

und Uebertreten derselben in das frisch gebildete Secret, das sie mit nach aussen schwemmt, statthaben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII:

- Fig. 1—62. Kappen und Kugeln in der Frauenmilch, gezeichnet nach frischen Präparaten. — Vergrösserung 600 (Leitz, Ocul. 3, Obj. 7).
 Fig. 63—69. Kernhaltige Kappen in Frauenmilch, gezeichnet nach frischen, durch Zusatz von Methylenblau gefärbten Präparaten. — Vergrösserung wie vorher.
 Fig. 70. Kernhaltige Kappe im Deckglas-Trockenpräparat, mit Eosin und Hämatoxylin gefärbt.
 Fig. 71—76. Colostrumzellen mit neutrophiler Granulation, und zwar 71, 72 und 73 Colostrumzellen mittlerer Grösse aus dem Secrete einer Schwangeren, 74 und 75 aus der Milch einer stillenden Wöchnerin und 76 aus dem Milchdrüsensecrete eines 2½ monatlichen Kindes. — Nach Deckglas-Trockenpräparaten; Färbung mit Triacid. Vergrösserung 800 (Leitz, Oc. 3, Oel-Immersion $\frac{1}{1\frac{1}{2}}$).

XX.

Ueber fibrinöse Entzündungen des Darmes und der serösen Häute.

Von

Dr. Gotthold Herxheimer,

Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

Die genaueren Verhältnisse der fibrinösen Entzündungen sind in der letzten Zeit in Folge der Meinungsverschiedenheit über Entstehungsort und Entstehungsweise des Fibrins bekanntlich besonders häufig untersucht worden. Naturgemäss kommen dabei die Lieblingssitze fibrinöser Entzündungen besonders in Betracht. Ueber diese schreibt Virchow schon in seiner Cellular-Pathologie: „Hier stehen in erster Linie die eigentlichen serösen Häute, welche schon bei leichtem Entzündungsreiz Fibrin hervorbringen, in zweiter Linie gewisse Schleimhäute, an welchen

die fibrinösen Entzündungen in einer grossen Zahl von Fällen unverkennbar als eine Steigerung aus schleimigen hervorgehen.“ Folgende Arbeit betrifft einige Punkte bei fibrinöser Entzündung einer Schleimhaut einerseits, der serösen Häute, die ja unter sich weniger Verschiedenheiten bieten, andererseits. Als erstere wähle ich die des Darmes, da dieser seltener, als andere zur sogenannten Diphtherie geneigten Organe auf seinen Fibringehalt untersucht worden ist und solcher überhaupt gezeugnet wurde. Bei den serösen Häuten richtete ich mein Augenmerk besonders auf das in neuester Zeit viel untersuchte Verhalten der Serosa-Deckzellen und zwar besonders bei Beginn der Erkrankung, da diese Zellen ja für die Entscheidung der Fibrin-Frage hier von besonderer Bedeutung sind.

Herrn Geheimrath Orth, der mich auf beide Aufgaben hinwies und bei Ausführung derselben unterstützte, möchte ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank ausdrücken.

1. Seröse Häute.

Der lange herrschenden Lehre, das Fibrin entstände durch Exsudation, ist bekanntlich gerade bei den fibrinösen Entzündungen der serösen Häute diejenige von der „fibrinoiden Degeneration“ entgegengesetzt worden. Vorgearbeitet durch Rokitsansky, Virchow, Buhl, R. Meier ist sie in letzter Zeit besonders von Neumann und Grawitz und seiner Schule ausgearbeitet und vertreten worden. Dagen wandten sich unter vielen Andern besonders Marchand und Orth sowie seine Schüler. Obwohl ich nun in Folgendem die Veränderungen der Serosa-Deckzellen schildern will, muss ich trotzdem auf diese Streitfrage zurückkommen; denn einerseits ist bei dieser grade das Verhalten jener Zellen ausschlaggebend, andererseits hängt es mit der Richtigkeit dieser oder jener Auffassung von der Herkunft des Fibrins innig zusammen, ob das Gewebe, mit dem ich mich beschäftigt habe, überhaupt die Deckzellen sind, oder nicht. Vorher aber will ich einen kurzen Rückblick über die in der Literatur zerstreuten Angaben geben, die Veränderungen der Serosa-Epithelien bei fibrinösen Entzündungen betreffend. Viele Arbeiten der letzten Zeit beschäftigen sich besonders mit der Frage, ob jene Zellen Epithelien oder Endothelien sind, ob

sie in Bindegewebe übergehen oder nicht, und besonders welche Rolle sie bei Verwachsungen der Blätter spielen. In der älteren Literatur sind mehr ihre Veränderungen bei frischeren Entzündungen berücksichtigt.

Diese beschreibt J. Meyer schon 1853 in seiner Abhandlung „Ueber die Neubildung von Blutgefässen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden“ ausserordentlich genau. Er fand bei Experimenten am Hunde unter Exsudat-Membranen „nach 24 Stunden sowohl, wie nach einer Zeitdauer von 12—17 Tagen“ „eine grosse, wohlerhaltene Lamelle von Epitelzellen“. Dasselbe fand er auch beim Menschen. Er fährt dann weiter fort: „Zu diesen Beobachtungen, welche ein Liegenbleiben des Epithels auf der serösen Membran trotz der Exsudation und unterhalb derselben zweifelhaft machen, kommen nun auch gegentheilige Erfahrungen.“ Er beschreibt partielle Abstossung des Epithels und Regeneration desselben, ferner Aufquellen der Zellen, das er selbst 49 Tage nach der Entzündung erregenden Einspritzung noch fand, und welches auch mehrere Epithelien begreift, „welche miteinander verschmolzen sind“. Die abgestossenen Epithelien bleiben nach Meyer sehr lange in den Adhaesionen liegen. Die Epithel-Veränderungen lässt er ausdrücklich „in genauester Beziehung zum Entzündungs-Process selbst“ stehen.

Rokitansky und Virchow gehen bei der Darlegung ihrer Theorien der Fibrinbildung nicht auf das Verhalten der Deckzellen ein. Cohnheim schreibt 1861: „In allen Fällen nun, wenn der Process eine Dauer von mehreren Tagen erreicht oder überschritten hatte, ist es mir unmöglich gewesen, ein Epithel nachzuweisen.“ Nach ihm geht es sehr schnell durch fettige Degeneration zu Grunde, „oder aber ausnahmsweise wird das Epithel einfach abgehoben und weggestossen, um dann später natürlich, aller Nahrungszufuhr beraubt, ebenfalls unterzugehen.“ Er hat das „Epithel sehr selten mit mehr als einem Kern und nie einen Vorgang der Theilung darbietend“ gesehen.

In den Sitzungsberichten der Kgl. bayer. Akademie der Wissenschaften vom Jahre 1863 findet sich das Referat eines Vortrages von Buhl „Ueber das Faserstoff-Exsudat“. Er hat an dem Epithel, aus dem er das Fibrin z. Th. herleitete, Wuche-

rungen beobachtet und spricht von bedeutender Dicke des Epithellagers. Unter diesen Zellen befinden sich welche mit beginnender Kerntheilung mit 2—8 Kernen und sind je nach der Zahl ihrer Kerne oft colossal angewachsen, ihre Kerne zugleich vergrößert.“ Buhl glaubt in der Cohnheim'schen Arbeit auf einer Abbildung ebenfalls mehrfache Schichtung des Epithels wahrzunehmen, obwohl Cohnheim dies nicht erwähnt. Buhl beschreibt auch Degenerations-Erscheinungen des Epithels.

