

Fig. 2 und 2 a. Die Nebenniere ist von dem 6. Versuch. Ganze Gruppen von zentral liegenden Zellen weisen keine gelbe Färbung auf. Zellen, welche in der Marksubstanz peripherisch gelagert sind, besitzen eine schwache gelbe Färbung.

Fig. 3 und 3 a. Die Nebenniere ist vom 11. Versuch. Hier sind sehr wenige, an der Peripherie der Marksubstanz liegende Phaeochromzellen, die sich nur schwach gelb färben, und infolgedessen sieht man unter der Lupe überhaupt keine braune oder gelbe Färbung der Marksubstanz.

Dezember 1908.

IV.

Über Hyalin im Magen und Darm, sein Vorkommen, seine Bedeutung und Entstehung.

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung vom städtischen Krankenhaus am Urban.)

Von

Dr. M ü n t e r , Oberarzt, kommandiert zur Abteilung.

Im Jahre 1890 beschrieb R u s s e l ²⁰ eigenartige homogene Gebilde, die er fast ausschließlich in Krebsen, namentlich im primären Tumor, hauptsächlich intraepithelial gelagert, wie auch in den Metastasen vorfand. Er nannte sie nach ihrem färberischen Verhalten Fuchsinkörper und sprach sie als Erreger des Leidens an. Er selbst gab freilich schon damals zu, diese Bildungen zuweilen auch bei andern Erkrankungen gesehen zu haben, bei Adenom der Brustdrüse, Ohrpolyp,luetischer Rachenzerstörung und tuberkulösem Fungus.

Bei sehr vielen Zuständen sind seit 1890 analoge Elemente nachgewiesen worden. Sie waren jedoch vorwiegend nicht intraepithelial gelagert, sondern fanden sich hauptsächlich im Bindegewebe, mehr extra-, als intrazellulär angeordnet vor. Man erkannte bald, daß es sich um Krebserreger nicht handeln konnte, sondern wies diese Körperchen den hyalinen Bildungen zu. Man gewöhnte sich jedoch daran, diese hyalinen Elemente fortan als R u s s e l s che Körperchen zu bezeichnen. Aus zwei Gründen möchte ich diese Bezeichnung verwerfen. Es ist nicht allgemein bekannt, daß

bereits vor Russel diese Gebilde beschrieben wurden, zuerst meines Wissens von Wilson Fox¹⁹ im Jahre 1858, dann von Rindfleisch, Krukenberg und anderen. Ferner ist die Genese der Russelschen Elemente eine andere, als die der Mehrzahl im Wesen gleicher Bildungen. Ich werde daher im folgenden die Bezeichnung: hyaline Körperchen (H. C.) vorziehen.

Hyalin kommt im Magen und Darm vorwiegend in Form von H. C. vor. Wenn wir als wesentliche Eigenschaften der hyalinen Substanz Strukturlosigkeit, wenigstens die der kleinsten Teile, stärkeres Lichtbrechungsvermögen, Resistenz gegen Alkalien und Säuren und eine Reihe von färberischen Eigenschaften (siehe später), die sie ihrerseits auch vom Fibrin und Amyloid trennen, annehmen, so ergibt sich, daß Hyalin im Magen und Darm auch in Form hyaliner Umwandlung von Gefäßinhalt und -wandung auftritt. Und nur einmal habe ich eine Bemerkung von Kussmaul und Mayer referiert gefunden, die eine hyaline Umwandlung der Muskelfasern bei Magendilatation feststellten.

Die H. C., von denen zunächst die Rede sein soll, liegen in ihren Endstadien vorwiegend nahe der freien Oberfläche, auf der Höhe der Fiste zwischen den Einsenkungen der Schleimhaut, oft in wagerechten Reihen, soweit dafür Raum ist, nebeneinander. Ihre Größe ist recht ungleich. Teils sind sie weit unter Blutkörperchengröße, teils vielfach so groß wie diese. Sie stellen, um es kurz anzugeben, kreisrunde, ovoide und klumpige Gebilde mit rundlichen Umrissen dar. Bei schwächerer Vergrößerung erscheinen sie zunächst homogen, bei Anwendung der Immersion sieht man jedoch, daß sie zum größeren Teil, die klumpigen Elemente sämtlich, aus Haufen von Kugeln meist ungleicher Größe bestehen. Die freien Ränder der Einzelteile sind rund, die einander zugekehrten dagegen, infolge Druckwirkung, fazzettiert. Dadurch daß diese Berührungslinien von übereinander liegenden Teilchen sich sprungartig kreuzen, wird der Vergleich mit einem geborstenen Ei gerechtfertigt. Mittelstarke Vergrößerungen legen mehr den Vergleich mit einer Maulbeerkugel oder, bei Anwendung bläuender Farben, wie Weigerts Fibrinfärbung, mit einer Brombeere nahe. In den Kugelhaufen sieht man zumeist, fast stets stark exzentrisch oder bereits an der Peripherie gelegen und dann mützenähnlich aufsitzend, ein dunkles, klumpiges Gebilde, das Kernfarben aufnimmt, den früheren Kern. Oft haben sich die Kugelhaufen auch schon aufgelöst. Die Einzelkugeln, in der Größe, wie gesagt, schwankend, liegen dann mehr oder weniger lose zerstreut im Gewebe.

