eine chemische Umsetzung der Bindegewebsfibrillen in Amyloidsubstanz stattfindet, habe ich auch für die fibrinoide Degeneration eine Umwandlung der fibrillären Bindegewebsgrundsubstanz in eine faserstoffähnliche, bzw. mit dem Blutfibrin identische Substanz angenommen. Dass der Begriff der fibrinoiden Degeneration in dieser, von mir bereits in meinem Aufsatze älteren Datums (wenn auch weniger bestimmt) gegebenen Formulirung „unklar“ sei, wie Marchand behauptet, kann ich keineswegs zugeben, jedenfalls dürfte die Unklarheit nicht grösser sein als bei den von Marchand acceptirten Begriffen der „Coagulationsnekrose“ oder der „hyalinen Theile“, für deren präcise Definition ich ihm sehr dankbar sein würde.

Die wichtigsten Beweise für die Existenz eines solchen Degenerationsprozesses lieferte mir die Untersuchung der Veränderungen entzündeter seröser Membranen, welche auch von Marchand ausführlich besprochen worden sind. Ich bemühte mich zu zeigen, dass z. B. das über hepatisirten Lungentheilen so häufig auf der Pleura auftretende und ihr ursprünglich fest anhaftende Fibrinhäutchen ein Produkt dieses Prozesses ist, indem ich nachwies 1) dass das Pleuraepithel dasselbe überdeckt und dass 2) eine scharfe Abgrenzung des selben gegen das darunter befindliche Pleurabindegewebe anfänglich nicht existirt. Marchand, sich an-

schliessend an die hergebrachte Lehre, dass es sich dabei um eine der Pleuraoberfläche aufgelagerte Schicht von Exsudatsfibrin handele, stellt demgegenüber die Behauptung auf, dass das Pleuraepithel (oder, wie er sich ausdrückt, Endothel) unter dem Fibrinhäutchen hinweg ziehe und dass letzteres von dem Gewebe der Pleura bei frischen Entzündungen, so lange noch kein Hineinwachsen von Gefässchen und jungem Gewebe in das Fibrin stattgefunden, stets durch eine scharfe Grenze getrennt sei. Nur in einem nicht ganz unwichtigen Punkte ist von meinem ge-strenghen Kritiker eine Concession zu Gunsten meiner Darstellung gemacht worden; während er noch vor Kurzem Grätz gegenüber, welcher ganz richtig von einem „noch nicht abhebbaren Fibrinhäutchen“ in einem Falle von Peritonitis gesprochen hatte, meinte, dass „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“¹⁾, findet er jetzt ebenfalls, dass die ersten zarten Fibrinschichten der Oberfläche inniger anhaften als später, wo der Zusammenhang sich mehr lockert, eine Erscheinung, die er auf die im weiteren Verlaufe der Entzündung eintretende Lösung der festen Verbindung zwischen Fibrin und Epithel zurückführt, ich meinerseits auf eine alsbald erfolgende Demarcation der fibrinoid degenerirten Gewebsschichten beziehe. Die Entscheidung darüber, welche von diesen Erklärungen die richtige ist, fällt natürlich zusammen mit der Entscheidung über die Bedeutung der Fibrinschicht selbst, und ich will einem gegen Marchand's Annahme sich aufdrängenden Bedenken keinen besonderen Werth beimesse, nach derselben liesse sich erwarten, dass ebenso wie eine durch den Fortschritt des pathologischen Prozesses bedingte Aufhebung der anfänglichen festen Verbindung des Fibrins mit dem Epithel, auch die postmortal sehr schnell erfolgende Lockerung des Zusammenhangs zwischen dem Epithel und seiner Unterlage eine schnell eintretende leichte Ablösbarkeit des Fibrins zur Folge haben müsste und doch lässt sich auch, wie ich finde, bei nicht mehr ganz frischen Leichen häufig noch ein festes Anhaften der fibrinösen Schicht constatiren²⁾.

¹⁾ Marchand, Fortschr. der Med. 1894. No. 8.

