

VI.

Über mukoides Bindegewebe.

Von

Dr. E. B j ö r l i n g , Malmö.

(Hierzu Taf. III.)

Allgemeines

Überall in den größeren Blutgefäßen kommt in der Media und in der Intima eine eigentümliche Bindegewebsform vor, die wenigstens hier früher nicht beobachtet worden zu sein scheint. Sie unterscheidet sich wesentlich von der gewöhnlichen kollagenen Form; ich nenne sie *m u k o i d e s* Bindegewebe.

Man kann diese Bindegewebsform sehr leicht zu sehen bekommen und einige der Eigenschaften beobachten, die sie vom kollagenen Gewebe unterscheiden. Man nimmt einen Schnitt eines größeren Blutgefäßes, z. B. einen Querschnitt einer normalen Aorta (formalin- oder alkohol gehärtet, Paraffin-, Zelloidin- oder Gefrierschnitt) und färbt mit *U n n a s* polychromer Methylenblaulösung-Anilin + Alaunmethode, modifiziert, wie jetzt beschrieben werden soll.

Technik: *U n n a* hat die betreffende Methode für einen andern Zweck 1894 publiziert ²⁹. Die Modifikation der von *U n n a* angegebenen Zeiten, die ich als die geeignetste gefunden habe, um das mukoide Gewebe darzustellen, ist folgende:

Das Präparat kommt aus dem Wasser nur so lange in polychrome Methylenblaulösung, bis alle Bestandteile vollständig durchgefärbt sind. Dies dauert bei Zelloidin- und Gefrierschnitten etwa $\frac{3}{4}$ Minute, bei aufgeklebten Paraffinschnitten etwa 1 Minute ¹⁾. Färbt man länger, so dauert die an und für sich schon langwierige Anilin-Alaundifferenzierung eine besonders lange Zeit, bis zu mehreren Tagen; das mukoide Gewebe tritt indessen dann oft schöner und deutlicher hervor. Nach der Färbung Abspülen in Wasser; Kontrollierung unter dem Mikroskop, ob alle Teile die Färbeffigkeits vollständig aufgenommen haben (andernfalls muß das Präparat wieder in die Färbeffigkeits zurück). Darauf Abtrocknen mit Filtrerpapier und Übergießen des (Paraffin-) Präparates mit Xylolmischung (Xylol 3 + Alkohol 2) oder Eintauchen des (Zelloidin-, Gefrier-) Präparates in die Mischung, in der es wenigstens eine Minute bleibt. Dann Xylol eine Minute und schließlich Differenzierung in Anilin + Alaun. (In eine mit Anilin gefüllte 50 g-Flasche schüttet man so viel Alaunpulver, daß der Boden 1 bis 2 cm hoch bedeckt wird, schüttelt die Flasche und läßt sie einige Tage stehen; die oberhalb des Alauns befindliche klare Anilinflüssigkeit kann man direkt ohne Filtern anwenden.) Die Differenzierung, welche auch unter dem Mikroskop kontrolliert werden muß, erfordert eine ziemlich lange Zeit: 15 Minuten — einige Stunden — einige Tage ²⁾ (bei der Kontrolle taucht man das Präparat zuerst in Xylol ein, um den unbehaglichen Anilingeruch zu vermeiden). Im allgemeinen ist die Gefahr gering, zu lange mit der Anilin-Alaunlösung zu behandeln, weil die gewünschte rote Farbe (siehe unten) nicht so leicht verschwindet. Nach der Anilin-Alaunlösung Xylol, Balsam.

Das Präparat muß notwendig bei artifizieller Beleuchtung (am liebsten elektrischer Kohlenlampe mit mattem Glase) untersucht werden.

¹⁾ *U n n a* gibt an, daß das Präparat eine Nacht mit der Farblösung behandelt werden soll, Bloch 5 bis 10 Minuten.

²⁾ *U n n a* gibt 5 bis 10 Minuten an.

Diese Methode ist in mehreren Lehrbüchern beschrieben; z. B. bei Bloch, Die Praxis der Hautkrankheiten, unter der Rubrik C. Ich nenne sie in dieser Abhandlung, um einen langen Namen zu vermeiden, die „C-Methode“ und verstehe darunter die oben beschriebene Modifikation.

Untersucht man also einen Querschnitt einer normalen Aorta, z. B. einen Formalin-Paraffinschnitt¹⁾, mit der betreffenden Methode gefärbt, so findet man (Fig. 1, Taf. III) in der Adventitia die bekannten welligen, kollagenen Bindegewebsbündel schwach blau oder blaugrau. In der Media, vorzugsweise in den inneren Teilen, und in der Intima beobachtet man indessen ein rot oder rosa gefärbtes Gewebe, welches nicht nur an der Farbe, sondern auch an seiner eigentümlichen Struktur erkannt wird. Bei geringer Vergrößerung sieht diese ungefähr wie Baumwolle aus, bei starker Vergrößerung (Fig. 2, 3, Taf. III) bekommt man folgendes charakteristische Bild von dem betreffenden Gewebe: sich schlängelnde, feinste, oft unterbrochene, zuweilen hier und da punktförmig angeschwollene, netz- oder filzartig angeordnete Fäden auf homogenem Boden; bisweilen kommt es vor, daß man hier und da das Bild von Lamellen oder dünnen Häutchen bekommt. Dieses Gewebe nenne ich aus Gründen, die ich unten näher auseinandersetzen werde, mukoide Bindegewebe.

Um sich zu orientieren und um zu sehen, wie die C-Methode wirkt, ist es gut, mit einer bekannteren Färbemethode einen Vergleich anzustellen. Färbt man also einen Aortaschnitt von demselben Material mit Hämatoxylin + van Gieson, so sieht man (Fig. 4, Taf. III) die kollagenen Bindegewebsbündel in der Adventitia, welche mit der C-Methode schwach blau gefärbt waren, hier stark rot gefärbt werden, wie ja zu erwarten war; an den Stellen des Präparates, wo das mukoide Gewebe mit der C-Methode durch seine rote Farbe deutlich hervortritt, findet man hier im allgemeinen dieses Gewebe nicht wieder, da es hier nur schwach und nicht charakteristisch gefärbt wird und demzufolge unter den übrigen stark rot oder stark gelb gefärbten Geweben durchaus verschwindet. Nur an den Stellen, wo das mukoide Gewebe in Kombination mit kollagenem Gewebe oder als Übergangsform zu diesem vorkommt, kann es beobachtet werden; es wird dann zuweilen schwach rot gefärbt (siehe Fig. 4 in der Intima; näheres siehe unten).

Färbt man dagegen den Aortaschnitt mit einem Muzinfarbstoff, tritt das mukoide Gewebe oft deutlich hervor: mit Thionin wird es rotviolett oder purpur gefärbt, mit Muzikarmin rot (nicht konstant). Mit diesen Farbstoffen zeigt es sich jedoch nicht so distinkt und schön wie mit der C-Methode.

Ein anderes Material, an dem das mukoide Bindegewebe besonders deutlich dargestellt werden kann, sind die Nabelschnurgefäße, weil es hier überall in sehr reichlicher Menge vorkommt und ziemlich offen liegt. Hier bekommt man beim Färben mit der C-Methode sehr schöne Bilder: Muskeln hellblau, Kerne dunkel-

¹⁾ Das Material darf vor der Einbettung nicht allzu lange aufbewahrt werden.

blau, mukoides Gewebe rot oder purpurn (Fig. 9, Taf. III). Färbt man mit einer Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methode, z. B. H a n s e n s¹⁰ Methode¹), findet man, daß das mukoide Gewebe gelbbraun oder gelb gefärbt wird (Fig. 8). Vergleicht man zwei Präparate von demselben Material, das eine mit der C-Methode, das andere mit H a n s e n s Methode gefärbt, so beobachtet man, daß die Bilder des intermuskulären Bindegewebes in den zwei Präparaten ganz verschieden werden, sowohl betreffs der Morphologie des Bindegewebes wie betreffs seiner Lokalisation; man gewinnt hieraus den Eindruck, daß das intermuskuläre Bindegewebe aus zwei verschiedenen Systemen besteht:

1. dem gewöhnlichen kollagenen Bindegewebe, dessen Fibrillen zu ziemlich dicken Bündeln gesammelt sind, welche den Konturen der Muskelzellen folgen und sie wie eine Hülle bekleiden, aber im allgemeinen in den Zwischenräumen zwischen den Muskelgruppen nicht vorkommen;

2. dem mukoiden Bindegewebe, welches in der Form eines sehr feinen Netzwerkes auf homogenem Boden erscheint und welches überall zwischen den Muskelzellen gleichmäßig verteilt ist.