Der erste, der überhaupt H. C. beschrieb, er fand sie zudem im Magen, ist Wilson Fox¹⁹. Fox arbeitete im Jahre 1858 im Virchow'schen Institute über Pathologie der Magenschleimhaut, und es fielen ihm bei einem Falle von Anämie durch Lues bei Quecksilberbehandlung in der Mukosa homogene

lichtbrechende Gebilde auf, die sehr reichlich, besonders im Pylorus, vorhanden waren und sogar durch ihre Menge die Struktur verdeckten. Virchow, dem die Präparate vorgelegt wurden, war sich zweifelhaft über ihre Natur und Ursprung, meinte jedoch, sie bereits und zwar in Ovula Nabothi gesehen zu haben. Fox mutmaßte, daß sie einer Bindegewebsdegeneration entstammten. Nach ihm erwähnt sie Rindfleisch³⁰ in der Pathologie der Gewebelehre, er fand glänzende, fast reaktionslose Elemente in einem Magenpolypen, deren Natur ihm unklar blieb. Ebenfalls in einem Falle von Magenpolyp sah sie Krukenberg (1879)²¹, er deutete sie als Produkt einer Nekrobiose.

Es würde zu weit führen, wollte ich näher auf alle Arbeiten eingehen, die in der Folgezeit sich mit H. C. beschäftigten. Es sei nur in Kürze darauf hingewiesen, daß sie i. J. 1886 Sachs²² erwähnt, der sie aus Gewebsflüssigkeit hervorgehen läßt. Schirren²³ und Lewy³⁴ fanden sie bei Atrophie des Magens, ersterer leitet sie aus Blutelementen, letzterer aus einer Bindegewebsdegeneration her. Hauptsächlich intraepithelial, in Krebszellen gelagerte Körperchen werden von Russel²⁰ i. J. 1890 als Krebserreger angesprochen. Außer H. C. wird nun auch die zweite Form des Hyalins beschrieben. Bereits Schirren²³ fand neben den eigentlichen H. C. längliche korallenstockähnliche Gebilde, die Übergänge mit Blutgefäßen zeigten, auch May⁴³ erwähnt 1890 hyaline Thromben. Ausführlicher schreiben dann über Vorkommen und Entstehung von Hyalin in Magen und Darm Lubarsch^{27,28}, von Hansemann^{10,11}, Thorel¹³, Saltykow¹⁴, Bleichröder¹⁶ und Sormani¹⁷. Lubarsch²⁷ fand sie bei Achylia gastrica und führt ihre Entstehung auf azidophile und wohl auch Mastzellen zurück. von Hansemann, der freilich im wesentlichen nur ihre parasitäre Eigenschaft bekämpfen will, läßt sie, sich mit Zurückhaltung ausdrückend, aus Bindegewebszellen hervorgehen. Thorel und Bleichröder verfechten mit Nachdruck ihre Genese aus azidophilen Zellen. Saltykow findet, wie Schirren und May, neben eigentlichen H. C. korallenstockähnliche Bildungen, auch Koch²⁵ erwähnt sie kurz in Fällen von perniziöser Anämie, und so leiten diese Autoren die Substanz aus dem Blute ab. Sormani endlich behauptet, H. C. entstünden aus Plasmazellen.

Gebilde, die den H. C. im Magen gleichen, sind nun in vielen Organen bei verschiedenartigen Zuständen beschrieben worden, vor allem bei Rhinosklerom⁴³ (Unna, Pelagattis, von Marschalko, Schridde, Fabian, Mibelli, Pellizzari, Cornil und Alvarez, Wolkowitsch), wo sie zusammen mit Plasma- und v. Mikulicz'schen Zellen einen charakteristischen Befund bilden. Man wies sie ferner nach in Geschwülsten, besonders häufig freilich in Magen-, Darmpolypen, aber auch in Polypen anderer Organe, in Adenomen, Fibromen, Myxomen, Zystomen, Lymphangiomen, Sarkomen, Chloromen und Karzinomen. Sie treten auf in Lymphdrüsen bei verschiedenen

Erkrankungen, in Lymphomen, bei Leukämie, bei seniler Dyskrasie, bei Metastasierung. Sie finden sich als *M o r g a g n i*sche Kugeln im Katarakt, weiterhin in luetischen Geschwürsherden und in tuberkulöser Synovialhaut.

Hyalin im Innern von Gefäßen und Gefäßhaufen hat man beschrieben bei akuten Infektionen, besonders bei Diphtherie spezifischer Art, bei Pneumonie, ziemlich häufig bei Infektionen in den Gefäßen der Pia und Hirnrinde, z. B. bei Hundswut (*N e g r i*sche Körperchen sollen nach *I o r i o* übrigens identisch mit unseren *H. C.* sein); man hat das Hyalin in dieser Form ferner gefunden bei Retinitis albuminurica in der Netzhaut, bei Amblyopia saturnina in der Oberhaut, schließlich bei Erfrierungen und Verbrennungen. Bei spezifischer Diphtherie, wie bei künstlicher Erfrierung mit Ätherspray fand man nicht nur Gefäßinhalt und -rohr hyalin, sondern auch das Epithel, das Bindegewebe, teilweise auch Basalmembranen und Haarbalgzwiebeln.

In Tumoren und Lymphdrüsen hat man zuweilen ein hyalines Gitterwerk gefunden, das keine Beziehung zum Blutgefäßsystem zeigte und dabei den Hauptinhalt des ganzen Organs ausmachen konnte.

(Ich gehe aus bestimmten Gründen näher auf die Frage des Vorkommens von Hyalin im Körper ein.)