Wagner fand in Fällen frischer Entzündung die Pleuraepithelien unter dem Exsudat ebenfalls erhalten, „gewöhnlich unverändert, bisweilen aber gequollen, manchmal so, dass sie Pflasterepithel-ähnlich neben einander liegen.“ In der Umgebung der Exsudatmassen sah er stark vergrößerte Epithelien von unregelmässiger Gestalt, „nicht selten mit 1 oder 2 spitzen Ausläufern“, ferner die Kerne in Theilung begriffen und Zellen mit 20 und 30 Kernen, welche „mit den vielkernigen Riesenzellen für nicht identisch“ hält. Wagner bemerkt ausdrücklich, dass auf der freien Oberfläche des Exsudates nirgends Epithelien vorkommen. Es muss hinzugefügt werden, dass er z. g. Th. frisch untersucht hat. Unter älteren Exsudaten fand er ebenfalls vermehrte Epithelzellen. Wagner hat bei seinen Untersuchungen die Lymphgefässe und -Spalten ganz besonders berücksichtigt, so dass eine Verwechslung zwischen dem Endothel dieser und den Deckzellen nicht anzunehmen ist.

Aus den Arbeiten der bisher erwähnten Autoren geht hervor, dass sie alle, gleichwohl welchen Standpunkt sie in der Fibrinbildungs-Frage einnahmen, die unter dem Fibrin gelegenen Zellen als die Serosa-Deckzellen gelten liessen und kein Epithel oberhalb des Fibrins beschrieben. Allerdings erwähnt Buhl an einer Stelle auch Epithelzellen auf einer Fibrinzotte, ohne aber Schlüsse zu Gunsten seiner „Faserstoff-ähnlichen Bindegewebs-Wucherung“ daraus zu ziehen, auch spricht er an verschiedenen andern Stellen von Epithel unterhalb des Fibrins.

Eine vollständig abweichende Meinung sprach Neumann 1880 zuerst aus. Während er unterhalb des Fibrins kein Epithel erwähnt, beschreibt er oberhalb desselben, das er für die fibrinoid-degenerirte Serosa selbst hält, eine bekleidende Schicht Endothelzellenⁿ, „wenn auch nur ausnahmsweise und an

einzelnen Stellen“. In diesem Archiv Bd. 144 giebt Neumann denselben Befund an, den er gewöhnlich am frischen Präparat, einige Male aber auch an gehärtetem Material erhob. Weiter sagt Neumann: „Die Grenze des Fibrinstreifens gegen das Bindegewebe ist zwar nie, wie zu erwarten wäre, wenn ein fibrinöses Exsudat vorläge, ganz gradlinig, aber sie ist häufig sehr scharf durch eine nur geringe Erhebungen und Einsenkungen zeigende Linie bezeichnet, und nicht selten befindet sich hier auch eine einfache oder doppelte Schicht von Zellen, welche dem Epithel der Serosa anzugehören scheinen.“ Da er die scharfe Trennungslinie bei ganz frischen Fällen vermisst und hier kein Epithel unterhalb der Fibrinpfropfe fand, sieht er die unterhalb des Fibrins gelegenen Zellen als zu einem Lymphgefäß oder Saft Raum gehörend an, und die ev. oberhalb des Fibrins gefundenen Zellen für die eigentlichen Deckzellen.

Diese selbe Erklärung der unterhalb des Fibrins gelegenen Zellen hatte vorher schon Schleiffarth, ein Schüler von Grawitz, gegeben. Im übrigen wendet er die sogenannte Grawitz'sche „Schlummerzellen-Theorie“ auch auf die „fibrinoide Degeneration“ an. Orth macht darauf aufmerksam, dass Schleiffarth dabei die oberste elastische Fasernlamelle nicht berücksichtigt, während Neumann anerkannte, dass diese erhalten ist, der Process der „fibrinoiden Degeneration“ sich also nur oberhalb derselben abspielen kann.

Grawitz hat mehrfach, so in seinem Atlas, dieselben Anschauungen wie sein Schüler vertreten, Delbanco schliesst sich im Ganzen der Neumann'schen Ansicht an. Borst nimmt 2 verschiedene Processe an, einmal Exsudation von Fibrin, in anderen Fällen aber hyaline Degeneration des Bindegewebes, welche der Neumann'schen „fibrinoiden Degeneration“ entspricht. Er fand keine Deckzellen unterhalb der hyalinen Massen.

Gegen die Neumann-Grawitz'sche Lehre wandten sich nun unter Anderen Orth und seine Schüler Apel und Gaylord, ferner Marchand. Apel fand den Epithel-Ueberzug ununterbrochen erhalten. Die Zellen selbst fand er gequollen, in einigen Fällen vermehrt. Er giebt die Gründe an, aus denen er die unter dem Fibrin gelegenen Zellen für die Deckzellen

hält. Zwischen diesen und dem Fibrin lag manchmal noch ein schmaler Spaltraum. Er beschreibt den interessanten Befund einer durch den Exsudatstrom bewirkten Einknickung des Zellstreifens, so dass dieser an einer Stelle doppelt lag, an einer anderen fehlte. Marchand bestreitet, dass die Endothelien an der freien Oberfläche der Pseudomembran haften, „sie befinden sich vielmehr ursprünglich an der unteren, der Serosa zugekehrt gewesenen Fläche.“ Er spricht ferner von unregelmässigen Wucherungen der Zellen. „Dass die Zellschicht aber thatsächlich nichts Anderes, als das alte Oberflächen-Endothel ist und sein kann, geht am Einfachsten daraus hervor, dass es continuirlich über den ganzen Organabschnitt hinweggeht, was bei einem Spaltraum wohl unmöglich wäre, besonders aber dadurch, dass die Schicht sich über die Grenze der Auflagerung in das normale Oberflächenepitel fortsetzt.“ In späteren Stadien kann ein Endothel-Ueberzug auch über die Auflagerung vom Rande her wuchern.

Aehnliche Angaben macht Gaylord, er betont, dass er auch in frischen Fällen Epithelstreifen unterhalb des Fibrins fand. Ziegler beschreibt diese Zellschicht in demselben Sinne, glaubt aber, dass die Epithelien früher oder später zu Grunde gehen, oder es geht eine Lockerung zwischen den einzelnen Zellen oder zwischen diesen und der darunter gelegenen Bindegewebsschicht vor sich. Vor kurzem hat Heinz in seinen „Studien über Entzündung seröser Häute“ auch die Deckzellen berücksichtigt. Er fand diese, — es handelte sich um experimentell hervorgerufene Entzündungen — auch z. Th. gut erhalten, z. Th. durch den Exsudatstrom abgehoben. Er beobachtete Vergrösserung der Zellen und Mitosen und deutete dies als Regeneration.

Zum Schlusse möchte ich noch die Auseinandersetzungen zwischen Ziegler, Orth, Marchand u. A. auf der Naturforscher-Versammlung in Frankfurt 1896 erwähnen, in welchen diese Forscher übereinstimmend jene Zellen als die ursprünglichen Deckzellen schilderten. Aehnlich im nächsten Jahre in Braunschweig, wo dieselben Autoren die von Delbanco als Beweis für die „fibrinoide Degeneration“ des Bindegewebes vorgezeigten mikroskopischen Präparate nicht als beweisend anerkannten, da sie nicht dem Anfang des Processes entsprächen.

Von den fibrinösen Entzündungen der den serösen Häuten nahestehenden Gewebe möchte ich nur Folgendes anführen; Sultan fand bei Erkrankung der Tunica vaginalis oberhalb wie unterhalb des Fibrins Epithelien. Die unteren waren in 3 bis 4 facher Zellschicht vorhanden und Epidermis-artig metaplasirt.“ Langhans schliesst sich für die acute fibrinöse Periorchitis der Buhl'schen Umwandlung des Bindegewebes und eventuell auch der Endothelien in Fibrin an. Schuchardt beschreibt bei Hygromen „fibrinoide Degeneration“ des Bindegewebes. Neumann fand auch bei Synovialhäuten Epithel oberhalb von Fibrin. Ebenso Michon, Höftmann und Riese. Die Deutung dieser Zellen unterliegt denselben beiden Möglichkeiten, wie bei den serösen Häuten.