Den deutlichsten Eindruck von der verschiedenen Verteilung der zwei Systeme bekommt man, wenn man solche Stellen des Präparates aufsucht, wo Muskelzellen längsgeschnitten sind, und die Langseiten dieser Muskelzellen betrachtet. Mit H a n s e n s Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methode bekommt man dann an den gelben Muskelzellen fast konstant rote Kanten (Kollagen) (Fig. 8, Taf. III); mit der C-Methode bekommt man oft, besonders wenn die Muskelzellen nicht dicht beieinander liegen, keine anders gefärbten Kanten, weil das s c h w a c h blaugefärbte Kollagen sich nicht gegen die s t a r k hellblau gefärbte Muskelzelle abhebt; zwischen den Muskelzellen liegt dann das rotviolette feine Netzwerk des mukoiden Gewebes. Da dieses Gewebe indessen fast überall zwischen den Muskeln vorhanden ist, so kommt es natürlich oft vor, daß die Muskelzellen auch mit der C-Methode eine verschieden (rotviolett) gefärbte Kante bekommen können, wenn das mukoide Gewebe sich eng an die Muskeln anschmiegt; besonders ist dies der Fall, wenn die Muskelzellen dicht beieinander liegen; denn dann wird natürlich das dazwischenliegende mukoide Gewebe eng zwischen sie gepreßt. Eine von der Muskelfarbe verschiedene Färbung der Kante tritt jedoch mit der C-Methode nicht so regelmäßig wie mit H a n s e n s Methode ein.

In den Zwischenräumen zwischen den Muskelgruppen sieht man mit der Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methode ein schwach gelb oder gelbbraun gefärbtes Wabenwerk, in welchem Fibrillen nur undeutlich hervortreten; mit der C-Methode bekommt man hier ein elegantes rot-, rotviolett- oder purpurfarbiges Netzwerk, in welchem jede Fibrille scharf und deutlich hervortritt; zwischen den Fibrillen einen homogenen gleichfarbigen Boden (wenn man nicht stark entfärbt).

Diese Verteilung der beiden Bindegewebssarten ist die Regel; ausnahmsweise können einzelne kollagene Fibrillen in den Zwischenräumen zwischen den Muskelgruppen vorkommen, aber solche Ausnahmen kommen so sparsam vor, daß man leicht konstatiert, daß die obenerwähnte Verteilung die Regel ist.

Was das Vorkommen des mukoiden Gewebes anbetrifft, so habe ich es in allen größeren und mittelgroßen Gefäßen gefunden, die ich untersucht habe.

¹⁰) Beim Färben der Nabelschnur mit H a n s e n s Methode muß zuerst eine eventuelle muzöse Imprägnierung durch Alkalibehandlung weggenommen werden (Näheres hierüber siehe unten).

Untersucht habe ich: a) *normale* Gefäße: Aorten, eine Arteria brachialis, eine Arteria radialis, eine große Anzahl Nabelschnüren (hier fand es sich sowohl intermuskulär als auch in der W h a r t o n s c h e n Sulze), mehrere Venen; b) *arteriosklerotische* Gefäße: Aorten, Gehirngefäße, eine Arteria renalis; c) Aorten und Gehirngefäße bei *D e m e n t i a p a r a l y t i c a*; d) *syphilitische* Nabelschnüre; e) ein größeres Blutgefäß bei einem Huhn.

Dagegen habe ich es an andern Stellen vergebens gesucht, u. a. in den inneren Organen (Leber, Milz, Niere, Lunge); auch im intermuskulären Bindegewebe des Darms habe ich es nicht gefunden.

Die Eigenschaften des mukoiden Bindegewebes in normalen Fällen.

Wenn es gilt, die Eigenschaften des mukoiden Bindegewebes zu analysieren und zu entscheiden, welche Bindegewebsart es ist, so findet man zuerst leicht, daß es *elastisches* Bindegewebe nicht sein kann. Erstens haben seine Fibrillen nicht die bekannten stark lichtbrechenden Konturen der elastischen Fasern, weiter wird es von starker Kalilauge (40%) gelöst, und endlich wird es weder von saurem Orzein noch von Fuchselin gefärbt.

In der folgenden Darstellung der Eigenschaften des mukoiden Gewebes wird hauptsächlich auf die Differenzen dieses Gewebes vom kollagenen Gewebe Rücksicht genommen, welcher Bindegewebsart es wahrscheinlich am nächsten steht.

A. Morphologische Eigenschaften.

Das mukoide Bindegewebe kennzeichnet sich in morphologischer Hinsicht durch zwei Charaktere:

1. Die Fibrillen laufen im allgemeinen nicht parallel, wie die kollagenen gewöhnlich tun, sind demzufolge nicht zu Bindegewebsbündeln verbunden. Sie gehen im Gegenteil sich in allen möglichen Richtungen schlängelnd, ungefähr wie die Fäden in Baumwolle; oft erscheinen sie netz- oder filzförmig geordnet zu sein.

Im allgemeinen sind die Fibrillen zu schönen, gleich dicken Fäden ausgebildet; indessen sind sie nicht selten hie und da mit körnigem Anschwellungen versehen und zwischen den Anschwellungen von einem ungleichmäßigen Aussehen, als ob sie auf dem Wege seien, aufgelöst zu werden. (Daß die Fibrillen in dünnen Schnitten oft unterbrochen scheinen, ist natürlicherweise nur scheinbar, und beruht darauf, daß sie in ihrem schlängelnden Laufe vom Mikrotommesser hier und da abgeschnitten worden sind.)

S c h a f f e r ²¹ hat 1899 behauptet, daß das Bindegewebe, welches die glatten Muskelfasern zusammenbindet, der Hauptmasse nach aus durchbrochenen, häutchenartigen Bildungen besteht, aus einem Wabenwerk, dessen Scheidewände im optischen oder sehr dünnen wirklichen Durchschnitte ein Fasernetz vortäuschen können. (Betreffs der häutchenartigen Bildungen siehe unten.) Außerdem haben R o u g e t, d e B r u y n e, G a r n i e r, W e r n e r, H e n n e b e r g u. a. die Verbindung der glatten Muskelfasern beschrieben; ihre und S c h a f f e r s Arbeiten sind in einer Übersicht von H e i d e n h a i n ²² referiert.

2. Das am meisten Auffallende und am meisten Interessante ist eine im Vergleich mit den geformten Elementen sehr reichliche und mit der C-Methode

ziemlich stark sich färbende homogene Grundsubstanz¹⁾ (Figg. 2 und 3, Taf. III), in welcher die Fibrillen eingebettet liegen.

Bei einem 6½ Monate alten menschlichen Fötus hatte das mukoide Gewebe in der Aorta insofern ein etwas verschiedenes Aussehen, als die Fibrillen sparsamer im Vergleich mit dem der Erwachsenen vorkommen und öfter als bei Erwachsenen mit kornförmigen Anschwellungen versehen waren; vollkommen ausgebildete, gleich dicke Fibrillen wurden weniger oft gefunden; die mukoide Grundsubstanz färbte sich im allgemeinen schwächer.

Hier und da im mukoiden Gewebe, besonders wenn es irgendwo zerrissen ist, so daß eine zerfetzte Kante entsteht, kommt es vor, daß man ein Bild bekommt, als ob ein Häutchen einige Fibrillen vereinigte. Schaffer, der, wie oben erwähnt wurde, häutchenartige Bildungen in den Nabelschnurgefäßen gesehen hat, schließt daraus, daß die Hauptmasse des betreffenden Bindegewebes aus solchen häutchenartigen Bildungen gebildet werde. Mir hat es indessen geschienen, als ob das Bild dieser Häutchen dadurch entstanden sein könnte, daß man die Grundsubstanz einigermaßen kräftig gefärbt zwischen den Fibrillen sieht, und daß es nicht sicher ist, daß wirkliche Membranen sich im mukoiden Gewebe finden.

Renaut¹⁹ hat betreffs gewöhnlichen lockeren Bindegewebes die Beobachtung gemacht, daß keine Lamellen, sondern eine fließende Grundsubstanz die Fibrillen zusammenbindet.

Das mukoide Bindegewebe macht den Eindruck, eine niedere Form von fibrillärem Bindegewebe zu sein, in welcher die Fibrillen weder quantitativ noch qualitativ die Entwicklung erreicht haben, wie im gewöhnlichen kollagenen Bindegewebe.

Zeilkern e habe ich nirgends im mukoiden Gewebe konstatieren können. In Geweben, wo mukoides und kollagenes Bindegewebe gemischt sind, z. B. im intermuskulären Bindegewebe der Nabelschnurgefäße, kommen hie und da Zellkerne vor, die denen der Endothelien in der Intima ähneln; aber kein Zusammenhang zwischen diesen Kernen und dem mukoiden Gewebe ist zu konstatieren; wahrscheinlich gehören sie dem kollagenen an.

Bindegewebe ohne Bindegewebszellen ist von Grönroos⁸ am Omentum majus der Katze beschrieben; Merk el¹⁶ u. a. sprechen auch von Bindegewebsnetzen oder andern Bindegewebsformen ohne Zusammenhang mit Zellen.

Das mukoide Gewebe füllt gewöhnlich den Raum zwischen Muskelzellen oder zwischen elastischen Fasern aus. An den Stellen, wo es an kollagenes Bindegewebe grenzt, hebt es sich oft scharf auch von diesem Gewebe ab, so daß es leicht ist, mit der C-Methode zu entscheiden, was mukoides und was kollagenes Gewebe ist; so verhält es sich z. B. in den äußeren Teilen der Media in der Aorta. An andern Stellen, besonders in der Intima der Aorta, kommen dagegen Übergangsformen zwischen den zwei Bindegewebsarten vor; diese Übergangsformen sind in diesen unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei der Arteriosklerose (siehe unten), bedeutend reichlicher und leichter zu beobachten.