²⁾ Uebrigens scheint sich Marchand auch überzeugt zu haben, dass die

Auf die beiden erwähnten Hauptstreitpunkte, in denen Marchand's und meine Beobachtungen in directem Gegensatze zu einander stehen, bin ich gezwungen etwas näher einzugehen. In Betreff des Epithels liegt von meiner Seite die bestimmte Angabe vor, dass es mir gelungen ist, in einer grösseren Zahl von Fällen acuter Entzündungen seröser Hämde theils an den abgezogenen und ausgebreiteten Fibrinhäutchen, theils an Schnittpräparaten wohl erhaltene Bruchstücke einer Epithelmembran auf der freien Oberfläche zu sehen, Marchand dagegen versichert, dass ihm dies nicht gelungen sei [„die Oberfläche der (Exsudat) Schicht ist (bei Pleuritis) niemals von Epithelzellen bedeckt“]. Das Recht, auf Grund seiner negativen Resultate meinen positiven Befund in Zweifel zu ziehen, muss ich ihm durchaus bestreiten und dürfte er selbst kaum ein solches in Anspruch nehmen, da ein Irrthum bei meiner Beobachtung vollständig ausgeschlossen ist und da ich ausdrücklich hinzugefügt habe, dass auch ich öfters, namentlich wenn die Untersuchung sich auf Durchschnitte gehärteten Materials beschränkte, vergeblich nach einer Epithelbedeckung gesucht habe, und dass es zu ihrem Nachweise einer speciell darauf gerichteten Aufmerksamkeit bedarf. Wenn man also nicht die der Oberfläche aufliegende Zellmembran von dem gegenüber liegenden Blatte der Serosa ableiten und annehmen will, dass das von diesem abgelöste Epithel mit dem Fibrin verklebt sei, eine Annahme, die auf Bedenken stösst, so wird man mit der Thatsache zu rechnen haben, dass sich häufig das dem erkrankten Theile der Membran angehörige Epithel oberhalb der Fibrinschicht, mag man dieselbe nun als fibrinoid degenerirtes Bindegewebe oder als fibrinöses Exsudat auffassen, erhält¹⁾.

nach der Ablösung des Häutchens zurückbleibende glatte und glänzende Oberfläche der Serosa kein entscheidendes Kriterium abgibt; denn er erwähnt, dass in den Fällen, wo „ältere feine Bindegewebshäutchen“ der Serosa aufliegen, diese nach Ablösung der Häutchen „wegen der nur feinen durchtrennten Verbindungen fast ganz glatt bleiben kann“. Sollte dasselbe nicht auch, wie ich annehme, bei der Ablösung der fibrinoid degenerirten Oberflächenschichten möglich sein?

¹⁾ Die von Marchand für Fälle protrahirten Verlaufs in Erwägung gezogene Möglichkeit, dass sich hier auf der Oberfläche des exsudirten

Wie steht es nun aber mit der Constatirung des Epithels unterhalb des Fibrins? Hier liegt die Differenz grossentheils in der Deutung der Beobachtungen. Marchand beschreibt eine zwischen Exsudat und Serosa eingeschaltete Schicht grosser cubischer oder mehr rundlicher polyedrischer, nicht selten auch abgeflachter oder etwas langgestreckter Zellen, von welcher er wiederholt sagt, dass sie nicht ganz continuirlich gewesen sei (er gebraucht die Ausdrücke „mehr oder weniger continuirlich“, „im Wesentlichen continuirlich“, „fast continuirlich“); bei acuter Pericarditis fand sich in einem Falle das „Endothel“ unter der Exsudatschicht „nur theilweise erhalten“ und in anderen „haftete die Auflagerung an den Fusspunkten der einzelnen zottigen Vorsprünge meist unmittelbar an der Oberfläche der Serosa“. Mit dieser Beschreibung kann ich mich durchaus einverstanden erklären und ihr entspricht auch die beigegebene Figur 1 Marchand's, eine entzündete Pleura über einer frisch hepatisirten Lunge darstellend und wie sich vermuten lässt, wohl einer Stelle entnommen, an welcher die in Rede stehende Zellschicht möglichst vollständig sich präsentirt, dennoch weist dieselbe grosse Lücken auf. Ebenso zeigt die von einer fibrinösen Pericarditis im Beginn der Organisation herrührende Figur 2 ein Bild, welches nicht nur durch die Form der Zellen, sondern auch durch ihre auffällige Discontinuität sehr wesentlich von dem normalen Verhalten des Epithels der Serosa abweicht; nur in Figur 3 (sehr frische fibrinös-eitrige Peritonitis) ist ein ziemlich vollständiger Zusammenhang der Zellen unter der Auflagerung sichtbar, die Verwerthbarkeit dieser Abbildung für die vorliegende Frage ist mir indess, wie ich sogleich erörtern werde, zweifelhaft.

In der Frage nach der Bedeutung jener Zellen gehen nun freilich unsere Ansichten principiell aus einander. Marchand's Ansicht, dass dieselben die unter dem fibrinösen Exsudat liegen gebliebenen „Endothelien“ darstellen, steht meine, an die Angaben von Schleiffarth¹⁾ sich anlehrende Auffassung gegenüber, wonach es sich um Zellen handelt, welche im Bindegewebe der Serosa namentlich in den Saftspalten derselben aus

Fibrins ein neugebildetes, regenerirtes Epithel vorfinden könne, fällt selbstverständlich für ganz acute Prozesse vollständig fort.