Wenn ich nun zu meinen eigenen Untersuchungen übergehe, so möchte ich vorausschicken, dass ich keinerlei Experimente benutzte, sondern eine grosse Zahl von entzündeten serösen Häuten, besonders der Pleura untersuchte, welche theils im Göttinger Pathologischen Institut zur Section kamen, theils dorthin von auswärts geschickt wurden. Ich bevorzugte möglichst frühzeitige Stadien der Erkrankung.

Gehärtet wurden die Stücke gewöhnlich in dem von Orth angegebenen Gemisch von Müller'scher Flüssigkeit und Formalin, sonst in Alcohol von steigender Concentration oder in Flemming'scher Lösung. Gefärbt wurde mit Haematoxylin und Eosin oder mit Lithioncarmin und Picrinsäure, ferner nach van Gieson, nach der Weigert'schen Fibrin-Methode und mit Färbungsflüssigkeit für elastische Fasern desselben Autors. In Flemming'scher Flüssigkeit gehärtete Stücke wurden mit Safranin oder Carbofuchsin gefärbt.

Was zunächst die Deckzellen der Serosa, ihre Lage etc. angeht, so kann ich mich den Befunden von Marchand, Apel, Gaylord u. A. anschliessen. In sehr vielen Fällen fand ich sie unter dem Fibrin in continuirlicher Lage erhalten. Die z. Th. schon von jenen Autoren angegebenen Gründe, welche auch mir zu beweisen scheinen, dass diese Zellreihen eben sicher die ursprüngliche Deckzellen sind, möchte ich jetzt zusammenstellen.

I. Lage der Zellen, ihre Anordnung und Zusammenhang mit der Nachbarschaft.

1. Die Lage konnte am besten bei Färbung der elastischen Elemente festgestellt werden. Auch mit der Weigert'schen Methode konnte ich die Resultate bestätigen, welche Vasmer bei Anwendung von Orcein erzielte. Nur ein schmaler Streifen kaum elastische Fasern enthaltenden Bindegewebes trennt jene Zellen von der oberflächlichsten elastischen Fasern-Lamelle. Dasselbe Verhältniss zwischen elastischen Fasern und Deckzellen besteht bei normalen serösen Häuten. Jener schmale Bindegewebsstreifen war in vielen Fällen frei von Fibrin. Stellte jene Zellenreihe also einen Lymphspalt dar, so musste dieser dicht unterhalb des dann als verloren gedachten Epithels liegen; nicht die schon schmale Zone jenseits der letzten elastischen Fasern-Lamelle könnte dann wie Neumann annimmt, fibrinoid degenerirt sein, sondern nur ein minimaler, nicht bestimmbarer Gewebsabschnitt. Wie sollten aus diesem jene oft sehr breiten Fibrinbänder und -Zotten hervorgehen?

2. Jene Zellen stellen häufig durch den ganzen Schnitt einen ununterbrochenen Streifen dar, während doch nicht anzunehmen ist, dass ein Lymphspalt in solcher Ausdehnung der Oberfläche parallel verläuft. Wenn Neumann einwirft, dass auch Marchand zugiebt, seine Zellreihen seien „mehr oder weniger continuirlich“ gewesen, so sei an die Angabe Apel's erinnert, die ich vollauf bestätigen kann, dass jene Zellreihe in ununterbrochenem Zusammenhange besteht.

3. Diese continuirliche Zellreihe besteht auch in ganz frischen Fällen, in denen das Fibrin, der einen Abbildung Neumann's entsprechend, erst in einzelnen, von einander getrennten zottenartigen Gebilden angeordnet ist. Die Zellen setzen sich ununterbrochen von den fibrinbedeckten und fibrinfreien Stellen fort. Das Fibrin erschien in diesen Fällen nicht, wie aus Neumann's Abbildung und Beschreibung hervorgeht, ins Gewebe eingelagert, sondern grade diese und nur diese Zotten ragten über den Rand des sonst glatten Gewebes hervor. Neumann bezweifelt die Gradlinigkeit des fraglichen Zellstreifens, indem er von geringen Erhebungen und Einsenkungen spricht. Er führt dies gegen die Auffassung jener Zellen als der Serosa-

deckzellen ins Feld. Diese Einsenkungen an den fibrinbedeckten Stellen sind in meinen Schnitten nur minimal und lassen sich durch den Druck, den das Fibrin ausübt, leicht erklären. Unzweifelhaft bewiesen wird ein solcher durch die Experimente Gaylord's. Brachte er Fibrin in die Bauchhöhle, so fand er die Deckzellen unterhalb des Fibrins erhalten, aber er bemerkte ausdrücklich von letzteren: „It appears to lie in an impression in the surface of the lung.“

4. Oberhalb des Fibrins ist weit seltener, als unterhalb desselben, Epithel gefunden worden. Aber auch die gelegentlich hier gefundenen Zellen brauchen nicht hier ursprünglich gelegen zu haben. Wie unten genauer angegeben werden soll, können sie vielmehr auf 2 Weisen hierher gelangen. Einmal durch Proliferation vom Rande des Fibrins aus, sodann durch Verschleppung mit dem Exsudatstrom, bezw. durch amoeboide Bewegungen der Zellen selbst. Dass aber das „Gewebe eine Decke oberhalb der Fibrinschicht“ häufig bilden soll, wie Neumann angiebt, kann ich mir nur so erklären, dass Neumann darunter nur das Epithel versteht.

5. Einzelne Deckzellen oder auch ganze Streifen solcher Zellen sah ich von der gewöhnlichen Stelle abgehoben und ins Fibrin verlagert. Welche Kraft sollte sie nach dem Fibrin zu und in dies hinein treiben, wenn letzteres oberhalb der Zellen an Ort und Stelle entsteht?

II. Analogie der fraglichen Zellen mit unzweifelhaften Serosa-Deckzellen.

1. Auch in der Nachbarschaft der Pseudomembranen konnte ich an unzweifelhaften Deckzellen dieselbe Zellform, Aufquellung und Vermehrung feststellen.

2. Dieselben Veränderungen werden von verschiedenen Autoren an den unterhalb von Fremdkörpern erhaltenen unzweifelhaften Deckzellen beschrieben.

III. Die häufig oberhalb jener Zellen vorhandenen Spalten sind nicht etwa Lymphspalten, die mit Endothel ausgebildet sind, wie aus folgenden Gründen hervorgeht:

1. In einer ganzen Reihe auf einanderfolgender Schnitte habe ich, da diese schräg, fast flach getroffen sind, das gequollene Epithel

in vollkommen flächenhafter Ausdehnung gefunden. Ist diese Fläche schon zu breit für eine Lymphspalte, bei der etwa das Lumen nicht mitgetroffen ist, so wird auch eine derartige Vorstellung gänzlich unmöglich gemacht, denn einmal fand sich dasselbe Bild eben auf einer Reihe von Schnitten, und dann war auch im Schnitt ein Spalt zwischen Fibrin und Epithel vorhanden. Dieser kann aber kein Lymphspalt sein, wie sollte sonst das Endothel oder Epithel seiner unteren Begrenzung in flächenhafter Ausdehnung vorhanden sein, und an seiner oberen Begrenzung völlig fehlen? Das Bild entspricht vielmehr einer Lage Deckzellen, die schräg getroffen ist und oberhalb welcher man noch die Spalte und das diese bedeckende Fibrin erkennt.

2. An diesen Spalten habe ich nicht stets vollständige Epithel-Auskleidung gesehen; vielmehr fand ich häufig nur die dem Organ zugekehrte Seite derselben mit den Zellen besetzt, oder ich konnte auch letztere noch auf die beiden Seitenbegrenzungen und von diesen aus noch eine Strecke auf die obere Spaltbegrenzung verfolgen. Die Zellen, unterhalb des Spalts gelegen, wucherten offenbar erst in diesen hinein.

3. Bei experimentellem Einbringen von Fremdkörpern in seröse Höhlen, bei denen die Grenze zwischen jenen und den erhaltenen Deckzellen oft leicht festzustellen ist, werden jene langgestreckten, der Oberfläche parallelen Lymphspalten nie erwähnt, obwohl doch auch hier ein Entzündungsreiz gesetzt wird, der zu Fibrin-Ausscheidung führt und auch jene Spalten entstehen lassen müsste.