¹⁾ Ich wende das Wort „Grundsubstanz“ anstatt des von Schaffer²² vorgeschlagenen Namens „Kittsubstanz“ an, weil die betreffende homogene Substanz in dem mukoiden Gewebe so reichlich ist, daß sie zuweilen sogar die Hauptmasse des Gewebes zu bilden scheint.

B. Tinktorielle Eigenschaften.

Die beste Methode, das mukoide Bindegewebe darzustellen, ist die erwähnte C-Methode = polychrome Methylenblaulösung — Anilin + Alaunmethode.

Polychrome Methylenblaulösung ist bekanntlich eine alkalische Methylenblaulösung, die dadurch, daß sie Kohlensäure aus der Luft angezogen hat, einige nicht vollständig auseinander gesetzte chemische Veränderungen erlitten hat, wobei neue Farbstoffe gebildet worden sind, unter welchen sich wahrscheinlich ein roter Farbstoff, Methylenrot, findet. Der rote Farbstoff in der Lösung ist ja bis hierher hauptsächlich angewendet worden, um Mastzellengranulationen und Schleim darzustellen; diese beiden werden ja mit polychromer Methylenblaulösung rot gefärbt.

Das gewöhnliche kollagene Bindegewebe wird nach Bloch¹ mit polychromer Methylenblaulösung hellblau gefärbt; ich habe es schwach blau oder graublau mit der C-Methode bekommen (Figg. 1, 5, Taf. III).

Daß Bindegewebe mit polychromer Methylenblaulösung rot gefärbt wird, habe ich in der Literatur nur in einzelnen Fällen erwähnt gesehen. Schütz²³ und Schleenow²⁷ haben bei Keloiden gefunden, daß sich einzelne Fäden unter den kollagenen mit der betreffenden Farblösung rosa färben, Travinsk²⁶, daß das Kollagen im Bereich des Keloidgewebes rosa-violett gefärbt wird. Unna²⁸ spricht von einer „muzinösen Umwandlung des Bindegewebes“ bei Cancer; das Bindegewebe nimmt da einen rötlichen Ton bei Methylenblaufärbung an.

Das mukoide Bindegewebe wird, wie oben erwähnt wurde, rot, wenn man mit Anilin + Alaun differenziert; zuweilen geht die rote Farbe mehr in Rosa oder Rotviolett über, besonders in alkoholfixierten Präparaten. Betreffs der Ursache der roten Färbung habe ich mir gedacht, daß das mukoide Gewebe Muzin oder irgendeinen muzinähnlichen Stoff enthalten könnte, da es ja tinktoriell Muzinreaktionen gibt (mit Muzikarmin, Thionin, siehe oben), und da man ja annimmt, daß junge Bindegewebsfibrillen oft schleimhaltig sind (Stöhr²⁴, Hansen¹³).

Um dies näher zu ergründen, habe ich eine Menge Untersuchungen an normalen Nabelschnüren gemacht; dieses Material eignet sich besonders zur Analyse des mukoiden Bindegewebes, da dieses Gewebe hier ziemlich offen und mit andern Geweben unmengig liegt. Die Nabelschnüre sind von Herrn dirigierendem Arzte Dr. Gröné, Malmö, für diese und andere Zwecke, die später erwähnt werden sollen, zu meiner Verfügung gestellt. Bei den Untersuchungen habe ich versucht, das eventuelle Muzin oder den muzinähnlichen Stoff mit schwachen Alkalilösungen zu extrahieren; in solchen Lösungen ist bekanntlich Muzin löslich.

Folgende Versuche habe ich u. a. gemacht:

Versuch 1. Eine frische Nabelschnur wurde 1 Tag in Kalilösung 1:1000 gelegt; dann Alkoholfixierung, Paraffineinbettung, Färbung mit der C-Methode. Resultat: mukoides Gewebe schwach blau. (Der betreffende imbibierende Stoff schien also hier extrahiert zu sein.) Mukoide Grundsubstanz verschwunden (aufgelöst), mukoide Fibrillen ziemlich zerfetzt.

Versuch 2. Ein formolfixierter Paraffinschnitt von Nabelschnur wurde 1 Tag in Natronlösung 1:1000 behandelt; dann C-Färbung. Resultat: das mukoide Gewebe rot. (Hier konnte also das Alkali den imbibierenden Stoff nicht extrahieren.) Mukoide Grundsubstanz und Fibrillen ziemlich unverändert.

Versuch 3 = Versuch 2, aber Natronlösung 1% 4 Stunden. Resultat: mukoides Gewebe schwach blau. (Hier war also der imbibierende Stoff extrahiert worden. Demnach scheinen stärkere Alkalilösungen für fixierte Schnitte erforderlich zu sein, welches ja leicht erklärlieh ist.)

Auch hier war die Grundsubstanz im allgemeinen verschwunden, doch nicht so vollständig wie in Versuch 1; Fibrillen etwas besser erhalten.

Schließlich habe ich gefunden, daß Zelloidinschnitte von Nabelschnuren, welche längere Zeit (Wochen oder Monate) in verdünntem Alkohol aufbewahrt worden waren, ebenfalls die Fähigkeit verloren hatten, die rote Farbe zu nehmen. Neulich eingebettete Zelloidinschnitte werden dagegen intensiv rot am mukoiden Gewebe gefärbt.

Es scheint also, als ob das mukoide Gewebe mit irgendeinem Stoffe imbibiert wäre, der in schwacher Alkalilösung (oder in verdünntem Alkohol, wenn er längere Zeit einwirken darf) löslich wäre. Dieses erinnert an ein gewisses Verhältnis im *Hyalinknorpel*. Die Grundsubstanz des Hyalinknorpels ist bekanntlich basophil; diese Basophilie beruht nach *Hansen* Untersuchungen¹³ darauf, daß die betreffende Grundsubstanz mit Chondroitinschwefelsäure imbibiert ist; nimmt man diese mit Alkalilösung $\frac{1}{2}$ bis 3% weg, so verlieren die Knorpelschnitte ihre Basophilie; auch verschwindet die Basophilie der Schnitte durch Aufbewahren längere Zeit in verdünntem, schwach pikrinhaltigem Alkohol. Also geht die Basophilie des Hyalinknorpels durch ungefähr dieselben Behandlungen verloren, wodurch die Fähigkeit, das Methylenrot zu nehmen, beim mukoiden Gewebe verschwindet.

Da das mukoide Gewebe also mit einem Stoffe imbibiert zu werden scheint, der in schwachen Alkalilösungen löslich ist, da das betreffende Gewebe außerdem im allgemeinen die Farbreaktionen gibt, welche man bei histologischen Untersuchungen, Schleim zu beweisen, ansieht, nämlich Rotfärbung mit Thionin, Rotfärbung mit Muzikarmin und Rotfärbung mit polychromer Methylenblaulösung, und da es schließlich einen bedeutenden Teil des Bindegewebes in der Nabelschnur bildet, in welcher es feststeht, daß Muzin in reichlicher Menge vorkommt, so ist es wohl wahrscheinlich, daß Muzin oder irgendein muzinähnlicher Stoff das betreffende Gewebe imbibiert. Deshalb habe ich es mukoide Bindegewebe genannt.

Um sicher beweisen zu können, daß Muzin oder irgendein muzinähnlicher Stoff das mukoide Gewebe imbibiert, wäre natürlich die einwandsfreieste Methode die, daß man Muzin aus mukoidem Gewebe darzustellen versuchte. Dieses stößt indessen auf das Hindernis, daß das betreffende Gewebe sich nicht isolieren läßt; und wenn man Muzin aus einem zusammengesetzten Gewebe, z. B. aus einer Nabelschnur, aus einer Aorta darstellte, würde dies natürlich nichts Sichereres über das Verhältnis des Muzins im mukoiden Gewebe beweisen.

In fibrillärem Bindegewebe ist Muzin bekanntlich nachgewiesen (Loebisch¹⁵, Chittenden & Gies⁴). Betreffs des Verhältnisses des hier befindlichen Muzins gibt Böhm und Davidoff³ an, daß „Reste von zu Muzin (?) umgewandeltem Protoplasma der Bildungszelle“ zwischen den Fibrillen sich finden. Schaffee²² sagt, daß die chemische Natur der Grundsubstanz (der „Kittsubstanz“) mit dem Muzin übereinstimmend ist; die Untersuchungen, die dies beweisen sollen, sind nach Schaffee die von Rollett²⁰, Eichwald⁶ und Loebisch¹⁵. Liest man indessen die betreffenden drei Arbeiten, so findet man, daß sie gar nicht beweisen, daß Muzin in der Kittsubstanz (Grundsubstanz) sich findet; die betreffenden drei Autoren haben alle aus dem Bindegewebe im ganzen genommen Muzin oder einen muzinähnlichen Stoff dargestellt, Rollett aus Pferdesehnen, Eichwald aus der Weinbergschnecke und Loebisch aus Achillessehnen vom Rinde. (Die Grundsubstanz von den Fibrillen zu isolieren, ist natürlich unmöglich.) Die Untersuchungen beweisen also nur, daß Muzin im Binde-

gewebe im ganzen genommen vorhanden ist, nicht aber, ob es sich in den Fibrillen oder in der Grundsubstanz findet.