Hyalin tritt ferner auf bei Bindegewebsentzündung und Neubildung, besonders in der Intima, im Endokard, in Narben, in der Kornea, es erscheint in Aneurysmen, im Atherom, in Infarkten. Man findet es in der normalen fötalen Plazenta, in den interfollikulären Räumen von Kröpfen. Man sieht es häufig in der Niere, in Gefäßen, in den Glomerulis und in der *B o w m a n*schen Kapsel. Die hyalinen Zylinder geben übrigens nicht die Farbenreaktionen, die als charakteristisch für die Substanz gelten. Es erscheint mir ferner fraglich, ob auch der hyaline Inhalt von Dilatationsgeschwülsten, bezw. Zystomen der Genitalien, Harnwege, Schleim- und Schweißdrüsen, sowie Hypophyse der Substanz im engeren Sinne zuzurechnen sind.

Wenn ich, vom eigentlichen Thema abschweifend, eine gedrängte Zusammenstellung über Vorkommen von Hyalin im Körper gegeben habe, so geschah dies einmal, weil eine solche Angabe seit der von *R e c k l i n g h a u s e n* in seinem Handbuche

der allgemeinen Pathologie meines Wissens aussteht, es geschah auch aus folgendem Grunde:

Zahlreiche Autoren haben über Hyalin geschrieben und viele eine Theorie seiner Entstehung gegeben. Nach Weigert leitet sich die Substanz aus Fibrin bzw. einem koagulationsnekrotischem Prozeß, nach v. Recklinghausen aus Protoplasma ab. Man hat Hyalin entstehen lassen aus Gewebsflüssigkeit und festen Bestandteilen, aus Bindegewebsfasern und -zellen einschließlich der Endothelien, aus Epithelien, Leukozyten, Maß- und Plasmazellen, aus den Elementen der Gefäßwand und des -inhalts, aus roten Blutzellen, Blutplättchen, Fibrin und Thromben.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß ebenso, wie es verschiedene Arten von Amyloid, Fibrin und Schleim — auch das Bindegewebe ist in seinen färberischen Eigenschaften ungleichwertig — so auch verschiedene Arten von Hyalin gibt (v. Recklinghausen, Pick). Die Entstehung der in den verschiedensten Organen bei den verschiedensten Vorgängen auftretenden Substanz ist eine mannigfaltige. Man hat diese Tatsachen vielfach nicht bedacht. Eine Reihe von Autoren hat den Fehler gemacht, beim näheren Eingehen auf die verschiedenen Entstehungstheorien anzunehmen, daß es sich um eine wesensgleiche Substanz gleicher Herkunft handle. Daher der Wirrwarr von Ansichten und eine oft grundlose Polemik.

Auch die H. C. sind keine einheitlichen Bildungen. Zunächst ist zu berücksichtigen, daß Querschnitte von hyalinen Gefäßen, Bindegewebsfasern und des hyalinen Gitterwerks in Geschwülsten und Lymphdrüsen den H. C. im engeren Sinne, wie wir sie im Magen relativ häufig vorfinden, gleichen. Ferner können sich auch von den korallenstockähnlichen Gebilden Teilchen ablösen und Kugelform darbieten. Auch Sprungbildung kann in den zusammenhängenden Massen auftreten.

Ich halte schließlich den Beweis für erbracht, daß selbst die H. C. aus verschiedenen Elementen entstehen. Im Rhinosklerom⁴⁴ gehen sie nach Unna und anderen aus Plasmazellen hervor. Von Russel wurden die Fuchsinkörperchen intraepithelial, in Krebszellen gelagert, vorgefunden. In seltenen Fällen hat man im Magen auch im Schleimhautepithel hyaline Körnchen, die sich durch Zusammenfließen vergrößern konnten (Lubarsch²⁸), gefunden.

Unsere eigentlichen, im Bindegewebe der Schleimhaut gelagerten, H. C. des Magens entwickeln sich, wenigstens sicher zumeist, aus azidophilen gelapptkernigen Zellen. Die Priorität dieser Erkenntnis dürfte L u b a r s c h zukommen, der freilich auch noch eine Genese aus Mastzellen, die ich für nicht vorliegend erachte, für möglich hält.

Sehr überzeugend trat T h o r e l¹³ für diese Entwicklung aus Azidophilen ein. Er beschrieb, um es kurz zu wiederholen, wie diese Zellen nach hydropischer Aufblähung und teilweiser Vereinigung der Granula zu hyalinen Kugelhaufen oder Einzelkugeln werden. Der Kern beginnt zu schrumpfen und sich zu klumpen; zum Teil ziehen sich die Chromatinfäden aus, erreichen die Peripherie der Zelle und enden hier knopfförmig. Der Kern wird mehr und mehr exzentrisch und sitzt schließlich der Kugelzelle von außen auf. Nach eigener Ansicht geht dem Schrumpfungsstadium des Kerns ein Übergang aus der gelapptkernigen in eine längliche, ovale Form voraus, wobei die intensive Tingierbarkeit abnimmt, ein Umstand, der nicht absonderlich ist, wenn man bedenkt, daß sich junge Krebszellen dicht, ältere aber lichter färben. Auch ist ja B e n d a für eine Entstehung der Riesenzellen in Tuberkeln mit ihren lichtgefärbten Kernen aus gelapptkernigen Leukozyten mit dicht gefärbten Kernen eingetreten.