Dies sind die Gründe, aus denen ich jene Reihen oft hoher Endothel-, bzw. Epithelzellen für die veränderten „ursprünglichen Deckzellen der Serosa-Oberfläche zu halten berechtigt zu sein glaube. Von welcher Bedeutung aber die verschiedene Erklärung dieser Zellen für die ganze Frage von der Entstehungsweise des Fibrins ist, geht am klarsten aus folgendem Satze Neumann's hervor: „Werden letztere (die Fibrinhäutchen) von den Epithelien überdeckt, so wird die Annahme, dass sie aus dem Gewebe hervorgehen, mindestens an Wahrscheinlichkeit gewinnen, dieselbe wird dagegen als widerlegt betrachtet werden müssen, wenn das Fibrin dem Epithel aufliegt.“

Die Veränderungen, welche die Serosa-Deckzellen bei den Entzündungs-Erscheinungen erleiden, habe ich im Vorhergehenden z. Th. schon gestreift, theils bei Zusammenstellung der Befunde früherer Autoren, theils bei der soeben versuchten Beweisführung. Die Zellen quellen auf, sie erscheinen häufig gekörnt, ihr Protoplasma trüber, als normal. Bilder, welche der hier und da geäusserten Ansicht vom Uebergang der Epithelien in Fibrin entsprechen konnten, habe ich nur in einem Falle beobachtet; hier handelte es sich offenbar um beginnende Coagulations-Necrose der Zellen; diese waren noch in streifenförmiger Anordnung erhalten, aber ihr Protoplasma war trübe gequollen, bildete eine Art von Klumpen mit wenig scharfen Contouren und färbte sich mit Haematoxylin-Eosin röthlich; die Kerne waren erhalten, aber schlecht färbbar, offenbar im Verschwinden begriffen. Gegenüber den degenerativen Erscheinungen, die ich überhaupt in weit geringerem Maasse sah, als manche Beobachter, stehen in meinen Bildern die Wucherungs-Erscheinungen im Vordergrund. Die Zellen sind fast stets gross, cubisch, mit grossem Kern und grossen Kernkörperchen, so verschieden von den Serosa-Deckzellen des Erwachsenen. Ausser dieser Aufquellung und Zellvergrösserung war fast stets eine Zellvermehrung festzustellen. Diese war sowohl in jenen Fällen vorhanden, in denen die einzelnen Zellen, aus ihrem Zusammenhange gelöst, freien Raum hatten, sich zu vermehren, als auch bei in ununterbrochener Reihe erhaltenen Zellen. Es war dann nicht eine Lage Zellen, sondern deren 2, 3 vorhanden. Sichere typische Mitosen habe ich nur selten gesehen, vielmehr eigenthümliche Chromatin-Figuren, die ich manchmal fand, eher für eine Degenerations-Erscheinung gehalten. Dagegen sah ich in vielen Fällen Zeichen einer directen Kerntheilung. Oft waren mehrere Kerne an einander gelagert, oft konnte man an der Zelle Einschnürungen oder schon fortgeschrittene Theilung sehen, besonders häufig waren Zellen mit mehreren Kernen. Diese Proliferations-Erscheinungen sind auch bei ganz beginnender Erkrankung zu finden, und zwar am stärksten am Rand der knopfförmigen Fibrin-Auflagerungen, nicht so stark unter diesen. Bei einem Kaninchen, an dem zu anderem Zwecke eine Herzoperation ausgeführt war, konnte eine Pericarditis mit vielfachen

Mitosen der Deckzellen festgestellt werden. Bei Experimenten an Thieren berichten auch von Büngner und Heinz über Mitosen dieser Zellen, während Büttner solche nicht fand.

Besonders interessant ist eine Art von Riesenzellen-Bildung bei dieser Zellwucherung. Diese scheinen mir durch dichte Aneinanderlagerung benachbarter Zellen und dann durch directe Kerntheilung zu entstehen. Dass die Riesenzellen sich aber von den Deckzellen und nicht etwa vom Bindegewebe ableiten, ging mit Sicherheit aus Bildern hervor, in denen sich an beiden Seiten eines Streifens von erhaltenen Deckzellen, oder mitten in einem solchen jene Riesenzellen fanden und zwar in directer Fortsetzung der Deckzellen, mit denen sie an Aussehen und Färbbarkeit des Kernes, wie des Zelleibes übereinstimmten. Zwischen der Riesenzelle und den übrigen Deckzellen bestand oft ein kleiner Zwischenraum, woraus ich auch schliesse, dass die Riesenzellen zunächst nicht durch Proliferation, sondern durch Zusammenfließen von Zellen entstehen. Während ich so in frischeren Fällen die Riesenzellen im Verein mit streifenförmig erhaltenem Epithel fand, habe ich auch bei älteren Fällen, bei denen nur einzelne Zellen noch erhalten waren, und beginnende oder fortgeschrittene Organisation die ehemalige Grenze der Serosa verwischt hatte, doch noch derartige Riesenzellen gesehen. Sie lagen an der Stelle, wo ehemals die Deckzellen gelegen, oder etwas weiter in das Fibrin verschoben. Die Riesenzellen zeigten den Fremdkörper-Riesenzellen-Typus; nur in einem Fall trat mehr der Langhans'sche Typus hervor; Tuberculose war hier nicht vorhanden, auch lag kein Granulationsgewebe um die Riesenzelle, Letztere scheinen besonders widerstandsfähig zu sein und sich häufig besser, als die übrigen Serosadeckzellen, erhalten zu können. Ähnliche Riesenzellen-Bildung ist am Netz schon lange bekannt und von Orth in seinem Lehrbuch schon 1887 beschrieben und abgebildet worden. Dort sind auch die diesbezüglichen Arbeiten von Kundrat, Klein und Sanderson, sowie Herrenkohl erwähnt. Riesenzellen-Bildung wurde an Pleura und Pericard von Meyer, Buhl, Wagner beschrieben. Letzterer erwähnt grosse Zellen mit 20—30 Kernen, hält sie aber, wie bereits erwähnt, nicht für eigentliche Riesenzellen, ohne Gründe dafür anzuführen. Viel

häufiger sind diese bei Experimenten, zumal bei Einbringen von Fremdkörpern in die Peritonealhöhle beobachtet worden, besonders von Marchand, Hinsberg, von Büngner, Borst. Von Büngner lässt sie aus Confluenz der Zellen entstehen; sodann sollen Karyomitosen, später Kern-Fragmentirungen die Kernzahl vermehren. Marchand erwähnt, dass die Riesenzellen sich lange halten können, womit meine obige Beobachtung übereinstimmt. Dass sich bei Experimenten so viel öfter, als bei fibrinösen Entzündungen Riesenzellen finden, lässt sich mit Marchand und v. Büngner daraus erklären, dass bei der Resorption weicher Körper mehr Leukocyten, bei den widerstandsfähigeren Fremdkörpern mehr Riesenzellen in Function treten. Uebrigens habe ich in meinen Schnitten bei älteren, wie bei frischeren Stadien von Pericarditis und von Pleuritis jene Riesenzellen nicht gerade selten gesehen.

Oberhalb der erhaltenen Deckzellen findet man nun ziemlich häufig jene von Orth, Marchand, Apel, Paltauf und Borst erwähnten Spalten; diese sind dann häufig ganz oder z. gr. Th. von Epithelzellen ausgekleidet. In einem Falle Apel's mag eine solche Spalte durch Umklappen des Deckzellen-Streifens entstanden sein. Für gewöhnlich entstehen sie wohl durch Zusammenhang und dadurch bedingte streckenweise Lösung des Fibrins mit nachträglicher Wucherung der Deckzellen in den so entstandenen Spalt hinein, also mittels einer Wucherung ex vacuo. Dafür sprach, dass ich das Epithel stets an der Unterfläche der Spalten, nicht immer an der oberen Begrenzung derselben, und manchmal von den Seiten-Begrenzungen aus auf diese übergehend fand.