Muzin findet sich wahrscheinlich in fibrillärem Bindegewebe jeder Art, aber gewöhnlich in so geringer Menge, daß es tinktoriell nicht nachgewiesen werden kann. Das Charakteristische für das von mir beschriebene mukoide Bindegewebe in dieser Hinsicht ist, teils daß es mit Muzin-farbstoffen Reaktion auf Muzin gibt, teils daß es diese Eigenschaft, wenigstens betreffs polychromer Methylenblaulösung, verliert, wenn es unter gewissen Umständen mit muzinlösenden Flüssigkeiten (besonders mit schwachen Alkalien) behandelt wird.

Bei der Untersuchung der tinktoriellen Verhältnisse des mukoiden Bindegewebes stellt sich natürlich die Frage nach dem Verhältnis dieses Gewebes zu Bindegewebsfarbstoffen ein.

Unter den Methoden, fibrilläres Gewebe zu färben, wird wohl H a n s e n s Säurefuchsin-Pikrinsäuremethode¹⁰ für die zuverlässigste angesehen; bekanntlich färbt sie fibrilläres Bindegewebe rot. Es lag also nahe, zu prüfen, wie H a n s e n s Methode auf das mukoide Gewebe wirkte; ich habe also normale Nabelschnüre mit dieser Methode vielmals gefärbt. Das Resultat ist konstant das vorhererwähnte geworden: das mukoide Gewebe nahm die rote Säurefuchsin-farbe nicht auf, sondern wurde schwach gelbbraun oder gelb gefärbt.

Das kollagene Bindegewebe in den Nabelschnurgefäßen (betreffs der Verhältnisse des mukoiden und kollagenen Bindegewebes in diesen Gefäßen siehe oben) wurde nicht konstant rot, sondern oft gelbbraun oder schwach rötlich gefärbt. Dieses war in hohem Grade wechselnd; zuweilen wurden verschiedene Teile in demselben Präparate verschieden gefärbt; zuweilen konnte das Kollagen an derselben Stelle in einem Präparate verschiedene Male verschieden gefärbt werden, einmal gelbbraun, ein andermal schwach rot (vielleicht auf Behandlung verschieden langer Zeiten in Alkohol, Xylol oder dergleichen beruhend). Zuweilen zeigte sich eine gewisse gelbbraune Nuance, wie ein Schleier, über gewissen Partien; in diesen wurden dann Muskeln und Bindegewebe gleich gefärbt.

Nun ist es indessen so, daß auch die betreffende Methode einen kleinen Haken hat, wenn es sich um jüngeres Bindegewebe handelt. Jüngere Bindegewebsfibrillen werden nämlich oft mit muzinartigen Substanzen imprägniert zu sein angesehen; H a n s e n selbst gibt an¹³, daß es vorkommen kann, daß neugebildete Fibrillen das Rot nicht annehmen, wenn man nicht zuerst „die muzinöse Imprägnierung“ entfernt. Dieser Umstand erklärt die obenerwähnten unregelmäßigen Färbungsverhältnisse bei dem kollagenen Gewebe in den Nabelschnurgefäßen.

Um zu ermitteln, ob vielleicht eine derartige muzinöse Imprägnierung die Ursache auch dazu sein könnte, daß das m u k o i d e Gewebe die rote Säurefuchsinfarbe nicht aufnimmt, habe ich folgende Versuche gemacht:

Versuch 4. Eine frische Nabelschnur wurde 24 Stunden in Kalilösung 1:1000 gelegt; dann Alkohol-Paraffin; Färbung mit H a n s e n s Methode. Das Resultat wurde indessen, daß alles rot gefärbt wurde, auch die Muskeln; das Resultat war also hier nicht anwendbar, um die betreffende Frage zu entscheiden. Die Erklärung dieser tinktoriellen Verhältnisse erhielt ich durch Beobachtung eines mit der C-Methode gefärbten, im übrigen gleich behandelten Präparates von demselben Material (Versuch 1, siehe oben); ich sah an diesem, daß die Muskelzellen beinahe ganz zerstört, wie aufgefranst waren; nur die Kerne und die mukoiden Fibrillen konnten einigermaßen identifiziert werden.

Frisches Material taugte also nicht für diesen Zweck. Ich versuchte dann an eingebettetem Material.

Versuch 5. Ein alkoholfixierter Nabelschnurschnitt, in welchem ich vorher gefunden hatte, daß das kollagene Gewebe der Vene in großen Gebieten mit H a n s e n s Methode gelbbraune Färbung zeigte (das Kollagen der Arterien wurde im allgemeinen rot), wurde 24 Stunden mit Kalilösung 1 : 1000 behandelt; dann Färbung nach H a n s e n . Resultat: Das kollagene Gewebe auch der Vene zeigte rote Farbe. Das feine Netzwerk des mukoiden Gewebes war an den meisten Stellen gar nicht zu entdecken; nur an sehr sparsamen Stellen konnte man zwischen den Muskelgruppen ein fast gar nicht gefärbtes, sehr undeutliches Netzwerk sehen.

Versuche 6 und 7 = Versuch 5, aber resp. 1% und 3% Kalilösung wurde angewendet; die Schnitte waren bei der Färbung nicht aufgeklebt. Das Resultat wurde dasselbe wie im Versuch 5; feines, rotfarbiges Netzwerk von mukoidem Gewebe wurde nirgendwo gefunden. Die groben, kollagenen Bündel waren prachtvoll rot gefärbt, vielleicht etwas kräftiger als in Versuch 5.

Versuche 8 und 9. Formolfixierte Paraffinschnitte wurden eine Nacht in bzw. 1% und 3% Natronlösung gelegt. Dann Färbung nach H a n s e n (Schnitte nicht aufgeklebt; Essigsäure 1 : 4500). Resultat (Fig. 8, Taf. III). Das kollagene Bindegewebe überall schön rot gefärbt, Muskeln gelb. Das mukoide Gewebe tritt in diesen Präparaten zwischen den Muskelgruppen an vielen Stellen deutlich hervor, aber g e l b b r a u n o d e r s c h w a c h g e f ä r b t , n i r g e n d s r o t , und ziemlich grob gezeichnet, so daß die feineren Details nicht hervortraten.

Dieselben Versuche mit Essigsäure 1 : 9000 in der Farbelösung gaben dasselbe Resultat.

Die Versuche, die ich mit H a n s e n s Säurefuchsins-Pikrinsäuremethode gemacht habe, haben also konstant als Resultat gegeben, daß das mukoide Gewebe sich an den fixierten Präparaten nicht mit roter Farbe darstellen läßt, auch nicht nach vorhergehender Behandlung mit Alkalilösung. Sein feines Netzwerk ist mit dieser Methode überhaupt nicht hervorgetreten; das einzige, was man vom mukoiden Gewebe sehen konnte, war ein hier und da hervortretendes, schwach gelbbraun oder schwach gelb gefärbtes Gewebe ohne deutliche Einzelheiten.

C. Chemische Eigenschaften.

Bekanntlich hat das kollagene Bindegewebe eine bedeutende Widerstandskraft gegen Digestion mit artifiziellem Pankreasssaft. Digeriert man also ein Blutgefäß mit Trypsin in alkalischer Lösung, wird alles außer dem Kollagen aufgelöst. Anläßlich dieses habe ich einige Versuche gemacht, um zu sehen, wie sich mukoides Gewebe bei Trypsindigestion verhält.

Versuch 10. Ein kleines Stück frischer Nabelschnur (welches in physiologischer Kochsaizlösung eine kurze Zeit verwahrt worden war), wurde im Thermostate bei 37° C in alkalischer Trypsinlösung (Trypsin 0,10, wasserfreies Carbon. natric. 0,075, Aq. dest. 30, Toluol einige Tropfen [um Fäulnis zu verhindern]) einige Tage digeriert. Nach dieser Zeit war von der Nabelschnur nur eine kleine Schlampe übrig, welche ich in Alkohol fixierte und in Paraffin einbettete. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte es sich, daß diese restierende Schlampe eine parallelfaserige Struktur hatte; sie gab folgende Farbenreaktionen: bei der C-Methode wurden die betreffenden Fasern mit polychromer Methylenblaulösung schwach blau, dann schon in der Alkohol-Xylolmischung (vgl. oben) entfärbt, ohne rote Farbe zu zeigen; mit Säurefuchsins-Pikrinsäure wurden sie rot gefärbt. Diese morphologischen und tinktoriellen Befunde sprechen dafür, daß das restierende Stück kollagenes und nicht mukoides Gewebe war; das mukoide Gewebe schien also aufgelöst zu sein.

Versuch 11. Ein Formalin-Paraffinschnitt von Nabelschnur, auf einem Deckglase aufgeklebt, wurde auf dem Heiztische in einem hängenden Tropfen der obengenannten alkalischen Trypsinlösung untersucht. Hierbei wurde konstatiert, daß das mukoide Gewebe nach etwa

2 Stunden aus einer deutlich faserigen Struktur in eine breiige Masse verwandelt war, in welche auch die Muskeln aufgingen.