Die Gelegenheit, eigene Untersuchungen überhaupt anzustellen, bot mir ein Fall von primärer Magenphlegmone⁴², verursacht durch Pneumokokken. Im Anschluß an diesen Fall habe ich dann ungefähr 30 andere, meist pathologisch veränderte Magen untersucht. Ich kam zu dem Urteil, daß sich die im ersten Falle massenhaft zu beobachtenden H. C. aus azidophilen Zellen herleiteten, ehe ich das gleichlautende Ergebnis der Arbeiten von L u b a r s c h, T h o r e l und B l e i c h r ö d e r kannte. Das Präparat war für die Untersuchungen sehr günstig, da es, abgesehen von der Menge der in der Schleimhaut liegenden H. C. und Azidophilen, sich technisch gut behandeln ließ. Die Einbettung gelang, im Gegensatz zu den meisten Magen, dank der mächtigen Infiltration vorzüglich und die weit auseinandergedrängten Schichten geben gute Bilder.

Übrigens wird eine Genese der H. C. aus Azidophilen auch für andere Organe angenommen. So behauptet L e d e r m a n n³⁸,

daß bei Dermatitis papillaris der Kopfhaut, und Askany⁹, daß bei leukämischer Infiltration beobachtete H. C. sich aus Azidophilen entwickelten. Das gleichzeitige Vorkommen beider Elemente bei Lymphom fiel auch Goldmann³¹ auf. Andererseits hielt dieser Umstand Fabian³³ nicht ab, die H. C. bei einem Chlorom, wo sie im primären Tumor, in Lymphdrüsen, Milz, Thymus und Knochenmark auftraten, trotzdem aus Plasmazellen herzuleiten.

Die Azidophilen lagen nur in der Mukosa und den Maschen der im Phlegmonefalle auseinandergedrängten Muscularis mucosae, auch Stutz²⁴ betont dieses Moment (die andern Autoren unterlassen Lokalisationsangaben), sie fehlten in allen tieferen Schichten, auch der Submukosa trotz enormer Verbreiterung dieser Lage durch Einlagerung neutrophiler gelapptkerniger Zellen.

Sormani¹⁷ läßt die H. C. auch im Magen aus Plasmazellen entstehen. Er wies diese bei krebsiger Infiltration mit der Methode Unna und Unna-Pappenheim nach. Er beschrieb, daß sich H. C. und Plasmazellen gleichartig färbten, und glaubte Übergangsbilder zu sehen. Ich will nicht absolut bestreiten, daß in diesem Falle dieser Entwicklungsmodus vorlag, überzeugt bin ich jedoch nicht recht, weder durch die Darstellungsweise, noch die Abbildungen. Plasmazellen habe ich mit den beiden Methoden überhaupt nicht gefunden, wohl aber die ebenfalls basophilen, jedoch stark granulierten Mastzellen. Die H. C. nahmen, im Gegensatz zu basophilem Protoplasma nur einen hellen Schimmer der spezifischen violetten bzw. roten Färbung an, Azidophile blieben ungefärbt. Zellen letzterer Art werden auch nicht erwähnt, wohl aber einfache gelapptkernige Leukozyten beschrieben, die vermutlich azidophil waren.

Die besten Färbungsergebnisse lieferte nach meiner Ansicht das Eosin in seinen verschiedenen Anwendungsformen, insbesondere nach der Hämalaun-Eosinmethode und mit dem Giemsa-Gemisch. Nur muß man dieses stark verdünnt nehmen, von unserer Lösung 5—10 Tropfen auf 100 ccm, und in der Wärme (Paraffinofen) längere Zeit, einige Stunden bis zu einem Tag, färben, weil sonst außer dem Eosin das Methylenblau die H. C. mitfärbte und eine unschöne violette Färbung statt einer roten sich ergab. Die Giemsa-Lösung ist deshalb empfehlenswert, da sie die universellste Färbung liefert, die auch basophiles Plasma, also

Plasma- und Mastzellen, zur Darstellung bringt. Mit Fuchsin habe ich nicht so gute Erfolge gehabt, freilich mit ihm in Anbetracht der günstigen Eosinwirkung auch keine eingehenden Versuche mehr angestellt. Das *van Gieson*-Gemisch, das mehrfach sehr gelobt wird, gibt allem Protoplasma eine zu wenig distinkte, zu unterschiedslose Färbung. Auch *Orange-G* ist brauchbar.

Daß auch Mastzellen als direkte Bildner der *H. C.* nicht in Frage kommen, wurde bei Besprechung der Arbeit *Sormanis* erwähnt. Ich bemerke dies deshalb, weil *Lubarsch*²⁷ auf diese Möglichkeit verweist. Auch will *Prus*³² bei *Pferdetyphus* einen direkten Übergang von Mastzellen zu *H. C.* beobachtet haben.

Einiger besonderer Worte bedarf an dieser Stelle noch die vor kurzer Zeit im Archiv erschienene Arbeit von *Fick*¹⁸, der behauptet, daß mit allergrößter Wahrscheinlichkeit die *Russel*-schen Körperchen immer aus Plasmazellen entstanden.

Fick tritt für den Ausdruck *Russelsche Körperchen* ein, da er bezüglich der Natur der Gebilde nichts präjudiziere. Nun definiert er *R.-Körperchen* als Elemente, die im Bindegewebe, innerhalb und außerhalb von Zellen, gelagert wären.