Von besonderem Interesse ist ein Fall von Pericarditis, der diese Spalträume, wie überhaupt die Deckzellen-Veränderungen besonders deutlich erkennen liess, gleichzeitig aber noch einige Besonderheiten bot. Ausser den der Oberfläche parallel gerichteten Spalten fanden sich hier auch seitliche, welche spitzwinklig von ersteren abgingen; auch diese waren z. gr. Th. von Epithel ausgekleidet. Ich denke mir diese Spalten wie die anderen entstanden, indem sich das Fibrin nur in anderer Richtung zusammenzog. Das Interessante bei dieser Pericarditis fibrinosa productiva war ein kreisrundes, offenbar den Querschnitt

einer Kugel darstellendes Gebilde; dieses lag an einer Stelle, welche den Deckzellen entsprach, von denen aber grade hier nichts mehr in der gewöhnlichen Anordnung erhalten war, und wölbte sich in das Fibrin hinein; es war umrandet von einer zusammenhängenden Schicht von Zellen, welche durchaus den gequollenen und gewucherten Deckzellen entsprachen. Eben-solche waren bei anderer Einstellung auf dem Grunde zu erkennen; ihre Zellgrenzen waren deutlich zu sehen, die blass-gefärbten grossen Kerne hatten ovale Form und zeigten Kern-körperchen, meist deren 2. Die Zellen am Rand, besonders im Bilde links, zeigten z. Th. schmale Kerne. Die Zellen waren hier von der Seite getroffen. Das Ganze stellte offenbar eine Cyste dar, gebildet von veränderten Serosa-Deckzellen. Innerhalb dieser sind auch, der Tubus-Einstellung nach, oberhalb der den Boden des Hohlraums bildenden Epithelien Zellen zu sehen, welche einen kleineren dunklen Kern besitzen, augenscheinlich ein-gewanderte Zellen. Ich kann mir am besten vorstellen, dass eine solche Cyste durch vollständige Abschnürung und gleich-mässig nach allen Seiten erfolgte Ausdehnung einer jener be-schriebenen Spalten entstanden ist; am Leichtesten kann dies wohl bei einer jener seitlich abgehenden Spalten eintreten. Die Entstehung aus verlagerten Deckzellen-Streifen, wie ich sie gleich schildern werde, mit folgender Krümmung zu einem Kreise ist wohl auch möglich, aber wegen der räumlichen, nicht nur flächenhaften Ausdehnung einer Cyste schwerer vorstellbar.

Einen diesem durchaus entsprechenden Fall habe ich in der Literatur nicht auffinden können, dagegen steht ihm eine Mit-theilung von Renggli über multiple Cysten der Milz offenbar sehr nahe. Er leitete diese, welche mit cubischem Epithel aus gekleidet waren, auch vom Oberflächen-Epithel der Milzkapsel ab. Diese war verdickt und zeigte vielfach Zotten; durch Ab-schnürungs-Processse denkt sich dann Renggli jene Cysten ent-standen. Vielleicht wäre auch hier der eben beschriebene Modus der Entstehungsweise solcher Cysten vorstellbar. Für einen entzündlichen Vorgang spricht auch hier die veränderte Form der Zellen, denn es ist nöthig, mit Renggli anzunehmen, dass das Peritoneal-Epithel sich zu einer Zeit abgeschnürt habe „als dasselbe noch die cubische Beschaffenheit hatte“. Bei Ent-

zündungen tritt ja, wie oben beschrieben, diese wieder auf, nach Ribbert auch bei Nachlassen von Druck.

Auch das Schicksal der ins Exsudat gelangten und hier erhaltenen Deckzellen-Streifen oder einzelner Zellen liess sich bei dieser Pericarditis gut verfolgen. Dass diese Zellen zunächst unzweifelhaft den Serosa-Deckzellen entsprachen, konnte ich an Stellen sehen, wo sie von diesen aus sich in das Fibrin erstreckten. So fand ich an Serienschnitten einen noch zusammenhängenden Streifen dieser Zellen, welcher in den ersten Schnitten dicht oberhalb der Stelle der Deckzellen sass und sich in den folgenden Schnitten weiter ins Fibrin hinein, sowie zuletzt auch als Streifen auf der freien Fibrin-Oberfläche verfolgen liess. Die Zellen hielten sich, im Gegensatz zu einer erwähnten Anschauung Cohnheim's, auch von ihrem Mutterboden entfernt lebensfähig; ja ich glaube sicher, auch an diesen verlagerten Zellen noch Wucherungs-Erscheinungen gesehen zu haben. In manchen Zellen fanden sich dagegen colloide Massen, welche ausser dem Kern fast die ganze Zelle einnahmen. Während der Zellstreif in manchen Schnitten ausgestreckt lag, erschien er in anderen gekrümmt und bildete einen Halbkreis oder ein kreisförmiges Gebilde, in dem Leukocyten lagen. In einem derartigen Streifen nun waren Zellen zu bemerken, welche besondere Form zeigten. Sie waren sehr hoch und wurden nach der Seite der Epitheleinbiegung zu schmaler; während hier die Zellgrenze im Ganzen eine runde war, lief der mittelste Theil der Zelle hier in einen langen, dünnen, peitschenförmig gewundenen Fortsatz aus; auch an den nächsten Zellen war Aehnliches zu sehen, doch waren hier die Fortsätze z. Th. abgebrochen. Eine ähnliche Zelle habe ich in einem andern Falle inmitten an Ort und Stelle erhaltener Deckzellen gesehen. Dieser Befund ist interessant, weil er zeigt, wie sehr sich die ursprünglich flachen Deckzellen verändern können. Marchand erwähnt Endothelzellen, welche durch amoeboiden Bewegungen zu Fremdkörpern gelangen, um hier z. Th. Riesenzellen zu bilden; auch Wagner und Graser erwähnen mit Fortsätzen versehene Serosa-Deckzellen, und letzterer spricht auch von amoeboiden Bewegungen derselben. Es wirft sich somit auch hier die Frage auf, ob diese Entwicklung von Deckzellen nicht insofern eine Anpassungs-Erscheinung darstellt,

als diese Fortsätze jener Zellen Ausdruck von amoeboiden Bewegungen sind, welche im Verein mit der Exsudat-Strömung die Zellen in das Fibrin und bis an dessen Oberfläche gelangen lassen. Der Exsudat-Strömung kommt hier sicher die Hauptbedeutung zu, und deshalb ist der Befund jener Deckzellenketten durch das Fibrin hindurch bis an dessen Oberfläche wichtig, weil er, worauf auch Heinz hinweist, das Auftreten von Epithel oberhalb des Fibrins den Befunden Neumann's entsprechend erklärt. Dass dies so selten gefunden wird, hängt wohl mit dem losen Aufsitzen und leichten Abstreifen der Zellen hier zusammen. Es giebt aber noch eine andere Art der Erklärung der oberhalb des Fibrins gefundenen Deckzellen. Die Deckzellen der Nachbarschaft wuchern nämlich auch über das Exsudat hinüber. Diese Annahme wird wahrscheinlich gemacht durch die stärkste Proliferation grade am Rande der Auflagerungen, wie ich sie oben erwähnt; sie wird bewiesen durch zahlreiche Experimente. Bei solchen fanden Marchand, Roloff, von Büngner, Hinsberg und Gaylord übereinstimmend, dass vom Rande her die Serosa-Deckzellen auf den Fremdkörper wuchern, diesen zuletzt ganz einhüllend. Roloff fand schon nach 14 Stunden, Hinsberg nach 2 Tagen einen Epithel-Ueberzug über kleinen Fremdkörpern. Diese Angaben zeigen, wie frühzeitig die Zellwucherung schon zu Zellen oberhalb von Exsudaten führen kann. Ähnliche Zellproliferation am Rande von Exsudaten ist auch bei andern, den serösen Häuten nahe stehenden Geweben, anzunehmen. Am interessantesten ist hier der oben erwähnte Befund Sultan's. Er beschreibt bei einer mit Fibrinbildung einergehenden Veränderung der Tunica vaginalis einen Epithelstreifen oberhalb und einen andern unterhalb vom Fibrin. Auf die eben geschilderte Weise erklärt sich dieser Befund sehr einfach, wohingegen die Annahme Neumann's, dass das obere Epithel das ursprüngliche Deckepithel, das untere dagegen ein durch Regeneration neugebildetes darstellen soll, — Regeneration d. h. für den Fall, dass das oberhalb gelegene Gewebe abgelöst wird, was ja noch nicht der Fall ist —, sicher viel gekünstelter erscheint.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz das Verhalten der Serosa-Deckzellen bei sogenannten Sehnenflecken des Herzens er-