¹⁾ Schleiffarth, Dieses Archiv. Bd. 129. S. 1.

den daselbst vorhandenen zelligen Elementen an der unteren Grenze fibrinoid degenerirter Oberflächenschichten entstanden sind; während Marchand demnach das auch von ihm öfters beobachtete unmittelbare Aufliegen der fibrinösen Schicht auf dem Gewebe der Serosa ohne eingeschaltetes Zelllager aus einer der Exsudation des Fibrins vorangegangenen partiellen Abstossung des bedeckenden Epithels ableitet, erblicke ich in solchen Fällen dasjenige Stadium der Erkrankung, in welchem die fibrinoid entarteten Theile sich noch nicht durch die Bildung einer Zellschicht an ihrer unteren Fläche gegen die tieferen, von der Entartung verschont gebliebenen Theile abgegrenzt haben oder, wie ich mich ausgedrückt habe, wo noch keine Demarcation eingetreten ist. Nur eine genauere Verfolgung des Verlaufs der Entzündungserscheinungen wird über die Berechtigung der einen oder der anderen Ansicht Aufschluss zu geben im Stande sein; es fragt sich, ob im Beginn des Prozesses die eingeschalteten Zellen fehlen und sich erst später mehr und mehr ausbilden oder ob Existenz und Entwicklung derselben vom Stadium des Prozesses unabhängig sind. Nach meinen Erfahrungen kann es nun nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, dass im Anfange der Entzündung, in Fällen also, wo die Fibrinbildung sich unter dem Bilde einer leichten Trübung und sammetartigen Rauhigkeit der glanzlosen Oberfläche oder eines sehr zarten, noch festhaftenden Häutchens darstellt, das Fibrin von dem Bindegewebe immer nur durch vereinzelt liegende, kleine, auf dem Durchschnitte spindelförmige Zellen abgegrenzt wird, welche sich deutlich als Bindegewebzellen documentiren und dass erst in späteren Stadien grössere, mehr epithelioidie, haufen- oder reihenweise gestellte Zellen an ihrer Stelle auftreten, besonders geeignet zur Feststellung dieses Verhältnisses dürfte das schon erwähnte Beispiel der fibrinösen Pleuritis über frisch hepatisirten Lungentheilen sein, auf welches sich auch meine Figur 1 bezieht; dass es sich in der That hier um einen initialen Prozess handelt, geht daraus hervor, dass es noch nicht zur Bildung einer zusammenhängenden Fibrinmembran, sondern nur zur Entstehung getrennter Fibrinknöpfchen gekommen ist, in Marchand's entsprechender Figur 1 von einem ähnlichen Objecte muss ich demnach einen bereits etwas weiter gediehenen

Fortschritt der Veränderung erkennen, von der Einlagerung einer continuirlichen Zellschicht unter dem Fibrin kann freilich, wie gesagt, auch hier noch nicht die Rede sein. Zu bemerken wäre auch, dass Marchand die Thatsache anerkennt, dass im Verlaufe der Entzündung im Gewebe der serösen Häute aus den Zellen desselben, namentlich den die Saftspalten auskleidenden Endothelien, cubische oder polyedrische Elemente epithelioiden Charakters, welche die Spalten entweder auskleiden oder ihr Lumen erfüllen, hervorgehen und ich vermisste bei ihm eine Angabe darüber, wie sich diese Zellen mit Bestimmtheit von dem Oberflächenepithel unterscheiden lassen, auf seiner Abbildung 1 haben die von ihm als „Bindegewebszellen“ bezeichneten, in der Tiefe liegenden Elemente der Pleura fast ganz das-selbe Aussehen, wie die der Fibrinschicht anliegenden, angeblich dem Serosaepithel angehörigen Zellen.

Was die von Marchand zur Unterstützung seiner Ansicht herangezogenen Literaturangaben betrifft, so widerlegen dieselben nicht meine Behauptung, dass die bisherigen Beobachtungen über den Verbleib des Epithels bei Entzündungen seröser Häute sehr mangelhaft und einander widersprechend sind. Der vereinzelt stehenden Beobachtung Buhl's über eine Epithelbedeckung der Oberfläche pericarditischer Fibrinzotten, welche Marchand ohne Weiteres aus einer Ablösung und Dislocation des Epithels erklärt, obwohl eine Abbildung Buhl's sehr regelmässig angeordnete Zellen *in situ* erkennen lässt, steht allerdings eine gewisse Zahl von Befunden von Erhaltung des Epithels unter dem Fibrin gegenüber, jedoch wird man sich dem Eindrucke nicht entziehen können, dass auch die meisten Beobachter, von denen diese Angaben herrühren, gewöhnlich negative Resultate gehabt haben, obwohl doch zwischen Serosa und Fibrin eingebettete Zellen nicht wohl etwa post mortem verloren gehen konnten. Cohnheim ist es bei seinen jedenfalls ziemlich ausgedehnten Untersuchungen, nachdem er „sich lange vergeblich bemüht hatte“, nur 1 mal bei einer frischen Pericarditis und 2 mal bei Puerperalperitonitis gelungen, unter dem Fibrin „Epithelien“ zu sehen; E. Wagner konnte das Epithel zwar bei eitriger Pleuritis nachweisen, sagt aber, dass es hier „bekanntlich von fast allen Beobachtern geleugnet wird“; für die frische Pleuritis mit