Zu diesem Versuche wurde ein fixiertes Nabelschnurpräparat angewendet, weil man in einem frischen das mukoide Gewebe nicht beobachten kann.

Diese beiden Versuche sprechen also dafür, daß artifizieller Pankreasssaft eine lösende Wirkung auf das mukoide Gewebe hat; in dieser Hinsicht unterscheidet sich dieses Gewebe also vom kollagenen.

Eine andere chemische Untersuchung am mukoiden Gewebe, die ich gemacht habe, ist die Kochprobe. Bekanntlich hat das kollagene Gewebe die Eigenschaft, daß es beim Kochen aufgelöst und zu Leim verwandelt wird. Ich habe folgenden Versuch über das Verhalten des mukoiden Gewebes beim Kochen gemacht.

Versuch 12. Ein kleines Stück frischer Nabelschnur wurde 2 Stunden in gewöhnlichem Wasser gekocht; die Nabelschnur war vor dem Kochen eine kurze Zeit in physiologischer Kochsalzlösung verwahrt. Nach dem Kochen hatte das Nabelschnurstück das Aussehen, daß die drei Gefäße wie drei weiße Stifte aus einer halbaufgelösten gelatinösen Masse hervorsprangen. Nach Formalinfixierung, Paraffineinbettung und Färbung mit der C-Methode zeigten sich die Fibrillen des mukoiden Gewebes *rot gefärbt, morphologisch ziemlich unverändert* und viel besser erhalten als bei Behandlung vor der Fixierung mit Alkalilösung (siehe Versuch 1); die mukoide Grundsubstanz war dagegen an vielen Stellen vollständig aufgelöst, so daß das Fadenetzwerk da wie nackt ohne Hintergrund lag. Beim Färben mit *H an s e n s* Säurefuchsins-Pikrinsäure-Methode fand ich, daß die kollagenen Bündel im intermuskulären Bindegewebe *fast überall verschwunden* waren (oder jedenfalls so verändert, daß sie mit dieser Methode nicht entdeckt werden könnten); die ganze Gefäßwand war an allen drei Gefäßen gleichförmig braungelb gefärbt, an einzelnen Stellen mit einer sehr schwachen, kaum merkbaren rötlichen Nuance; die kollagenen Fäden in der *W h a r t o n s e n* Sulze waren hochgradig aufgeschwelt, teilweise aufgelöst und nur schwach rot gefärbt. Beim Färben mit *H an s e n s* Methode nach vorhergehender Behandlung mit Kalilösung 1:1000 eine Nacht wurde das Resultat ungefähr dasselbe: in den Gefäßwänden war das Kollagen fast überall verschwunden; in der *W h a r t o n s e n* Sulze war es sehr aufgeschwelt und schwach rot gefärbt (ein klein wenig besser als mit direkter Färbung mit *H an s e n s* Methode ohne Alkalibehandlung, aber gar nicht mit der gewöhnlichen, stark roten Farbe).

Dieser Versuch spricht dafür, daß die mukoiden Fibrillen eine bedeutend größere Widerstandsfähigkeit gegen das Kochen haben als die kollagenen.

D. Vergleichung mit einigen speziellen Formen fibrillären Bindegewebes und mit koaguliertem Muzin.

Betreffs des Verhältnisses des mukoiden Gewebes zum kollagenen Gewebe würde man a priori sich die Möglichkeit denken können, daß jenes nur ein Vorstadium zu diesem wäre. Von einigen Autoren wird ja von sogenannten „*p r ä - k o l l a g e n e n F a s e r n*“ gesprochen; hiermit werden neugebildete Fibrillen gemeint, die chemisch und tinktoriell andere Eigenschaften als die fertigen kollagenen haben. Besonders hat *G o l o w i n s k i*⁷ eine Arbeit betreffs solcher präkollagenen Fasern in 1907 publiziert; in chemischer Hinsicht scheinen diese ungefähr dieselben Eigenschaften wie die mukoiden zu haben; so z. B. werden sie von artifiziellem Pankreasssaft gelöst und sind gegen Kochen widerstandsfähig.

Daß das mukoide Gewebe indessen nicht als ein präkollagenes Gewebe betrachtet werden kann, geht hervor teils daraus, daß die Golowinskischen präkollagenen Fasern parallelgehend wie die kollagenen sind, teils aus einigen Untersuchungen, die ich an Granulationsgewebe gemacht habe.

Ich habe nämlich mit der C-Methode Granulationsgewebe mit Neubildung von Bindegewöbsfibrillen gefärbt, teils an einer Blutung der Rectus abdominis-Scheide, teils an einer tuberkulösen Perikarditis; für das Material danke ich Herrn Dozenten Sjöwall, Lund. In beiden Fällen waren die neugebildeten Fibrillen parallelfaserig und wurden mit der C-Methode blau gefärbt; nur an den neugebildeten Gefäßen erschienen hier und da rote Netzwerke von mukoidem Gewebe. Betreffs des mukoiden Gewebes beim Fötus siehe oben.

Das mukoide Gewebe scheint also kein Vorstadium zum kollagenen Gewebe zu sein.

Eine Bindegewebsform, mit welcher das mukoide Bindegewebe eine große Ähnlichkeit hat, ist die, welche von dem Zustande des Bindegewebes entsteht, welchen Hansen Hyalinierung nennt. Unter diesem Ausdrucke versteht Hansen^{12, 13}, daß die feinsten Bindegewebsfibrillen nicht oder so gut wie nicht in Bündel gesammelt sind, sondern in einer amorphen, oft muzinähnlichen Grundsubstanz zerstreut sind. Diese „Hyalinierung“ findet sich nach Hansen in der Knorpelgrundsubstanz, in mehreren pathologischen Prozessen und bei gewissen Mollusken, z. B. bei Schnecken; also unter ganz anderen Verhältnissen als den obenerwähnten.

Eine andere Bindegewebsform, die auch an das mukoide Gewebe erinnert, ist die folgende: Renaut hat nachgewiesen¹⁴, daß in den Zwischenräumen zwischen den Bindegewebsbündeln in dem lockeren Bindegewebe in vielen Gebieten eine früher nicht beobachtete fibrilläre Form sich findet. Diese Form, welche er „la tramule connective“ nennt (im Gegensatz zu den gewöhnlichen fibrillären Bindegewebsbündeln und die elastischen Fasern, die er zusammen „la trame“ nennt) besteht aus einem Wirrwarr von feinsten Bindegewebsfibrillen, „une dentelle d'une délicatesse infinie, formée de fils tenus, toutefois d'épaisseur variable, entrecroisés ensemble dans toutes les directions“. R. hat zur Behandlung die Frage aufgenommen, ob diese feinen Fäden von derselben Natur wie die gewöhnlichen Fibrillen waren, und diese Frage dadurch zu lösen versucht, daß er geprüft hat, ob sie gegen Farbstoffe gleich reagierten; als Farbstoff hat er saures Methylenblau angewendet (Bleu de méthyle acide des manufactures de Saint Denis). Er hat dann gefunden, daß „la tramule“ die blaue Farbe gleich intensiv wie die gewöhnlichen Bindegewebsfibrillen aufnimmt. In einer späteren Publikation¹⁵ erwähnt Renaut, daß es ihm durch eine gewisse Technik, in welcher er fortwährend saures Methylenblau anwendet, mit schwach blauer Farbe eine Grundsubstanz im lockeren Bindegewebe zu färben gelungen ist.

Diese „tramule connective“ erinnert einigermaßen an das mukoide Bindegewebe, unterscheidet sich aber von diesem dadurch, daß sie sich tinktoriell wie das kollagene Gewebe zu verhalten scheint.

Das mukoide Bindegewebe kann in frischem, nicht fixiertem Material nur sehr undeutlich beobachtet werden; ich habe eine Menge Untersuchungen an frischen Präparaten in physiologischer Kochsalzlösung und mit vitaler Färbung gemacht, aber es deutlich darzustellen ist mir nicht gelungen. Daß die mukoiden Fibrillen wirkliche Bindegewebsfibrillen und keine Kunstprodukte (koaguliertes Muzin o. dgl.) sind, kann man daraus wissen, daß die einzelnen mukoiden Fibrillen im allgemeinen morphologisch sehr deutlich ausgebildet sind. Koaguliertes Muzin, mit der C-

Methode gefärbt, kann zwar ein Aussehen wie ein feines Netzwerk von Fäden haben, aber diese Fäden haben dabei einen andern Charakter; wenn man einer solchen Muzin-Pseudofibrille folgt, sieht man oft, daß sie immer schwächer und dünner wird, bis sie schließlich nicht mehr gesehen werden kann; im Gegensatz zu einer ausgebildeten wirklichen Bindegewebsfibrille, kollagenen oder mukoiden, die im allgemeinen in ihrer ganzen Länge ihre Dicke und Größe behält. Auch die unausgebildeten mukoiden Fibrillen haben ein anderes Aussehen als die Muzin-Pseudofibrillen; jene sind nämlich hie und da kornförmig angeschwollen und zwischen den Anschwellungen von einem ungleichmäßigen Aussehen (siehe oben).