wähnen. In mehreren untersuchten Fällen gelang es mir mit Leichtigkeit, die von Ribbert und R. Meyer beschriebenen Epithel-Inseln aufzufinden. Bei der Erklärung derselben scheinen mir die eben bei den fibrinösen Entzündungen geschilderten Verhältnisse eher anwendbar, als die Entstehungsweise, welche Ribbert angiebt. Letztere lässt den Sehnenfleck aus der Bindegewebsschicht zwischen letzter elastischer Faserlamelle und Epithel entstehen, versetzt also die Deckzellen oberhalb der Sehnenflecke. Die unterhalb dieser mit Epithel ausgekleideten Spalten erklärt er durch Abtrennung vom Rande des Sehnenfleckes her. Nun schien mir nicht immer ein Zusammenhang der im Sehnenfleck gelegenen Epithelnester mit dem Rande dieses zu bestehen; ferner konnte ich den Zellüberzug oberhalb des Sehnenflecks nicht im Zusammenhang, sonder vom Seitenwinkel aus nur eine Strecke nachweisen, und diese den Sehnenfleck überziehenden Zellen stammten offenbar von einer Wucherung der Deckzellen am Rande des Sehnenfleckes. Hier lagen diese in mehr als einfacher Schicht; sie hatten vielfach mehrere Kerne; auch fanden sich hier Riesenzellen. Zwischen dieser Zellwucherung und den Zellen oberhalb des Sehnenflecks bestand ein Zusammenhang, nicht aber stets ein directer zwischen ihr und den von Zellen umrahmten Spalten. Hie und da fand ich in den Sehnenflecken auch nicht Spalten, sondern eine einfache Lage Epithelzellen. Ich halte diese unteren Zellen daher für die ursprünglichen Deckzellen, welche z. Th. in Spalten gewuchert sind, die oberhalb der *Macula lutea* angetroffenen Zellen für neugebildete, und glaube, dass es sich hier um ganz ähnliche Vorgänge handelt, wie bei den fibrinösen Entzündungen seröser Haute. Es könnten sich die Sehnenflecke bei dieser Auffassung aus Exsudat entwickeln oder auch aus jener Bindegewebsschicht, wie Ribbert annimmt, falls diese dann bei ihrer Wucherung das Epithel durchbricht. An elastischen Fasern waren die Sehnenflecke arm, doch fanden sich auch oberhalb der Epithelspalten derbe elastische Fasern, welche aber mit der letzten elastischen Fasern-Lamelle zusammenhängen und offenbar auf einer Verbreitung dieser beruhen, wie dies auch Melnikow-Raswedenkow in seiner Abhandlung über elastische Fasern beschreibt.

Im Vorhergehenden habe ich die Veränderungen zu schildern

versucht, welche die Serosa-Deckzellen unter Auflagerungen erleiden. Diese scheinen mir nun noch in Hinsicht auf eine normal-anatomische und eine allgemein-pathologische Frage von Interesse.

Was erstere betrifft, so habe ich nirgends einen Uebergang der beschriebenen Zellen in Bindegewebe oder umgekehrt beobachten können. Hier stehen sich bekanntlich zwei Auffassungen gegenüber. Roloff und Graser, Marchand und Borst ziehen aus ihren Experimenten den Schluss, dass ein Zusammenhang zwischen den sogenannten Serosa-Endothelien und Bindegewebe bestehe; Büttner dagegen betont, dass die Epithelien des Netzes bei Entzündungen und Verklebungen stets den epithelialen Charakter behalten und nie in Fibroblasten übergehen. Eine ähnliche Meinung vertreten Hinsberg, Ribbert und Neumann. Meine Schnitte scheinen auch diese letzte Ansicht zu bekräftigen, wenn sie sich natürlich auch in dieser Frage jenen experimentellen, grade auf diesen Punkt gerichteten Arbeiten nicht an die Seite stellen können.

In allgemein-pathologischer Hinsicht scheinen mir jene Zellveränderungen in Bezug auf die Kapitel „Proliferation“ und „Entzündung“ überhaupt interessant. Für die Wucherung der Serosa-Deckzellen kann man verschiedene Gründe angeben:

1. Eine Wucherung ex vacuo in den Spalten.
2. Regenerative Wucherung für Zellen, die theils zerstört, theils degenerirt sind. Hierher würde auch die Wucherung in Folge des aufgehobenen Druckes bei Lockerung des Zellverbandes zu rechnen sein.

3. Aber es bleiben noch jene Fälle übrig, in denen die Deckzellen unter Exsudaten, wie unter Fremdkörpern völlig erhalten und doch stark gewuchert sind. Man kann annehmen, dass auch hierbei Zellen zu Grunde gingen, die schnell ersetzt worden; auch ist der Verband der Zellen beim Durchtreten des Exsudates schon gelockert worden. Wie aber steht es mit jenen auch sehr stark gewucherten Zellen, die schon ganz zu Beginn des Entzündungs-Processes, selbst nicht bedeckt von Exsudat, zu erkennen sind, sowie überhaupt mit jenen Zellen in der Umgebung der Auflagerungen, die ja grade ganz besonders das Bild der Wucherungs-Erscheinung bieten? Hier kann man wohl nicht

anders, als diese dem Entzündungs-Process selbst zuzurechnen. Da die Frage, ob es einen formativen Reiz bei der Entzündung überhaupt giebt oder nicht, — eine Frage die ja für den Begriff „Entzündung“ von höchster Wichtigkeit ist, — noch viel umstritten ist, so ist grade als geeignetes Object auf die Serosa-Deckzellen hinzuweisen, die ja auf Reize so schnell und stark reagiren.

Literatur.

- Abramow: Midizinskoje Obosrenje, Bd. 47, 1897.
 Apel: Inaug.-Dissert. Göttingen 1895.
 Birch-Hirschfeld: Lehrbuch 1887, Bd. II, S. 100.
 Borst: Sitzungsberichte der physic-med. Gesellsch. zu Würzburg 1897, III.
 Verhandlungen der physic-med. Gesellsch. zu Würzburg 1897, I.
 Ergebnisse d. allgem. Path. u. path. Anat. 1897, S. 461.
 Buhl: Sitzungsbericht d. Kgl. Bayer. Akad. d. Wissensch. 1863, II, S. 59.
 v. Büngner: Ziegler's Beiträe 1896, Bd. 19, S. 33.
 Busse: Dieses Archiv 1893, Bd. 134, S. 401.
 Büttner: Ziegler's Beitr., Bd. 25, S. 453.
 Cohnheim: Dieses Archiv 1861, Bd. 22, S. 516.
 Delbanco: Verhandlungen der Naturforscher-Ges. 1898, II, 2.
 Gaylord; Journal of exper. Med. 1898, III, p. 1.
 Georgjewsky: Ziegler's Beitr., Bd. 25, S. 447.
 Graser: Archiv für klin. Chirurgie 1895, 50, S. 887.
 Grawitz: Verhandlungen d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie 1892, II, S. 100.
 Grawitz: Atlas Berlin 1893.
 Heinz: Münchener med. Woch. 1900, No. 7, S. 213.
 Herrenkohl: Inaug.-Dissert. Bonn 1873.
 Hinsberg: Dieses Archiv 1898, Bd. 152, S. 403.
 Höftmann: Inaug.-Dissert. Königsberg 1876.
 Jetta: Soc. med. chir. di Pavia 1898 Aprile.
 Klebs: Handbuch d. path. Anath. I Berlin 1869, S. 628.
 Klein und Sanderson: Centralbl. f. med. Wiss. 1872.
 Kundrat: Wiener med. Jahrb. 1871.
 Langhans: Deutsche Chirurgie 1887, 50.
 Maier R: Allgem. path. Anat. 1871, S. 507.
 Meyer J: Annalen der Charité 1853.
 Marchand: Ziegler's Beitr. 1889, Bd. IV, S. 14. Fortschritte der Med. 1894, S. 291. Dieses Archiv 1896, Bd. 145, S. 279.
 Sitzungsberichte d. Ges. z. Förderg. d. ges. Naturwissenschaften zu Marburg 1897, No. 3 u. 6.
 Meyer R: Inaug.-Dissert. Zürich 1896.
 Melnikow-Raswedenkow: Ziegler's Beitr., Bd. 26, S. 546.