„Faserstoffexsudat“ giebt er an: „die Pleuräepithelien sind meist nur an wenigen Stellen sichtbar“, „die Grenze zwischen Exsudat und Pleuraoberfläche ist sehr schwer festzustellen“, seine Abbildung auf Taf. I Fig. 3 (Archiv d. Heilkd. XI) zeigt demnach unter der Fibrinschicht kein Pleuraepithel, sondern nur einzelne gequollene, als Lymphgefäßsen angehörig gedeutete Zellen in Uebereinstimmung mit der Darstellung von Schleiffarth-Grawitz, und mir; dieselbe Dentung dürfte zutreffen für Wagner's Fig. 6, sie zeigt unmittelbar unter dem Fibrin, welches sich „zapfenförmig“ in die Pleura ein senkt, einen von Zellen ausgekleideten Spalt. Birch-Hirschfeld schliesst aus seinen Beobachtungen, dass die Epithelien sehr bald zu Grunde gehen, während Ziegler an Stelle derselben nur kernlose [?] Schüppchen und Platten unter dem Fibrin fand; Cornil und Ranyier sehen das Exsudat von der Serosa „nur stellenweise durch Inseln von Epithelzellen getrennt“, nur Orth (in seiner letzten Arbeit) fand den „Endothelüberzug der Pleura in nahezu ununterbrochenem Zusammenhange“.

Dass es sich bei diesen erwähnten Angaben wenigstens zum Theil um eine Verwechslung mit epithelähnlichen Zelllagern, welche sich in dem bindegewebigen Stroma der Membran gebildet hatten, gehandelt habe, lässt sich um so eher vermuten, da die Thatsache, dass eine solche Zellbildung stattfindet, manchen Untersuchern noch kaum bekannt gewesen sein konnte und sie diese Möglichkeit einer Verwechslung daher nicht in Rechnung zu bringen in der Lage waren. Ob diese Erklärung für alle angeblich positiven Befunde gilt, lasse ich dahin gestellt und muss vielmehr noch auf eine andere Täuschungsquelle aufmerksam machen: bei sogenannten diffusen Entzündungen der serösen Häute darf meiner Ansicht nach nicht ohne Weiteres vorausgesetzt werden, dass der Entzündungsprozess alle Theile derselben gleichmässig befällt, es ist z. B. bei den infectiösen Prozessen sehr wohl möglich, dass gewisse Abschnitte mehr oder weniger von der Berührung mit dem infectiösen Agens geschützt bleiben und daher von dem Entzündungsprozesse mindestens eine Zeit lang verschont bleiben, trotzdem aber mit Fibrinmassen bedeckt erscheinen, deren Ursprung auf die von anderen entzündeten Theilen ausgehende Exsudation (dass sich eine solche an die fibrinoide Degeneration anschliesst,

ist ja von mir niemals in Abrede gestellt worden) zurück zu führen ist; in solchen Fällen wird das Exsudat sich natürlich auf das erhaltene normale, bezw. bereits in entzündlicher Wucherung begriffene Oberflächenepithel absetzen; vielleicht findet das von Marchand in Figur 3 abgebildete Präparat von frischer Peritonitis (wahrscheinlich von einem der beiden im Text beschriebenen Fälle von sehr frischer Streptokokken-Peritonitis herrührend) auf diese Weise eine Erklärung. Es wird sich jedenfalls empfehlen, zu diesen Untersuchungen nur solche Fälle zu benutzen, wo der Prozess mehr localisiert und über seinen Sitz kein Zweifel ist, wie etwa über Hepatisationen, hämorrhagischen Infarkten, Abscessen; hier sucht man, wie ich nochmals hervor muss, stets vergeblich im Anfang nach einer zwischen Fibrinmassen und Serosa eingeschalteten Zellschicht und das Fibrinhäutchen haftet fest der Membran auf, während verschleppte Exsudate der Oberfläche ursprünglich lose aufgelagert sein müssen.

Auch die Vorgänge bei den an Thieren experimentell erzeugten Entzündungen seröser Hämpe, die schon vor langer Zeit Joseph Meyer zum Gegenstande seiner, auch von mir sehr werthgeschätzten Untersuchungen machte, erwähnt Marchand zum Beweise dafür, dass sich das „Endothel“ unter dem fibrinösen Exsudat befindet. In Ermangelung eigener genügender Erfahrungen hierüber enthalte ich mich eines Widerspruchs, kann aber die Berechtigung, jene Resultate ohne Weiteres auf die menschliche Pathologie zu übertragen, nicht anerkennen und bemerke, dass ich bei Thieren, soweit ich mich entsinne, auch niemals eine dem Bilde der von mir beschriebenen fibrinoiden Degeneration entsprechende Veränderung der Oberfläche seröser Hämpe, immer nur lose aufliegende Fibrinmassen gesehen habe; dass demnach auch der mikroskopische Befund sich anders gestaltet, lässt sich von vornherein erwarten.