Eine andere Sache, die auch dafür spricht, daß die mukoiden Fibrillen wirkliche Bindegewebsfibrillen sind, sind die Übergangsformen zwischen mukoidem und kollagenem Gewebe, welche man zuweilen findet (besonders in der Intima der Aorten bei der Arteriosklerose; Näheres siehe unten).

3. Das mukoide Bindegewebe in pathologischen Fällen.

A. Arteriosklerose.

I. Die Media.

Bei der Arteriosklerose findet bekanntlich oft eine reichliche Wucherung des intermuskulären Bindegewebes statt, je nachdem die elastischen Fasern und Muskeln reduziert werden. Es ist nun die Frage: Ist das neugebildete Bindegewebe von der gewöhnlichen kollagenen Art oder ist es mukoides Bindegewebe? Um dies zu entscheiden, habe ich Schnitte von fünf arteriosklerotischen Aorten teils mit der C-Methode gefärbt, um die Menge des mukoiden Gewebes zu bestimmen, teils mit Hansens Methode für das kollagene. Im allgemeinen fand ich eine deutliche Vermehrung des mukoiden Gewebes; oft war die Grundsubstanz dieses neugebildeten mukoiden Gewebes im Verhältnis zu der Menge der Fibrillen sehr reichlich.

In der folgenden Tabelle bezeichne ich mit den Ziffern 0 bis 3 die Grade der betreffenden Bindegewebsvermehrung mit den normalen von mir untersuchten Fällen verglichen; 0 bedeutet keine Vermehrung, 1 geringe, 2 mittelmäßige, 3 starke Vermehrung.

| | Mukoides Gewebe | Kollagenes Gewebe | Alter des Patienten |
|--------|-----------------|-------------------|---------------------|
| Fall I | 3 | 0 | |
| „ II | 1 | 1 | |
| „ III | 2 | 1 | 73 J. |
| „ IV | 1 | 0 | 43 „ |
| „ V | 1 | 1 | 57 „ |

Betreffs der Vermehrung des kollagenen Gewebes ist jedoch zu bemerken, daß möglicherweise ein Teil dieses Gewebes dadurch maskiert werden könnte, daß seine Fäden von der Grundsubstanz des mukoiden Gewebes imbibiert sein könnten und infolgedessen mit Hansens Methode nicht deutlich rot gefärbt wurden. (Betreffs dieser Imbibition siehe unten in der Beschreibung der Intima.)

Also habe ich in allen untersuchten Fällen eine Vermehrung des mukoiden Gewebes konstatiert; auch bei dem kollagenen Gewebe habe ich Vermehrung gefunden, aber doch nicht so konstant wie bei dem mukoiden.

In diesem Zusammenhang entsteht die Frage, wie das mukoide Gewebe wächst. Bekanntlich ist es noch nicht entschieden, ob das kollagene Gewebe intrazellulär (Schwan, Flemming

u. a.) oder extrazellulär gebildet wird. Besonders beweisend dafür, daß eine extrazelluläre Fibrillenbildung wirklich vorkommt, sind v. Ebners⁵, Hansens¹¹ und Merkels¹⁶ Untersuchungen.

Betreffs des mukoiden Gewebes spricht natürlicherweise der obenerwähnte Umstand, daß Zellkerne in diesem Gewebe in normalen Fällen nicht konstatiert werden können, dafür, daß das betreffende Gewebe ohne Hilfe von Zellen wächst. Im reichlichen mukoiden Gewebe der arteriosklerotischen Media habe ich ebenfalls keine Zellkerne gefunden.

II. Die Intima.

Das Bindegewebe in der Intima bei der Arteriosklerose kommt in den verschiedenartigsten Formen vor. Die am stärksten verschiedenen Typen sind folgende:

Die am wenigsten entwickelte Form ist das mukoiden Gewebe, besonders wenn es, wie hier oft der Fall ist, mit sehr sparsamen und infolgedessen zerstreuten Fibrillen vorkommt. Die am weitesten avancierte Form ist die bekannte sklerotische Form, in der sich die kollagenen Faserbündel zu dicken Strängen gesammelt haben und wo die normale Entwicklung überschritten worden ist, so daß diese Stränge degeneriert sind und eine glasige, homogene Beschaffenheit angenommen haben.

Zwischen diesen äußersten Typen finden sich alle denkbaren Zwischen-, Übergangs- und Kombinationsformen. So kommt z. B. eine Übergangsform vor, worin mukoides und kollagenes Gewebe so ineinander verflochten sind, daß es betreffs mancher Fibrillen unmöglich ist, zu sagen, ob sie kollagene oder mukoiden sind; morphologisch kommen nämlich hier Übergangsformen zwischen dem mukoiden Netztyp und dem kollagenen, parallelfaserigen Typ und tinktoriell Übergänge zwischen roter und blauer Färbung mit der C-Methode vor.

Eine ziemlich wichtige Kombinationsform kommt zuweilen am sklerotischen Gewebe vor. Hier schlängeln sich dann die Fibrillen des mukoiden Gewebes um Stränge von deutlich sklerotischer Beschaffenheit. Die sklerotischen Bündel färben sich in diesem Falle nicht mit der gewöhnlichen blauen Farbe, sondern mit einer rotvioletten Nuance; da man deutlich die netz- und filzförmig geordneten Fibrillen des mukoiden Gewebes, die sich um die sklerotischen Bündel schlängeln, erkennt, so ist es wohl wahrscheinlich, daß die Grundsubstanz des mukoiden Gewebes die betreffenden sklerotischen Bündel imbiert und daß dieses die Ursache der rotvioletten Nuance ist. Diese wahrscheinliche Fähigkeit der mukoiden Grundsubstanz sklerotisches, Gewebe zu imbibieren, liefert wohl die Erklärung des Faktums, daß das sklerotische Gewebe mit der C-Methode in sehr verschiedener Farbe gefärbt wird, nämlich rotviolett, blaurot oder schwach blau, auf reichlicher, unbedeutender oder fehlender Imbibition von mukoider Grundsubstanz beruhend.

Hierfür spricht der zweite der beiden folgenden Versuche:

Versuch 13. Ein alkoholfixierter Aortaschnitt, in dem sklerotisches, mit der C-Methode sich rotviolett färbendes Bindegewebe reichlich vorhanden war, wurde 1 Tag in Kalilösung 1 : 1000 gelegt. Nachher C-Färbung. Resultat: Auch jetzt rotviolette Färbung des sklerotischen Bindegewebes.

Versuch 14. Ein Schnitt desselben Materials wurde gleichzeitig 1 Tag in Kalilösung 3% gelegt. Nachher C-Färbung. Resultat: Das sklerotische Bindegewebe blaugefärbt.

Also war hier eine stärkere Alkalilösung als 1:1000 erforderlich, um die wahrscheinlich imbibierende mukoide Grundsubstanz zu extrahieren (vgl. oben Versuche 2, 3 u. a.).

Entsprechende Verschiedenheiten können beim Färben sklerotischen Gewebes mit Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methoden (Hansen, van Gieson) beobachtet werden, indem dieses Gewebe auch hier verschieden gefärbt wird (zuweilen verschieden an verschiedenen Teilen desselben Präparates): im allgemeinen stark rot, aber zuweilen schwach rot und nicht selten gelbbraun. Diese gelbbraunen oder schwach roten Nuancen werden wahrscheinlich ebenfalls durch Imbibition von mukoider Grundsubstanz verursacht; dies kann man auch daran erkennen, daß die betreffenden sklerotischen Bündel auch hier von den filzförmig geordneten Fibrillen des mukoiden Gewebes umschlängelt erscheinen; diese treten indessen bei diesen Färbemethoden nur undeutlich hervor.

B. Syphilis.

I. Die Aorta.

Ich habe die Aorta bei 6 Fällen von Dementia paralytica untersucht; 5 von diesen habe ich Herrn Dr. Berthelsen am St. Hans-Hospital zu Roskilde zu verdanken, einen Fall Herrn Professor Forssmann, Lund. Alle Aorten zeigten, mit der C-Methode gefärbt, ein sehr charakteristisches Bild in der Media, das sich vom Bilde der Media bei der Arteriosklerose erheblich unterscheidet; besonders bei 4 der Fälle war dieses Bild sehr ausgeprägt, bei 2 etwas weniger, aber doch ganz deutlich.

Das betreffende Bild zeigt folgendes (Fig. 6 u. 7, Taf. III): In großen Gebieten der Media (die an den übrigen Stellen die oben beschriebenen arteriosklerotischen Veränderungen aufweist) ist das elastische Gewebe wie weggeätzt und das mukoide Gewebe dominiert dadurch, daß es in reichlicher Menge auftritt und durch seine reichliche Grundsubstanz die übrigen Gewebe zu imbibieren scheint. Diese Gebiete, die eine sehr wechselnde Form und Größe haben, sind infolge der dominierenden mukoiden Gewebe stark rosagefärbt mit sparsam eingestreuten violettfärbten Kernen, wahrscheinlich meist Muskelkernen. Die Media bekommt deshalb ein sehr charakteristisches Aussehen: sie wird nämlich gleichsam fleckig oder mit abwechselnd rosagefärbten und hellblauen Flecken gesprenkelt; die hellblauen Flecken bestehen hauptsächlich aus elastischen Fäden, die oft scharf abgeschnitten sind, wenn sie den rosagefärbten, hauptsächlich aus mukoidem Gewebe bestehenden Flecken begegnen.