Die bewußten Bildungen sind jedoch, wie mehrfach erwähnt, von *R. intraepithelial*, in Krebszellen liegend, beschrieben worden. Will man unsere *H. C.* mit einem Eigennamen charakterisieren, so käme nur der von *Wilson Fox* in Frage, für die *intraepithelial* in Krebsen vorkommenden könnte freilich der Name *Russels* beibehalten werden.

Ferner hat *Fick* seine Untersuchungen in keinem einzigen Falle am Magen, sondern an anderen Organen, meist Tumoren angestellt. Auch hat er nicht mit Eosin gearbeitet und erwähnt nicht die Anwesenheit azidophiler Zellen.

Seine Untersuchungen sind, also auch vorausgesetzt, daß seine Ergebnisse einwandfrei sind, für unser Organ nur bedingt zu verwerten. Auffallend ist schließlich, daß *F.* gerade über die für das vorliegende Thema hauptsächlich in Frage kommenden Arbeiten von *Lubarsch*, *v. Hansemann*, *Thorel*, *Saltykow*, *Bleichröder* mit kurzen Worten ablehnenderweise hinweggeht.

Wie verhält es sich nun mit der Beziehung von *H. C.* zu Erkrankungen im Magen und Darm? Im normalen Magen fehlen

H. C. nicht immer, wenn sie auch dann nur in spärlicher Menge vorkommen. Sie treten vermehrt auf bei *Achylia gastrica*, besonders im Falle von perniziöser Anämie (Lubarsch²⁷, Schirren²³, Koch²⁵, Bleichröder¹⁶). Lubarsch sprach ihrer Anwesenheit sogar eine pathognomonische Bedeutung zu. Relativ häufig findet man sie vermehrt bei Magenpolypen (v. Hansemann^{10,11}, Thorel¹³), sowie bei Leberzirrhose (Bleichröder¹⁶). Weniger konstant findet sich eine Anhäufung bei Geschwür, Krebs und proliferierender Entzündung. Massenhaft vorhanden waren sie bei meinem Phlegmonefalle⁴², während andere Fälle der Art sie vermissen lassen. Im Darm werden sie seltener beschrieben. Sehr zahlreiche H. C. fand Bleichröder¹⁶ im Duodenum bei Diabetes; in Darmpolypen treten sie offenbar seltener als in Magenpolypen auf, auch bei Tuberkulose und Dysenterie des Darms sind sie beschrieben worden.

Die zweithäufigste Form von Hyalin im Magen und Darm zeigt sich im Lumen und in der Wandung von Blutgefäßen (Schirren²³, May⁴², Koch²⁵, Saltykow¹⁴). Ein direkter Übergang von diesen länglichen, oft korallenstockähnlichen Bildungen, wie er besonders in Serienschnitten sich zeigte, bestätigte das Urteil über die Genese dieser Elemente aus dem Blute. Es wird beschrieben, wie die Umrisse der roten Blutzellen undeutlich werden und eine Versinterung zu homogenen, glänzenden Massen eintritt. Auch die Gefäßwandungen können hyalin werden, wie dies ja auch bei Diphtherie und bei Erfrierung beobachtet wird. Zuweilen konnte man sehen, wie bei Kapillaren die Endothelkerne noch als dunkle Buckel dem Hyalin auflagen.

Relativ selten tritt Hyalin intraepithelial auf. Als erster wies sie hier also Russel²⁰ in Krebszellen nach, Thorel¹³ fand sie in Geschwürsrändern, Lubarsch²⁸ bei Atrophie und einmal bei Entzündung des Pylorus. Auch im Darm sind sie von ihm bei normalen und entzündlichen, ulzerösen und tuberkulösen Zuständen gesehen worden. Das Hyalin tritt gewöhnlich in Körnchenform hier auf, die Körnchen können in den Zellen zusammenfließen, meist werden sie jedoch vorher an die freie Oberfläche abgestoßen.

Bei Tuberkulose des Darms sollen sie (Lubarsch) zuweilen in großer Menge entleert werden und dann klinischer Er-

kennung zugänglich sein. Daß dies häufig der Fall ist, möchte ich freilich bezweifeln, da ich selbst intraepitheliales Hyalin bei Darmtuberkulose überhaupt noch nicht gesehen habe. Besondere Eigenschaften haben nach der Darstellungsweise des Verfassers die Russelschen Gebilde. Sie liegen, zumeist als Einzelkugel, in einer Vakuole der Krebszelle, erscheinen teilweise nicht gänzlich strukturlos, ein Umstand, den R. als Sporulationsvorgang deutete. Sie können in kleinere Kugeln zerfallen, frei im Gewebe liegen und von Leukozyten aufgenommen werden. Meiner Ansicht nach ist es nicht ausgeschlossen, daß die Vakuolen postmortale oder künstliche Bildungen sind.

Legen wir uns nun die Frage vor, was bedingt das Auftreten von Hyalin? Wodurch kommt es zur Entstehung der H. C. aus azidophilen Zellen? Was bedeutet überhaupt die Anwesenheit von Azidophilen?