Unter den von mir angeführten Beweisen für die Existenz einer fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes habe ich weiterhin den grössten Werth dem Umstände beigemessen, dass bei ganz frischen Entzündungen seröser Hämpe nicht nur zwischen den zarten Fibrinhäutchen und dem Stroma kein Epithel eingeschaltet ist, sondern dass es überhaupt an einer scharfen Grenze

zwischen beiden fehlt, indem nehmlich die glänzenden Fibrinbälkchen in unmittelbarer Continuität stehen mit Bindegewebsbündeln und in dieselben übergehen. Diesen Uebergang illustriren meine Figuren 2 und 4 in unzweideutiger Weise. Marchand bestreitet trotzdem diese Thatsache und findet, dass auch wenn das „Endothel“ fehlt, das aufgelagerte Fibrin sich scharf absetzt gegen das Gewebe der Serosa, von der er allerdings angiebt, dass sie auch eine mehr oder weniger dichte Einlagerung von Fibrinfasernetzen, unter Umständen bis zu fast vollständiger Verdeckung ihres Gewebes zeigt. Es sei davon abgesehen, dass Marchand für die letzteren Fälle besonders dichter Fibrinanhäufung selbst einräumt, dass „eine scharfe Trennung (der Serosa) von der Auflagerung fast unmöglich und fast nur an der etwas verschiedenen Anordnung und der verschiedenen Intensität der Färbung erkennbar ist“ (S. 305); hervorheben muss ich aber hier nochmals, dass diese in das Gewebe der Pleura eingelagerten Fibrinnetze, deren Existenz ich namentlich aus Weigert-Präparaten sehr wohl kenne, und ebenso die bei Pleuropneumonien in den Lungenalveolen auftretenden fibrinösen Exsudate in ihrem mikroskopischen Bilde gänzlich verschieden sind von den an der Oberfläche auftretenden, eine zarte Pseudomembran bildenden Fibrinmassen und schon dieses verschiedenen Aussehens wegen nicht mit letzteren identifiziert werden dürfen; letztere stellen sich, wie von mir beschrieben, dar als glänzende breite homogene oder mit zarter Längsstreifung versehene Bänder, die entweder parallel gelagert oder nach Art von Bindegewebsbündeln fest verflochten sind, während es sich dort um ein Reticulum feiner oder gröberer Fasern handelt; dass durch Zunahme und Verdickung der Fäden eine Umformung dieses Reticulum in jene ganz anders angeordneten Bänder, welche bei Weigert-Färbung sich niemals in ein Fasernetz auflösen lassen (wie auch Marchand's Figur 1 zeigt) stattfinden kann, ist gänzlich ausgeschlossen. Um sich hievon zu überzeugen dürfte es kein besseres Object geben als eine hepatisirte Lunge mit Pleuritis, wo man in der leichtesten Weise einen Vergleich zwischen dem abgezogenen Fibrinhäutchen der Oberfläche und dem abgestrichenen Inhalt der Alveolen anstellen kann, niemand wird hier einen Zweifel hegen, dass hier zwei

ganz verschiedenartig aussehende Gebilde vorliegen und ich kann keine Untersuchungsmethode, welche diese auch von Marchand verkannten¹⁾), bei der Behandlung der frischen Objecte mit indifferenten Flüssigkeiten so augenfälligen Unterschiede verwischt oder unkenntlich macht, für brauchbar zur Entscheidung der in Rede stehenden Streitfrage erachten. Nur von jenen glänzenden, breiten Bändern und Balken der als Hütchen abziehbaren Fibrinmassen gilt selbstverständlich meine Behauptung, dass sie aus einer fibrinoiden Entartung von Bindegewebsbündeln hervorgehen, während es mir nicht in den Sinn gekommen ist, den feinen Fibrinfäden im Innern der Gewebe denselben Ursprung zu vindiciren und zu leugnen, dass sie mit den Bindegewebsbündeln nichts zu thun haben, vielmehr dieselben in regelloser Weise, zum Theil sogar senkrecht durchkreuzen.

Diese von mir beschriebene und abgebildete Transformation der fibrillären Bindegewebsgrundsubstanz in jene fibrinähnlichen Bänder bestreitet aber Marchand mit Unrecht, indem er annimmt, ich hätte es mit Trugbildern zu thun gehabt, welche durch die von mir vorzugsweise benutzte Pikrocarminbehandlung der Präparate entstanden seien, er wirft dieser Methode wegen der Combination mit dem Zusatze des salzsäuren Glycerins eine aufquellende Wirkung zu, „was bei der Weigert'schen Färbung oder mit Saffranin als scharf begrenzte Faser erscheint, ist bei der Pikrocarminbehandlung ein glänzender gequollener Streifen“. Würde ich einer derartigen Täuschung wirklich unterlegen sein, so möchte es schwer verständlich sein, dass andere Methoden, die ich ebenfalls, wie von mir ausdrücklich erwähnt worden ist, angewendet habe, wie namentlich die van Gieson'sche Färbung, mich zu denselben Resultaten geführt haben. Man kann sich ausserdem durch einen Vergleich mit ungefärbten Präparaten leicht davon überzeugen, wie gering die durch die Salzsäure hervorgerufene Quellung der Fibrinbänder ist, wie

¹⁾ Es geht dies nicht nur aus seinen Beschreibungen hervor, sondern auch aus seinen Abbildungen, man vergleiche seine Fig. 1 und Fig. 3. Das in letzterer dargestellte zarte rothe Fibrinnetz und die compacte blaue streifige „Auflagerung“ der ersten haben sicher nicht dieselbe Bedeutung!