- Michon: Des tumeurs synoviales, Thèse au concours Paris 1857.
- Neumann: Arch. f. mikroskop. Anat. 1880, Bd. 18, S. 130. Ziegler's Beiträge 1889, Bd. V, S. 345. Dieses Archiv 1896, Bd. 144, S. 201. Dieses Archiv 1896, Bd. 146, S. 193.
- Orth: Lehrbuch, Bd. I, 1887, S. 130 u. S. 1003. Göttinger Nachrichten 1895, Heft 3. Göttinger Nachrichten 1896, Heft 3.
- Paltauf: Ergebnisse d. allg. Path. u. path. Anat. 1895, S. 431.
- Renggli: Inaug.-Dissert. Zürich 1894.
- Ribbert: Lehrbuch d. path. Histol. 1896, S. 204. Dieses Archiv 1897, Bd. 147, S. 183. Dieses Archiv 1899, Bd. 157, S. 106.
- Riese: Habilitat. Schrift Würzburg 1895.
- Rindfleisch: Dieses Archiv 1862, Bd. 23, S. 522.
- Rokitansky: Lehrbuch, Bd. I, 1855, S. 141.
- Roloff: Arbeiten aus d. Tübinger pathol. Institut II, S. 171.
- Schleiffarth: Dieses Archiv 1892, Bd. 129, S. 1.
- Schuchardt: Dieses Archiv 1890, Bd. 121, S. 305.
- Sultan: Dieses Archiv 1895, Bd. 140, S. 449.
- Virchow: Gesammelte Abhandlungen 1856, S. 136. Dieses Archiv 1858, Bd. 15, S. 530. Cellular-Pathologie 1871, S. 478.
- Wagner: Archiv d. Heilkunde 1870, XI, S. 43. Handbuch der allgem. Path. 1872, S. 273.
- Weigert: Dieses Archiv 1880, Bd. 79, S. 87.
- Ziegler: Lehrbuch, Bd. II, 1895, S. 48. Centralblatt für allgem. Path. 1896, VII, S. 849.

2. Darm.

Ausgangspunkt für den folgenden Theil vorliegender Arbeit waren in der Literatur zerstreute, z. Th. bis in die jüngste Zeit reichende Angaben, nach denen theils Vorkommen von Fibrin und besonders von Exsudat-Fibrin im Darm überhaupt, theils Vorkommen und Bedeutung desselben bei Dysenterie gelegnet wurde. Ich stellte mir daraufhin die Aufgabe, den Fibringehalt des Darmes unter verschiedenen pathologischen Bedingungen zu prüfen. Ist das Fibrin in den meisten Lehrbüchern und Specialarbeiten auch unter dem Kapitel Darm-Diphtherie oder Dysenterie erwähnt, so fehlen doch gewöhnlich genauere Angaben über dasselbe. Hier steht seit einer Reihe von Jahren die Aetiologie im Vordergrund des Interesses, besonders seit der Streitfrage über die Amöben.

Zur Untersuchung gelangten vor Allem Fälle von ausge-
dehnter Darmdiphtherie, z. Th. dem Bild der Dysenterie ent-

sprechend, ferner von umschriebener Diphtherie bei Urämie, sowie einige Typhusfälle. Es kam mir zunächst darauf an, unzweifelhaft zu beweisen, dass sich Fibrin in allen diesen Fällen findet; sodann kamen Sitz und Entstehungsweise desselben in Betracht. Eine Zusammenstellung der älteren Ansichten hierüber findet sich in der Dissertation von Schwarch aus dem Jahre 1880. Buhl und Wagner nahmen Umwandlung der Epithelien im Fibrin an, einen ähnlichen Standpunkt vertraten Cornil-Ranvier, Zahn, Schwenniger u. A. Rindfleisch glaubte an Umwandlung von an Stelle der Epithelien getretenen Bildungszellen. Schwarch widerlegt diese Anschauungen, — gegen die Herkunft des Fibrins aus Epithel spricht schon der häufige Befund desselben in der Submucosa —, und vertheidigt die Auffassung des Fibrins als Exsudat-Fibrins. Dieser Auffassung ist dann widersprochen worden, indem die Ansicht auch hier Vertreter fand, dass es sich um eine „fibrinoide Degeneration“ des Bindegewebes handle.

Um zunächst das im Darm vorkommende Fibrin sicher als solches zu beweisen, schien es mir geboten, eine möglichst grosse Zahl verschiedener Färbemethoden anzuwenden. Zunächst gelang mir die Darstellung des Fibrins mit der Weigert'schen Fibrin-Färbungsmethode, vorausgesetzt, dass die Stücke in Alcohol gehärtet waren. Form, Anordnung u. s. w. liess das blau Gefärbte leicht als Fibrin erkennen, zudem war häufig ein Vergleich mit Fibrin möglich, welches in Form von Pseudomembranen die Serosa bedeckte. Bei schwacher Vergrösserung hätte man auf der Schleimhaut-Oberfläche gelegene, grosse Mengen von Bakterien mit Fibrin verwechseln können, aber deren Farbe war etwas dunkler, als die des Fibrins; zudem klärte starke Vergrösserung natürlich sofort das Bild.

Dieselben Massen, welche sich nach Weigert blau färbten, nahmen mit Haematoxylin-Eosin-Färbung einen rothen, mit Lithionkarmin-Pikrinsäure einen gelben Ton an; auch dies steht mit dem Verhalten des Fibrins im Einklang. Diesem entspricht auch, dass Schnitte von in Flemming'scher Flüssigkeit gehärteten Stücken mit Safranin gefärbt, das Fibrin grellroth zeigten und dasselbe diese Farbe beibehielt, wenn nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol und absolutem Alkohol das übrige Gewebe bis

auf die Kerne sich entfärbte. Ferner wandte ich die neue, von Kockel angegebene Methode an. Da ich noch nichts von einer Nachprüfung derselben gelesen habe, möchte ich etwas genauer auf meine mittelst dieser Färbemethode gewonnenen Schnitte eingehen. Diese schliesst sich eng an die Weigert'sche Markscheiden-Färbung an. Nur bei sehr dünnen Schnitten gelang es mir, genau wie Kockel angiebt, vorzugehen. Sonst musste ich die Schnitte weit länger im Ferrocyankalium-Gemisch liegen lassen, wobei ich dann auch noch brauchbare Resultate erzielte. Die Differenzirung ist überhaupt schwierig, und ich musste sie stets unter dem Mikroskop verfolgen. Als Nachfärbung empfiehlt Kockel Carmin oder Safranin. Da diese nur sehr langsam eintritt, und sich das dunkelbraune Fibrin nicht allzugut vom übrigen Gewebe, das einen düsterrothen Ton annahm, abhob, so scheinen mir die nicht gegengefärbten Schnitte vorzuziehen, zumal hierbei das Gewebe eine hellbraune Farbe abnimmt, von der sich das braunschwarze Fibrin gut abhebt.