Am ausführlichsten hat meines Wissens über das Vorkommen von azidophilen Zellen im Magen und Darm Stutz²⁴ gearbeitet. Im normalen Magen fehlen sie oder sind nur spärlich vorhanden, auch im Wurmfortsatz und in der Gallenblase (Aschoff) kommen sie normaliter vor. Vermehrt treten sie im Magen auf bei Entzündung, insbesondere bei Krebs, ferner in Magenpolypen und zwar hier (Lubarsch) besonders im Gebiet der druckatrophischen Teile. Stutz betont, daß sie nur in der Schleimhaut zu finden sind, sowie daß er sie in Gefäßen, auch stark gefüllten, nicht beobachtet hat. Im Darm kommen sie normalerweise öfter vor, bei Entzündung ist ihr Verhalten verschieden. Bei geringer Reizung waren sie reichlich vorhanden, bei stärkerer Entzündung in kleinerer Menge. Bei spezifischen Prozessen, wie Tuberkulose, Ruhr und Typhus war die Vermehrung eine mäßige. Regelmäßig habe ich selbst Azidophile bei ulzeröser Gallenblasen- und Wurmfortsatzentzündung gefunden. In allen Fällen, wo ich auch in andern Organen H. C. fand, waren gleichzeitig eosinophile Zellen vorhanden, das umgekehrte Verhältnis bestand indessen nicht.

Bei Tieren findet man Azidophile recht häufig im Magen und Darm, z. B. im Hundemagen nach reichlichem Mahle, ferner bei Schweinen und Kaninchen im Falle akuter, chronischer Entzündung und Atrophie (Lubarsch).

Zu erwähnen ist ihr vermehrtes Auftreten im menschlichen Blut, nicht nur bei Leukämie und Hyperleukozytose, sondern auch in der Rekonvaleszenz bei Typhus, sowie bei und nach eitriger Pleuritis, hier auch in andern Organen, ferner bei Rhinitis, in Nasenpolypen, bei akuter und chronischer Bronchitis, beiluetischen Prozessen (nässenden Papeln, Pemphigus, Encephalomeningitis), bei Tuberkulose (Lupus, Fungus), im Trippereiter und auffallend oft bei parasitären Erkrankungen (Trichinose, Echinokokken-Erkrankung, Filariasis, Injektion von Tāniotoxin im Blut bei Kaninchen). Auch fand ich sie selbst jüngst stark vermehrt bei Bilharzia-Erkrankung der Harnblasenwand.

Das am meisten gemeinsame Merkmal obiger Zustände scheint mir das infektiöse bzw. parasitäre Agens und eine örtliche Ernährungsstörung (Polyp) zu sein. Letztere kann ja mit ersterem im Zusammenhang stehen. Nach Ehrlich treten azidophile Zellen auf bei Störungen im hämatopoetischen System und stammen aus dem Knochenmark, nach Müller und Riedel aus Blut und Knochenmark. Neusser läßt sie sogar (referiert nach Stutz) durch Sympatikus-Reizung entstehen. Stutz meint, daß sie überhaupt in keinem bestimmten Organ gebildet würden und daß sie in unserm Falle in der Magenschleimhaut sich bildeten. In zuführenden Blutgefäßen hat er sie nicht gesehen. Eine eigentümliche Anhäufung in druckatrophischen Gebieten bei Polypen dürfte dieser Ansicht eine weitere Stütze geben. Auch Lubarsch bestreitet ihre Einwanderung aus Blutgefäßen und Knochenmark und ist für lokale Bildung, für die nach seiner Ansicht Bindegewebs- und Mastzellen in Frage kommen.

Eine Umbildung von basophilen Mastzellen zu azidophilen Zellen ist nach Ehrlich und Grawitz möglich. Nach Lubarsch ging im Magen eine Abnahme der Mastzellen einher mit einer Vermehrung azidophiler. Nach Bleichröder ist freilich das Gegenteil der Fall. Die Lagerung beider Zellarten schließt m. A. nach eine Metachromasie nicht aus. Waren die Mastzellen nur in den tieferen Schichten und zwar im lockeren Bindegewebe der Submukosa und der Muskularissepten zu finden, so lagen die azidophilen nur in den Maschen der in unserem Phlegmonefalle auseinandergedrängten Muscularis mucosae und Mukosa. Die Mastzellen zeigten nun einen länglichen Kern, sie waren meist

viel größer als jene andern Zellen. Der Zelleib war vielgestaltig, teils rund, teils polyedrisch, auch geschwänzt und sogar spindelförmig, letzteres zuweilen in einem Grade, der Ähnlichkeit bot mit den Umrissen einer glatten Muskelfaser. Die Zellen waren locker oder dicht mit großen basophilen Körnchen gefüllt, zuweilen so dicht, daß sie in toto als dunkle Klumpen erschienen und der Kern völlig verdeckt war, oft jedoch war die Zelle in Auflösung. Die Granula traten auseinander und lagen schwarmartig zerstreut frei im Gewebe. Mir schien die Möglichkeit eines Übergangs zwischen diesen losen Körnchenschwärmen, die offenbar spätere Stadien der dicken klumpigen Gebilde waren, zu den festgefügtten azidophilen Zellen nicht gegeben. Auch färberisch fanden sich, an Phlegmone- und den anderen Präparaten, keine Übergänge vor.