denn auch die fibrilläre Zeichnung des Bindegewebes auf den mir vorliegenden Präparaten trotz der Säurewirkung vollständig gut erhalten ist, und dieses ein dem natürlichen Zustand jedenfalls sehr nahestehendes Bild darbietet. Dass dies bei den Marchand'schen Präparaten in gleichem Grade der Fall ist, muss ich bezweifeln, wenigstens erblickt man in seiner Figur 1 an Stelle des dichten Gefüges des Pleuragewebes nur einzelne zerstreute und weit aus einander liegende Faserbündel, wie es etwa einem hochgradig ödematösen, lockeren Bindegewebe entsprechen würde und in Figur 3 ist von der fibrillären Grundsubstanz der Serosa kaum eine Andeutung zu erkennen und doch scheint mir eine gute Conservirung gerade dieses Gewebsbestandtheiles das wichtigste Erforderniss zu sein, um über die pathologischen Veränderungen derselben urtheilen zu können. Andererseits muss ich in Abrede stellen, dass, selbst wenn die von Marchand urgirte Aufquellung des Fibrins in dem salzsauren Glycerin stärker wäre als dies in der That der Fall ist, die von mir in Figur 2 und 4 dargestellten Bilder sich anders erklären lassen, als ich es gethan habe, sie zeigen eine beginnende Umbildung der Bindegewebsbündel in eine homogene, hyaline, faserstoffähnliche Masse, aber nicht eine Durchsetzung derselben mit einem ansgequollenen Netz von Fibrinfäden! Nachuntersuchern würde ich empfehlen, sich vor Allem an Glycerinpräparate zu halten, in welchen die feineren Strukturverhältnisse schärfer hervortreten, als es bei der ungefärbte Theile immer mehr oder weniger homogenisirenden Lackeinbettung der Fall ist.

Der von Marchand aufgestellten Behauptung, dass die Fibrinhäutchen der Oberfläche immer nur Leukocyten einschliessen, aber keine Bindegewebszellen, muss ich ebenfalls entgegentreten. Nicht blos mit der Pikrocarminkmethode, sondern auch bei den verschiedensten anderen Behandlungsweisen zeigen sich den glänzenden Fibrinbändern angelagert oder in sie eingeschlossen zellige Elemente, die in Bezug auf Beschaffenheit, Zahl und Anordnung genau übereinstimmen mit denjenigen Zellen, welche dem anstossenden, unveränderten Bindegewebe angehören, besonders widerspricht in vielen Fällen ihre regelmässige Vertheilung in gewissen Zwischenräumen der Annahme, dass sie Leukocyten darstellen, von denen sich eine ganz regellose Verbreitung er-

warten liesse. Dass letztere häufig, namentlich bei eitrig-fibrinöser Entzündung, nicht fehlen, vielmehr alsbald sogar vorherrschend werden können, ist ja allerdings selbstverständlich.

Schliesslich kann ich nicht unterlassen, darauf hin zu weisen, dass Marchand's Beobachtungen eine von mir früher gemachte Angabe bestätigen, nehmlich dass die untere Grenze des Fibrinhäutchens gegen die Serosa sich anfänglich niemals als eine gerade Linie darstellt, wie es von vornherein zu erwarten stände, wenn das Häutchen aus einem der intacten Oberfläche aufgelagerten fibrinösen Exsudate und nicht aus einer Entartung der oberflächlichen Serosaschichten hervorgeinge. Marchand bezeichnet die Grenzlinie als „mehr oder wenig wellig“ und spricht von „kleinen Vertiefungen, Einbuchtungen der Oberfläche“ und von mit Zellen ausgekleideten, „ziemlich zahlreichen, engen, schlauchförmigen Gängen und Buchten, welche sich entweder schräg in die Tiefe erstrecken, oder parallel mit der Oberfläche verlaufen oder zuweilen auch mehrere Ausbuchtungen in der Tiefe besitzen“. Die Erklärung dieser Erscheinung durch „Faltenbildung“ der Serosa unterhalb des Exsudats scheint mir ungenügend, da Aehnliches bei normalen Objecten nicht vorkommt, ergiebt sich aber leicht aus der von mir angenommenen Entstehung des Fibrinhäutchens aus einer in irregulärer Weise vor sich gehenden Abspaltung der degenerirten oberen Schichten von den unteren durch zellige Demarcation.