Mit Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methoden kann man kein ganz entsprechendes Bild erhalten, weil elastische Fasern und mukoides Gewebe durch diese Methoden mit ungefähr ähnlichen Farben gefärbt werden; mit dieser Methode konstatiert man indessen, daß das kollagene Bindegewebe in der Media oft bedeutend vermehrt ist.

Von den erwähnten 6 Fällen ist Syphilis in 3 Fällen konstatiert, in 3 Fällen nicht. Da indessen alle 6 Fälle auch granulomartige Zellenherde zeigten, und da Dementia paralytica bekanntlich mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß der Patient Syphilis gehabt hat, so habe ich die Fälle unter die Rubrik Syphilis aufgenommen, ohne mit absoluter Sicherheit behaupten zu können, daß die Veränderungen auf Syphilis beruhen (dies kann man übrigens aus bekannten Gründen betreffs der Aorta niemals mit Sicherheit wissen).

Das Material ist natürlich zu klein, um daraus eine sichere Schlußfolgerung betreffs irgend eines konstanten Unterschiedes zwischen einer arteriosklerotischen und syphilitischen Aorta-

Media ziehen zu können. — Das Bild, das man mit der C-Methode von der syphilitischen Media bekommt, demonstriert indessen klar die Ursache, weshalb Aneurysmen relativ leicht in syphilitischen Gefäßen entstehen; das mukoide Gewebe, das das weggeätzte elastische Gewebe ersetzt, hat natürlich durchaus nicht die Widerstandsfähigkeit gegen Druck, die diesem letzteren zukommt.

II. Die Nabelschnur.

Die histologischen Veränderungen bei Nabelschnursyphilis sind u. a. von **B o n d i**², **T h o m s e n**²⁵, **M o h n**¹⁷ und **L i v o n**¹⁴ beschrieben worden.

Ich habe 3 Fälle von Nabelschnursyphilis untersucht; zwei habe ich Herrn Dr. O. **T h o m s e n**, Kopenhagen, den dritten Herrn Dr. **G r ö n é**, Malmö, zu verdanken. Für die vorliegende Frage ist besonders der erste Fall interessant; die Erlaubnis, für diesen das Journal zu benutzen, verdanke ich Herrn Professor **L. M e y e r**, Kopenhagen.

F a l l 1. J.-Nr. 1617, 1908, Födselstiftelsen, Kopenhagen: Die Mutter ist vor 4 Monaten an Syphilis behandelt worden. Bei Partus bot sie keine anderen syphilitischen Symptome als allgemeine Drüsenanschwellung dar. Das Kind wurde 4 Wochen zu früh geboren, asphyktisch, starb 2 Stunden nach der Geburt. Bei der Obduktion: syphilitische Pneumonie, Hyperplasie der Leber und der Milz, sehr starke Osteochondritis syphilitica, syphilitische Nabelschnur und Plazenta.

Die Untersuchung der Nabelschnur (Alkoholfixierung, Zelloidineinbettung) zeigte die gewöhnlichen bekannten Veränderungen: starke Infiltration polynukleärer Leukozyten, hier und da nekrotische Herde mit Leukozytenzerfall, nekrotische Muskeln. Die eine Nabelschnurarterie zeigte indessen nach Färbung mit der C-Methode ein Bild, das sehr eigentümlich ist (Fig. 11, Taf. III): Der **W h a r t o n** schen Sulze (oben in der Figur) am nächsten kommt ein nekrotisches Lager mit reichlichem Leukozytenzerfall (bekanntlich eine gewöhnliche Veränderung bei Nabelschnursyphilis). Dann kommt das Lager, das für die vorliegende Frage besonders interessant ist. Bei geringer Vergrößerung zeigt sich nämlich, daß es aus einer kompakten rotvioletten bis purpurfarbigen faserigen Masse besteht; bei hoher Vergrößerung sieht man, daß diese purpurfarbige Masse ein reichliches mukoides Gewebe enthält; in diesem Gewebe erscheinen zahlreiche Leukozytkerne, und auch Muskelkerne in wechselnder Menge, an einigen Stellen sparsam, an andern reichlicher. Das Protoplasma der Muskeln kann dagegen nicht unterschieden werden, weil das mukoiden Gewebe sie ganz imbibiert und verhüllt. (Dieses Bild erinnert, die Leukozytkerne ausgenommen, an die Bilder der obenerwähnten rotgefärbten Gebiete in der Media bei syphilitischer Aortitis, in denen auch das mukoiden Gewebe dominiert.) — Mit **Hämatoxylin** + **v a n G i e s o n** wurde dieses Gebiet gelbbraun gefärbt; die Bindegewebsvermehrung konnte mit dieser Methode nicht konstatiert werden¹⁾.

Fig. 12, Taf. III, zeigt einen andern Teil der Zirkumferenz derselben Arterie; hier liegt das betreffende Lager ganz dicht am Lumen; es hat hier eine noch intensivere rote Farbe angenommen.

Der betreffende Fall zeigt also eine Vermehrung des mukoiden Bindegewebes; mit der üblichen **v a n G i e s o n** - Methode konnte diese Vermehrung nicht konstatiert werden, da, wie oben erwähnt ist, das mukoiden Gewebe mit den Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methoden nicht rot gefärbt wird. Der Fall wirft ein gewisses

¹⁾ Dem Lumen am nächsten (unterst an der Figur) liegt ein hellblaues, hauptsächlich aus homogenen, hyalinen, kernlosen Balken bestehendes Lager; dieses Lager zeigt eine eigentümliche Veränderung, die ich auch beim zweiten Falle von Nabelschnursyphilis gefunden habe, und die ich beabsichtige, in einer anderen Arbeit zu beschreiben.

Licht auf ein eigenartiges Verhältnis bei Nabelschnursyphilis. Bekanntlich gehört zu dem Bilde der Nabelschnursyphilis keine Vermehrung des Bindegewebes, die sonst für die Histologie der Gefäßsyphilis charakteristisch ist. Eine Erklärung hierfür sucht man ja darin zu finden, daß die Nabelschnursyphilis ein akuter Prozeß ist, im Gegensatz z. B. zur Aortasyphilis; diese Erklärung genügt aber nicht, denn auch bei akuten syphilitischen Prozessen, z. B. bei der Primärsklerose, findet sich ja eine Vermehrung (Hypertrophie nach U n n a¹) des Bindegewebes.

Denkt man indessen daran, daß ein großer Teil des in den Nabelschnurgefäßen vorkommenden Bindegewebes m u k o i d e s Bindegewebe ist, so liegt es ja nahe, zu vermuten, daß, wenn sich eine pathologische Bindegewebsvermehrung in einem Nabelschnurgefäß vollziehen soll, eine vermehrte Menge m u k o i d e n Bindegewebes entstehen kann, anstatt der anderswo so gewöhnlichen Neubildung kollagenen Gewebes. Eine solche Vermehrung mukoiden Bindegewebes kann indessen bei den gewöhnlichen Untersuchungsmethoden leicht übersehen werden, da es bei den Säurefuchsin-Pikrinsäure-Färbungen nicht hervortritt.

Ob eine solche Vermehrung des mukoiden Gewebes eine bei Syphilis der Nabelschnurgefäße oft vorkommende Veränderung ist, habe ich wegen mangelnden Materials nicht zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Im zweiten meiner Fälle bekam ich mit der C-Methode in der einen Arterie ein Bild, das auf eine Vermehrung des mukoiden Gewebes hindeutete; aber das Bild war bei weitem nicht so deutlich, wie im obenerwähnten Falle. — Im Falle 3 war keine Bindegewebsvermehrung zu konstatieren, die einzige pathologische Veränderung war da eine ziemlich reichliche Einwanderung polynukleärer Leukozyten.

S c h l u ß s ä t z e.

1. In den größeren Blutgefäßen kommt eine besondere Form von Bindegewebe vor, die sich in mehreren Beziehungen vom kollagenen unterscheidet.

Vom k o l l a g e n e n unterscheidet sie sich morphologisch, tinktoriell und chemisch:

a) Morphologisch: Ihre Struktur zeigt feinste, sich schlängelnde, oft hier und da kornförmig angeschwollene, netz- oder filzförmig geordnete Fibrillen, die in einer reichlichen Grundsubstanz liegen.

b) Tinktoriell: Sie wird mit einer Modifikation von U n n a s polychromer Methylenblaulösung-Anilin-Alaun-Methode stark rot, rosa, purpur oder rot-violett gefärbt; diese Eigenschaft verliert sie, wenn sie unter gewissen Umständen mit schwachen Alkalilösungen behandelt wird, und dann wird sie mit der betreffenden Methode blau gefärbt. Mit den Muzinfarbstoffen Muzikarmin und Thionin gibt sie im allgemeinen Muzinreaktionen.

Mit Säurefuchsin-Pikrinsäure-Methoden (H a n s e n , v a n G i e s o n) ergibt sie keine Reaktion auf fibrilläres Bindegewebe; sie wird damit nämlich nicht kräftig rot, sondern schwach gelbbraun oder gelb gefärbt.