Nach P a p p e n h e i m entstehen azidophile aus neutrophilen Leukozyten, auch S t u t z ist dieser Ansicht. Ich halte diese Entstehungsweise für die wahrscheinlichste und glaube nicht, daß Bindegewebszellen die eosinophilen Zellen bilden. Neutrophile Leukozyten waren speziell bei der Phlegmone massenhaft vorhanden, während Bindegewebszellen in den Infiltraten auf weite Strecken hin fehlten. Weiße Blutzellen vermögen rote in sich aufzunehmen. Rote Blutzellen habe ich auch in anämischen Magen — der Phlegmonemagen war sehr anämisch — interstitiell liegend angetroffen. Schon Sternberg ⁴¹ spricht sich dahin aus, und ich schließe mich seiner Ansicht an, daß die neutrophilen gelapptkernigen Zellen unter Aufnahme roter Blutkörperchen bzw. Verarbeitung ihres Hämoglobins zu azidophilen Zellen werden. Für die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme spricht die färberische Verwandtschaft z. B. dem Eosin gegenüber, sowie der Umstand, daß auch H. C. zuweilen, freilich nicht immer, eine Eisenreaktion geben (S t e r n b e r g). Übrigens wird auch die Entstehung von H. C. aus Plasmazellen durch Aufnahme von roten Blutzellen erklärt (F a b i a n, K o n s t a n t i n o w i t s c h).

Was nun die Ursache der Umbildung von azidophilen Zellen zu H. C. betrifft, so wage ich kein Urteil zu fällen. Zuweilen scheint ein infektiöses bzw. parasitäres Agens, das Lebewesen selbst oder die Stoffwechselprodukte, die Entwicklung des Hyalins auszulösen. In dem Phlegmonefalle waren massenhaft Pneumokokken (Typus A. F r ä n k e l) in den tieferen Lagen vorhanden. Die Tatsache,

daß diphtherische Prozesse so oft mit Hyalinbildung einhergehen, ist doch auffallend. Auch bei Rhinosklerom will P a u l o w s k y Bazillen neben dem Hyalin im Innern von Plasmazellen gesehen haben. Andererseits tritt ja die Substanz auch bei Vorgängen auf, die sicher nicht infektiöser Natur sind, z. B. bei Erfrierungen, auch experimentellen, und Verbrennungen. Der Umstand, daß H. C. so oft bei Magenpolypen mit hyaliner Gefäßveränderung auftreten, veranlaßte S a l t i k o w zu der Annahme, die Ursache des Auftretens von H. C. in mangelhafter Ernährung zu suchen. Auch die Tatsache, daß die Azidophilen, die Vorläufer von H. C. im Magen, oft im druckatrophischen Gebiet bei Polypen vermehrt gefunden werden, spricht zugunsten dieser Annahme.

Ferner wollen v. R e c k l i n g h a u s e n und K ö l l i k e r durch Druckenwendung, ersterer auch durch austrocknende Salzlösungen, Hyalin experimentell erzeugt haben. Und so wird der Schluß gerechtfertigt, daß auch die letzte Ursache der Hyalinbildung eine ganz verschiedene sein kann.

Überblicken wir noch einmal das Gesagte, so möchte ich als Hauptergebnisse der Arbeit hervorheben:

Hyalin, wohl kein einheitlicher Körper, entsteht in den verschiedenen Organen bei verschiedenen Erkrankungen aus verschiedenen Elementen und bei verschiedenen Ursachen. Hyalin kommt im Magen und Darm hauptsächlich vor als hyaline Körperchen, seltener als hyaline Umwandlung von Blutgefäßinhalt und -wandung.

Während die eigentlichen R u s s e l s c h e n Körperchen intraepithelial (in Krebszellen) gelagerte, ziemlich seltene Gebilde darstellen, verdienen die weit häufigeren im Bindegewebe der Schleimhaut gelagerten gewöhnlichen H. C. auch aus historischen Gründen die Benennung nach R u s s e l nicht. Will man die Gebilde mit einem Eigennamen kennzeichnen, so kommt nur der von W i l s o n F o x in Betracht.

Diese gewöhnlichen (F o x s c h e n) H. C. entstammen im Magen, wenigstens in den der Kritik zugänglichen Fällen, den azidophilen Zellen.

Eine Entstehung aus Plasmazellen wird für diese Fälle abgelehnt, dagegen bei Erkrankungen anderer Organe, z. B. bei Rhinosklerom, für erwiesen gehalten.

Die azidophilen Zellen entwickeln sich wahrscheinlich aus neutrophilen gelapptkernigen Leukozyten, vermutlich nach Aufnahme von roten Blutkörperchen, bzw. durch Verarbeitung ihres Hämoglobins, unter dem Einfluß verschiedenartiger Bedingungen (wie Infektion, thermischen Einflüssen, mangelhafter Blutversorgung).

Eine Umwandlung von Mastzellen, sei es direkt, sei es indirekt, noch Umbildung zu azidophilen Zellen, in H. C. findet nach meiner Ansicht nicht statt.

Die H. C., auch im normalen Magen, wenn auch inkonstant und spärlich vorkommend, treten relativ häufig in großen Mengen auf bei Atrophie der Magenschleimhaut, namentlich im Falle von perniziöser Anämie, bei Leberzirrhose und in Polypen; weniger konstant, wenn auch hier zuweilen sehr intensiv, ist eine Vermehrung bei Phlegmone und Krebs, noch inkonstanter bei Geschwüren und proliferierender Entzündung beschrieben worden.

L i t e r a t u r.