Was Marchand gegen meine Darstellung der diphtherischen Vorgänge einwendet, beruht, wie mir scheint, zum grossen Theile auf einem einfachen Missverständniss. Ich hatte gesagt, dass es für meinen Zweck, nehmlich zum Beweise für die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes bei der Entstehung diphtheritischer Pseudomembranen nicht in Betracht komme „in wie weit ein aus einem Exsudat stammendes Fibrin sich an der Bildung von der Gewebeoberfläche aufgelagerten, event. an Stelle der Epitheldecke getretenen Pseudomembranen in den genannten Fällen, mag man sie als croupöse oder pseudodiphtheritische (Weigert) bezeichnen, betheiligt“. Von Marchand ist dieser Satz offenbar so aufgefasst worden, als ob ich in Abrede stellen wollte, dass die diphtherischen Pseudomembranen grossentheils

der intacten Schleimhautoberfläche einfach aufgelagert wären; in meinen Worten dürfte diese Auffassung nicht begründet sein und ich erkläre hiermit ausdrücklich, dass ich in Uebereinstimmung mit fast allen anderen Autoren nicht im Mindesten daran zweifle, dass in sehr vielen Fällen von Diphtheritis (nehmlich bei Weigert's Pseudodiphtheritis) die Membran wirklich nur aufgelagert und an Stelle des Epithels getreten ist; Präparate, an denen man unterhalb der Membran die wohlerhaltene Tunica propria der Respirationsschleimhaut sieht, sind mir jedenfalls schon seit längerer Zeit als meinem geehrten Marburger Collegen wohl bekannt, und ein Zweifel kann sich meiner Ansicht nach nur an die Frage knüpfen, in wie weit diese Auflagerung aus exsudirtem Fibrin, aus Epithelien (E. Wagner) oder aus Leukocyten (Weigert) hervorgeht. Die Ausführungen Marchand's, welche darauf hinaus gehen, zu beweisen, dass es einfach aufgelagerte diphtheritische Membranen giebt und dass dieselben nicht immer mit einer Nekrose der Schleimhaut einhergehen, enthalten also keine Belehrung für mich; auch befindet sich mich in erfreulicher Uebereinstimmung mit Marchand darin, dass in den mit Nekrose verbundenen Fällen (Weigert's ächter Diphtherie) solche Auflagerungen gleichfalls nicht fehlen, sondern mit den nekrotisirenden Theilen zu der Membran verschmelzen und wenn derselbe in dem irrthümlichen Glauben, dass mir diese Thatsachen unbekannt geblieben seien, nach einem Grunde dafür sucht, aus welchem mir ihre richtige Erkenntniß verschlossen geblieben ist und dafür die Pikrocarminebehandlung mit ihrer Fibrinquellung verantwortlich macht, so sieht man, dass er dieser Methode unrecht thut.

Eine Divergenz unserer Ansichten beginnt erst wieder bei der Deutung der im bindegewebigen Schleimhautstroma sich abspielenden, zur Nekrose desselben führenden Prozesse. Während ich in dem mikroskopischen Bilde derselben den Ausdruck einer fibrinoiden Degeneration erblicke, findet Marchand auch hier nur eine fibrinöse Exsudation, welche Hand in Hand geht mit einer gleichzeitigen Nekrose des Gewebes. Nach meinen Beobachtungen besteht ein wesentlicher morphologischer Unterschied zwischen einem von Exsudatsfibrin durchsetzten Bindegewebe und den bei der Diphtheritis aus dem Bindegewebe entstehenden fibrinähnlichen, nekrotischen Massen, letztere bilden

ein starres glänzendes, aus dicken Balken zusammengesetztes, an ein amyloides Reticulum des adenoiden Gewebes erinnerndes Netzwerk, in welchem zwar Zellen stecken, andere Ueberreste des Bindegewebes, insbesondere Fasern oder Faserbündel aber nicht zu erkennen sind, so dass das glasige Netzwerk an Stelle der Grundsubstanz getreten ist und, wie ich annehme, aus einer Degeneration derselben entstanden ist. Aehnliches hat offenbar Marchand gesehen; in seiner Beschreibung heisst es: „Die Netze (des Exsudatfibrins) können dichter, die Bälkchen dicker werden, so dass vom Grundgewebe nicht mehr viel zu sehen ist“, ferner „das Netz der Fibrinfasern ist reichlicher und dichter als das der Bindegewebsfasern, welche durch ödematóse Schwellung aus einander gedrängt sind“. Auch seine Angabe, „dass die genaue Abgrenzung (zwischen Auflagerung und oberflächlicher Schleimhautnekrose) erschwert, selbst unmöglich ist“, lässt darauf schliessen, dass er öfters innerhalb der letzteren keine deutliche fibrilläre Bindegewebsgrundsubstanz hat erkennen können, diese müsste ja sonst die Grenze bezeichnet haben. Eine Abbildung einer aus nekrotischem Schleimhautgewebe bestehenden Pseudomembran hat er leider nicht gegeben, denn seine Figuren 4 und 5 zeigen nur eine der Grenzlamelle der Schleimhaut aufgelagerte Fibrinhaut und einige, in offenbar nicht nekrotische Schleimhaut eingesprengte Fasernetze exsudirten Fibrins. Uebrigens giebt Marchand selbst zu, dass das Verhalten der Fibrinfasern zu den Bindegewebsfibrillen, welches ja das Punctum saliens ist, „nicht leicht genau festzustellen sei“ und es klingt demnach auch aus seinen Worten: „zuweilen sieht es so aus, als ob die Fibrinfäden (vielleicht auch Lamellen) sich an die Fibrillen anlegen“, „ich habe stets den Eindruck erhalten, dass mit der Nekrose eine Verschmelzung der Fibrinfasern mit den abgestorbenen Gewebelementen eintritt“, einige Unsicherheit hervor, mit der seine gleich darauf folgende bestimmte Behauptung, „dass die Pseudomembran bei Diphtherie nicht, wie es bei unvollkommener Untersuchungsmethode oft den Anschein hat, aus einer fibrinoiden Umwandlung des Schleimhautgewebes hervorgeht, sondern aus fibrinösem Exsudat besteht“, in einem gewissen Gegensatz steht. Ich kann meinerseits unter Berufung auf die von mir in Fig. 7 abgebildeten und auf andere, nach