¹) Siehe Anmerkung auf Seite 85.

c) Chemisch: Sie wird von Trypsin in alkalischer Lösung digeriert und ist beim Kochen ziemlich widerstandsfähig.

Vom elastischen Bindegewebe unterscheidet sie sich durch folgende Eigenschaften: sie löst sich in starken Alkalilösungen, wird mit saurem Orzein, oder Fuchselin nicht gefärbt und hat eine andere Lichtbrechung als das elastische Bindegewebe.

2. Mehrere Umstände sprechen dafür, daß sie Muzin oder eine mukoide Substanz in viel größerer Menge enthält als das gewöhnliche fibrilläre Bindegewebe. Ich habe sie darum m u k o i d e s Bindegewebe genannt.

3. Das mukoide Bindegewebe ist nicht wie das kollagene und elastische im ganzen Körper verbreitet; ich habe es bis jetzt nur in den Blutgefäßen gefunden.

4. Bei Arteriosklerose und Syphilis vermehrt es sich in hohem Grade, wahrscheinlich in dem Maße, wie die elastischen Fasern und die Muskelzellen reduziert werden.

L i t e r a t u r.

1. I. Bloch, Die Praxis d. Hautkrankheiten. Berlin u. Wien 1908. — 2. J. Bondi, Die syphilitischen Veränderungen der Nabelschnur. Arch. f. Gyn. Bd. 69, 1903. — 3. Böhm u. Davidoff, Lehrb. d. Histologie d. Menschen. 1903. — 4. Chittenden & Gies, The mucin of white fibrous connective tissue. Journ. of exper. med. I, 1896. — 5. v. Ebner, Die Chorda dorsalis der niederen Fische und die Entwicklung d. fibrillären Bindegewebes. Z. f. wiss. Zool. Bd. 62, 1897. — 6. Eichwald, Über das Mucin, besonders der Weinbergschnecke. Annalen d. Chemie u. Pharmacie Bd. 134, 1865. — 7. J. Golowinski, Zur Kenntnis der Bindegewebsfibrillen. Anat. Hefte, herausg. v. Merkel u. Bonnet, II, 99, Bd. 33, 1907. — 8. Grönroos, Bindegewebe ohne Bindegewebszellen. Anat. Hefte Bd. 22, 1903. — 9. M. Heidenhain, Struktur d. kontraktilen Materie. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. X, 1900, Wiesbaden 1901. — 10. Fr. C. C. Hansen, Eine zuverlässige Bindegewebefärbung. Anat. Anz. Bd. 15, 1898. — 11. Derselbe, Über die Genese einiger Bindegewebsubstanz. Anat. Anz. Bd. 16, 1899. — 12. Derselbe, Om Udviklingen af Grundsustancer i Bindegewebsgruppen. Hospitalstidende No. 49, 50, 1899. — 13. Derselbe, Untersuchungen über die Gruppe der Bindesubstanzen. I. Der Hyalinknorpel. Anat. Hefte Bd. 27, 1905. — 14. Jean Livon, Contribution à l'histologie pathologique du cordon umbilical dans la syphilis. Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, deux. série, tome IV, 1907. — 15. Loebisch, Über Muzin aus der Sehne des Rindes. Zschr. f. physiol. Chemie Bd. 10, 1886. — 16. Fr. Merkel, Beiträge über die Entwicklung des Bindegewebes. Anat. Hefte Bd. 38, 1909. — 17. Felix Mohn, Die Veränderungen an Placenta, Nabelschnur und Eihäuten bei Syphilis und ihre Beziehungen zur Spirochaete pallida. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59, 1907. — 18. J. Renaud, Sur la tramule du tissu conjonctif. Arch. d'anat. microscop. t. 6, 1903. — 19. Derselbe, La substance fondamentale continue du tissu conjonctif lache. Compt. rend. hebdo. d. séances et mémoires de la soc. de biol. 1903. — 20. Rollett, Über die Eiweißkörper des Bindegewebes. Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. Wien, Bd. 39, 1860. — 21. J. Schaffner, Zur Kenntnis der glatten Muskelzellen, insbesondere ihrer Verbindung. Ztschr. f. wiss. Zool. Bd. 66, 1899. — 22. Derselbe, Grundsustanz, Interzellulärsubstanz und Kittsubstanz. Anat. Anz. Bd. 19, 1901. — 23. Schütz, Ein Fall von sog. wahrem Keloid. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 29, 1894. — 24. Stöhr, Lehrb. d. Histologie, 1906. — 25. O. Thomsen, Pathologisch-anat. Veränderungen in der Nachgeburt bei Syphilis. Zieglers Beitr. Bd. 38, 1905. — 26. H. Trawinski, Zur Kenntnis d. disseminierten Spontankeloids. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 96, 1909. — 27. Schlenow, Über multiple spontane Keloide. Dermat. Ztschr. Bd. 10, 1903. — 28. P. G. Unna, Histopathologie. — 29. Derselbe, Über Protoplasmafärbung nebst Bemerkungen über die Bindegewebszellen der Cutis. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 19, 1894. — 30. Derselbe, Über spezifische Färbung des Muzins. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 20, 1895.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

- Fig. 1. Querschnitt einer normalen Aorta. Formalin, Paraffin, Färbung C-Methode. Oben Adventitia, Kollagen schwach blau gefärbt; in der Media und in der Intima hier und da das rot bis purpur gefärbte mukoide Gewebe, am reichlichsten in den inneren Teilen. Leitz Obj. 3, Okul. 2.
- Fig. 2 und 3. Mukoides Gewebe (rot) von verschiedenen Partien des Präparates in Fig. 1, nähere Beschreibung siehe den Text. (Die blauen Bildungen sind elastische Fasern und Muskeln.) Ölimmersion $1/12$, Okul. 2.
- Fig. 4. Präparat dasselbe wie Fig. 1. Weigerts Hämatoxylin + van Gieson (zum Vergleich). Mukoides Gewebe in Intima (bei m bemerkt man ein schwach rötlich gefärbtes Gewebe, das eine Mischung mukoiden und kollagenen Gewebes ist), Obj. 3.
- Fig. 5. Querschnitt einer arteriosklerotischen Aorta. Formalin, Paraffin. Färbung C-Methode. Adventitia nach oben. Mukoides Gewebe viel reichlicher als in Fig. 1. Obj. 3.
- Fig. 6. Partie einer Aorta bei Dementia paralytica. Alkohol, Paraffin. Färbung C-Methode. Nach oben Adventitia, dann kommt eine Partie, die wie eine arteriosklerotische Media aussieht, dann eine Partie, wo rote (mukoide Gewebe) und blaue (hauptsächlich elastische Fasern) umwechseln. In der Mitte ein infiltriertes Vas vasorum. Obj. 3.
- Fig. 7. Partie der Media einer Aorta eines anderen Falles von Dementia paralytica. Einbettung, Färbung, Vergrößerung wie Fig. 6. Nach oben eine arteriosklerotisch veränderte Partie. Dann kommt eine Partie, wo das mukoide Gewebe in sehr großer Ausdehnung dominiert.
- Fig. 8 und 9. Partien von normalen Nabelschnurgefäßen. Formalin, Paraffin. Fig. 8 ist mit Hansens Methode (nach Alkalibehandlung; Essigsäure 1/4500 in der Farbelösung), Fig. 9 mit der C-Methode gefärbt. Diese Figuren sollen die zwei Systeme Bindegewebe weisen: In Fig. 8 zwei Partien Muskelzellgruppen, in der Mitte von mukoidem Gewebe (mit einzelnen kollagenen Fäden) zusammengebunden; in den Muskelgruppen umrahmen die groben kollagenen Bündel die Muskeln wie Hüllen. In Fig. 9 erscheint das feine Netz des mukoiden Gewebes die Muskelzellen zu umschließen. (Das Präparat ist stark entfärbt; bei starker Entfärbung sieht man oft die mukoide Grundsubstanz nicht, welche bei schwachem Entfärbten hier wie anderswo leicht gesehen werden kann.) Ölimmersion $1/12$.
- Fig. 10. Querschnitt einer normalen Nabelschnurarterie. Formalin, Paraffin. Färbung C-Methode (zum Vergleich mit den zwei folgenden Bildern). Nach oben die Wharton'sche Sulze; dann eine Partie längsgeschnittene Muskelzellen, dann ein Lager quergeschnittene Muskeln. Obj. 3.
- Fig. 11. Querschnitt einer syphilitischen Nabelschnurarterie von Fall 1. Alkohol, Zelloidin. Färbung C-Methode. Nach oben die Wharton'sche Sulze. Dann kommt eine dunkelblau gefärbte Partie mit Leukozyteninfiltration und Nekrose des Gewebes; dann das purpurgefärbte Lager wo das mukoide Gewebe reichlich vermehrt ist; nach innen ein hellblau gefärbtes Lager von hyalinen Schollen (mit eingestreuten roten Partien von mukoidem Gewebe); Obj. 3.
- Fig. 12. Querschnitt einer anderen Stelle der Zirkumferenz desselben Gefäßes. Die Gefäßwand hier etwas breiter (weniger kontrahiert). Das hellblau gefärbte hyaline Lager fehlt hier; das Lager mit dem reichlichen mukoide Gewebe hier noch röter gefärbt.