Archiv (Virchow) f. pathol. Anat. 1. Bd. 78. Wieg er, Üb. hyaline Entartung d. Lymphdrüsen. — 2. Bd. 86. O e l l e r, Üb. hyaline Gefäßdegeneration als Ursache einer Amblyopia saturnina. — 3. Bd. 87. P e t e r s, Üb. hyaline Entartung bei Diphtherie des Respirationstraktus. — 4. Bd. 116. K r i e g e, Üb. hyaline Veränderung der Haut bei Erfrierung. — 5. Bd. 118. N i e h u s, Beiträge z. Pathologie d. Cavernitis chron. — 6. Bd. 130. M a n n a s s e, Üb. hyaline Bildungen u. Thrombose in den Gehirngefäßen bei akuten Inf.-Krankh. — 7. Bd. 130. E r n s t, Üb. Hyalin, insbesondere s. Beziehung z. Kolloid. — 8. Bd. 132. T o u t o n, Üb. Russels Fuchsinkörperchen u. Goldmanns Kugelzellen. — 9. Bd. 137. A s k a n a r y, Akute Leukämie u. ihre Beziehung zu geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. — 10. Bd. 148. v. H a n s e m a n n, Üb. hyaline Zellen in Magenpolypen. — 11. Bd. 149. v. H a n s e m a n n, Nachtrag z. Bd. 148. — 12. Bd. 150. P e l a g a t t i, Üb. Blastomyk. u. hyaline Degeneration. — 13. Bd. 151. T h o r e l, Üb. hyaline Körperchen d. Magendarmschleimhaut. — 14. Bd. 153. S a l t y k o w, Beitrag z. Deutung d. hyalinen Körperchen in Magenpolypen u. den Genitalien. — 15. Bd. 167. K o n s t a n t i n o w i t s c h, Z. Frage d. Entstehung d. hyalinen Körperchen bei Rhinosklerom. — 16. Bd. 177. B l e i c h r ö d e r, Üb. Leberzirrhose und Blutkrankheiten. — 17. Bd. 184. S o r m a n i, Üb. Plasmazellen in d. entzündl. Infiltrat. eines Krebstumors d. Magens. — 18. Bd. 193. F i c k, Beitrag z. Kenntnis d. Russelschen Körperchen. — 19. W i l s o n F o x, Med. Chir. Transactions. 1858. Bd. 41. Pathol. of gland. structure of the stomach. — 20. R u s s e l, British med. Journal 1890. Oktober. Address on a characteristic organism of Cancer. — 21. K r u k e n b e r g, Diss. Halle. 79. Beiträge z. Kenntnis d. p. Anämie. — 22. S a c h s, Diss. Breslau 86. Z. Kenntnis d. Magendrüsen. — 23. S c h i r r e n, Diss. Kiel 1888. Beiträge zur Kenntnis d. Atrophie der Magenschleimhaut. — 24. S t u t z, Diss. Bonn 1895. Üb. eosino-

phile Zellen in der Schleimhaut d. Darmkanals. — 25. M. Koch, [Diss. Berlin 1898. Üb. Veränderungen am Magen und Darm bei d. perniziösen Anämie. — 26. Wolkowitsch, Diss. Kiew. 1888. Das Rhinosklerom. — 27. Lubarsch, Achylia gastrica. Leipzig 1897. — 28. Lubarsch, Ergebnisse d. allg. Pathologie. Jahrg. I, S. 182. — 29. von Recklinghausen, Handbuch d. allg. Pathologie des Kreislaufs. — 30. Rindfleisch. 1873. Pathologie d. Gewebelehre. — 31. Ztbl. f. Path. 1891. Goldmann S. 670. Beiträge z. Lehre vom malignen Lymphom. — 32. Dasselbe. Prus. 1896. S. 708. Eine neue Form der Zellentartung. — 33. Dasselbe. Fabian 1908. S. 689. Z. Frage d. Entstehung d. Russelschen Körperchen u. Plasmazellen. — 34. Zieglers Beitr., Bd. 1, Lewy, Chronische Gastritis mit Atrophie. — 35. Dasselbe. Bd. 11. Klien. Üb. d. Beziehung d. Russelschen Fuchsinkörperchen zu Altmannschen Zellgranula. — 36. Münch. med. Wschr. 1893. Touton, Üb. einen durch Arsen geheilten Fall von sog. allgem. Haut-Sarkomatose. — 37. Arch. f. Dermat. Bd. 37. Schridde, Z. Histologie d. Rhinoskleroms. — 38. Ledermann, 5. Kongreß d. dermat. Gesellsch. Z. Histologie d. Dermat. papill. capill. — 39. D. med. Wschr. 1885. Weigert, Nr. 47. Beiträge z. Koagulations-Nekrose mit bes. Berücks. d. Hyalin-Bildung. — 40. Arch. f. klin. Med. 1892. Bd. 50. Hauser, Lehre von d. pathol. Fibringerinnung. — 41. Verhandl. d. pathol. Gesellschaft. 1906. Sternberg, Üb. p. Anämie. — 42. D. med. Wschr. 1908. Nr. 31. Münter, Üb. Pneumokokken-Affektion d. Magens. — 43. May, Z. path. Anat. d. menschl. Magens. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Biologie. 1890. — 44. Literatur üb. Rhinosklerom siehe Fick. Virch. Arch. B. 193.

V.

Über die anatomischen Verhältnisse des Darmes beim echten Megakolon gegenüber dem Pseudomegakolon.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Straßburg.)

Von

Heinrich Zoepffel,
Hilfsassistenten am Institut.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Trotz der bedeutenden Zahl der Veröffentlichungen, die sich mit dem Megacolon idiopathicum befassen, ist doch die Krankheit durchaus noch nicht in allen ihren Teilen geklärt und gekannt. Ganz besonders die Pathogenese war stets und ist noch heute ein Gegenstand lebhafter Kontroverse. Das Krankheitsbild als solches ist wohl, seit Hirschsprung überhaupt auf seine Eigenart