van Gieson und Weigert gefärbte Präparate (die sich am besten wieder in Glycerin untersuchen lassen) nur nochmals versichern, dass in den aus nekrotischer Schleimhaut entstandenen Theilen diphtheritischen Membranen von einer fibrillären Grundsubstanz nichts mehr zu sehen, und dass die glänzenden Balken des Reticulum an der Grenze direct in Bindegewebsfaserbündelchen sich fortsetzen, somit einstweilen als aus einer Umwandlung der letzteren entstanden betrachtet werden müssen, bis es etwa gelingen sollte, durch besondere, noch zu entdeckende Untersuchungsmethoden den Nachweis zu führen, dass die Bindegewebsfasern innerhalb der Fibrinbälkchen noch in latentem Zustande erhalten sind und von dem Fibrin nur verdeckt werden. Auch an den auf dem Querschnitte als hyaline Ringe sich darstellenden, degenerirten Gefässen innerhalb der nekrotischen Zone und über dieselben hinaus in dem anstossenden Schleimhautgewebe ist, wie ich finde, jede Spur einer Faserzeichnung verloren gegangen, ihre Wandungen erscheinen gequollen, glänzend und vollständig homogen, nur das Endothel bisweilen erhalten.

Auf die kurzen aphoristischen Bemerkungen Marchand's über die tuberculösen Entzündungen, Endocarditis und fibrinöse, mit Reiskörperbildung verbundene Sehnenscheidenentzündung, in welchen er die von mir beschriebenen Produkte fibrinoider Bindegewebsdegeneration theils auf fibrinöse Exsudate, theils auf „Coagulationsnekrosen“, auf „Verkäsungen“ und „hyaline“ Bildungen bezieht, ohne dass ich bestimmt zu erkennen im Stande wäre, ob ihm die meiner Beschreibung zu Grunde liegenden Bilder vorgelegen haben und was er unter jenen Ausdrücken verstanden wissen will, kann ich nicht näher eingehen. Ich möchte nur seine bei dieser Gelegenheit gemachte Aeusserung hervorheben, dass schon aus chemischen Gründen eine wirkliche Umwandlung des Bindegewebes in Fibrin schwer verständlich sei; weshalb mein mehrfacher Hinweis auf die Analogie mit der Amyloiddegeneration, bei welcher doch bisher fast allgemein anstandslos die Umwandlung einer leimgebenden in eine eiweissartige Substanz anerkannt worden ist, nicht genügt, um solche Bedenken zu zerstreuen, ist leider nicht ersichtlich.

Es wird sich zeigen, ob es Marchand in der That ge-

lungen ist, den „unklaren“ Begriff der fibrinoiden Degeneration aus der Welt zu schaffen; ich verkenne nicht, dass die herrschende Tagesmeinung seinem kräftigen Vorstosse gegen denselben günstig ist, aber ich hege dennoch die Zuversicht, dass der Versuch an Thatsachen, die sich nicht so leicht „beseitigen“ lassen, scheitern wird.

XII.

Zur Krebsheilung.

Von Dr. Oscar Hasse,
prakt. Arzt in Nordhausen.

1. Die Spontanheilung des Krebses.

Es sind nun fast 50 Jahre vergangen, dass Virchow im ersten Bande seines Archivs eine Abhandlung über den Krebs erscheinen liess¹⁾, in welcher er nicht allein eine Zusammenstellung und kritische Besprechung der damals herrschenden Ansichten über die Natur des Krebses gab, sondern damit auch seine eigenen, sehr eingehenden Beobachtungen und Forschungen über die Entstehung, das Wachsthum, die Ausbreitung, zugleich aber auch die rückgängigen Veränderungen der Krebsgeschwülste verband und dabei sehr bedeutsame Winke ertheilte zur erfolgreichen Behandlung und endgültigen Heilung dieses gefürchteten Uebels.

Virchow erklärt hier den sog. reticulirten Krebs, wie ihn Joh. Müller zuerst beschrieben hat, als die normale Form der rückgängigen Entwickelungsstufe²⁾. „Der Gedanke, dass dieser Krebs ein retrograder sei, gebührt Heinr. Meckel. Müller selbst betrachtet das Carcinoma reticulare als eine eigenthümliche Form des Krebses, bestehend aus einem Maschengewebe

¹⁾ Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen über Fettbildung im thierischen Körper und pathologische Resorption von Rud. Virchow. Dieses Archiv. Bd. 1. 1847. S. 94 u. ff.

²⁾ a. a. O. S. 138 u. ff.