Wie der Autor der Methode angiebt, färben sich die Muskeln dunkelbraun mit, ferner häufig bei in chromsauren Salzen gehärteten Blöcken die rothen Blutkörperchen; es gelang mir dann nicht stets durch Einlegen in Essigsäure, wie Kockel vorschreibt, die Farbe aus den rothen Blutkörperchen zu entfernen, ohne sie auch aus dem Fibrin durch zu langes Differenziren mit auszuziehen. Dies Mitfärben der Blutkörperchen ist ihrer häufigen räumlichen Beziehung zum Fibrin wegen lästig. Auch elastische Fasern und Bakterien färbten sich oft mit; es ist interessant, dass diese sich auch bei der Weigert'schen Methode mit dem Fibrin mitfärben, letztere stets, erstere hie und da; manchmal haftet auch hier das Violett besonders stark an den Muskeln. An Eleganz der Bilder steht die Kockel'sche Methode hinter der Weigert'schen sicher zurück, worauf auch Kockel selbst aufmerksam macht. Unzweifelhaft aber schien mir, dass die neue Methode das Fibrin färbt, und, insofern man von den gewöhnlich leicht als solchen zu erkennenden mitgefärbten Geweben absieht, das Fibrin specifisch färbt. Von sicherem Werthe scheint mir die Methode bei Härtungen in Chromsäure-Gemischen, wenn die Weigert'sche versagt, ferner wenn es sich, wie bei vorliegender Untersuchung,

um Vergleichung möglichst vieler Fibrin-Färbungsmethoden handelt. Auch Kockel weist darauf hin, dass seine Methode zur Ergänzung der Weigert'schen dienen soll. Um nun die Nutzanwendung aus den so gewonnenen Schnitten für die uns hier beschäftigende Frage zu ziehen, so boten auch diese die braunschwarz gefärbten Massen in derselben Lage, Form, Anordnung dar, wie die nach Weigert gefärbten die blauen; es handelte sich also offenbar um Fibrin. Zur Controle wurden seröse Häute im Zustand der Entzündung und Lungen im Zustand der Pneumonie nach beiden Methoden gefärbt, die auch hier übereinstimmende Resultate lieferten. In der letzten Zeit färbte ich auch nach der neuesten Mallory'schen Vorschrift mit Fuchsin, Phosphormolybdänsäure und einem Gemisch von Orange G, Anilinblau und Oxalsäure. Auch so konnte ich deutliches, roth gefärbtes Fibrin nachweisen.

Aus diesen verschiedenen Färbungsmethoden geht mit Sicherheit hervor, dass jene unter verschiedenen Bedingungen im Darm auftretenden knolligen und netzartig-fasrigen Massen, die gewöhnlich für Fibrin gehalten werden, auch wirklich Fibrin sind.

Die Hauptmasse des Fibrins fand ich in fast sämtlichen Schnitten in der Submucosa. Besonders war dies der Fall, wenn sich überhaupt nur wenig Fibrin im Bilde zeigte. Der Hauptsitz waren die der Muscularis mucosae benachbarten Theile der Submucosa; in anderen Fällen war die ganze Submucosa von Fibrin durchsetzt. Dieses war stets in Netzform vorhanden, dessen Maschenwerk bald engeres, bald weiteres Gefüge zeigte. Die Fibrinfäden selbst waren ziemlich fein. Daneben liess sich stets das Bindegewebe vollständig nachweisen, und Uebergänge von diesem in das Fibrin bestanden nie. Die Bindegewebsfasern erschienen allerdings mehrfach gequollen, was sich besonders mittelst der van Gieson-Färbung darstellen liess. Das Fibrin lag zwischen den Bindegewebsfasern, augenscheinlich hauptsächlich in erweiterten Lymphräumen und Spalten. Es folgte also den Bahnen des geringsten Druckwiderstandes und breitete sich in der Submucosa aus, indem von oben die Muscularis, von unten die Mucosa und besonders ihre Muscularis einen stärkeren Widerstand entgensetzten. So nahm das Fibrin

die Längsrichtung der Submucosa an, und der grössere Durchmesser der Maschenräume verlief dieser parallel. Die Ausbreitung nahe der Muscularis mucosae hängt mit dem Sitz der grösseren Gefässe zusammen. Wurde dann mehr Fibrin exsudirt, so bot der andere Theil der Submucosa immer noch geringeren Widerstand, als die Mucosa und wurde sodann infiltrirt. Nichts in diesen Befunden deutet auf einen Uebergang von Bindegewebe oder einem anderen Gewebe in Fibrin hin, dagegen weist Alles auf das Bild des flüssig aus dem Blut exsudirten und dann im Gewebe gerinnenden Fibrins hin.

Eine weitere, fast beweisende Stütze erhält diese Anschauung durch einen Befund, welchen ich fast stets erheben konnte. Das Fibrin war nemlich hauptsächlich dicht in der Umgebung der Gefässe, besonders der mittelgrossen zu finden. War im Schnitt überhaupt wenig Fibrin, so war dies fast stets nur in der Umgebung der Gefässe vorhanden. Dies weist deutlich auf den engen Zusammenhang zwischen den Gefässen und dem Fibrin hin. Dieser trat noch in anderer Weise zu Tage. In mehreren Fällen fand sich nemlich auch im Gesässlumen Fibrin und zwar von lockeren Fibringerinnenseln bis zu völlig hyalinen, kleine Gefässe fest verstopfenden Thromben; es ist dies ein Punkt, auf den weiter unten genauer eingegangen werden soll. Ausser dieser Fibrinbildung in der Submucosa fand sich eine solche, wenn auch weniger häufig, in der Schleimhaut selbst vor, und zwar besonders am freien Rand der Mucosa, wo es zusammen mit nekrotischem Gewebe oft einen Schorf bildete, sodann aber auch als freie Auflagerung oberhalb des Gewebes. Am Unzweideutigsten konnte ich dies an einem älteren Präparat der mikroskopischen Sammlung des Göttinger Pathologischen Institutes sehen, an welchem Lieberkühn'sche Krypten und sogar Zotten erhalten waren und darüber eine Schicht Fibrin die Zwischenräume überbrückend lag. Sehr interessant ist eine Bemerkung Hoffmann-Marchand's, die, worauf ich unten zurückkomme, fibrinöse Auflagerungen bei Typhus nachwiesen und dabei einen Fall Bostroem's erwähnen, bei welchem sie unterhalb einer solchen Pseudomembran noch selbst das Epithel der Schleimhaut-Oberfläche erhalten fanden. Dieser Befund lässt sich den beschriebenen bei serösen Häuten an die Seite stellen

und beweist geradezu, dass das Fibrin Exsudat-Fibrin ist. An Lymphspalten auch hier zu denken, ist wohl ausgeschlossen. Dass ein derartiger Befund nicht öfter erhoben wird, lässt sich einestheils mit dem schnellen Zugrundegehen des Darm-Oberflächen-Epithels erklären; andererseits können hier ja auch die bei der Diphtherie des Halses von Weigert so genau beschriebenen Vorgänge in Betracht, bei denen eine Coagulations-Nekrose des Epithels eine Bedingung für das Zustandekommen der Auflagerungen ist. Dem widerspricht auch die Hoffmannsche Angabe nicht, denn die Zellen waren nicht in ununterbrochener Reihe erhalten, so dass das Fibrin zwischen den Zellen hindurch auf die Oberfläche gelangen konnte. Auf jeden Fall geht aus Allem diesem zweifelsohne hervor, dass das Fibrin hier Exsudat-Fibrin ist.

Was den Beginn und damit zusammenhängend den Hauptsitz des Fibrins angeht, so mag dieser in den verschiedenen Formen der Darmdiphtherie verschieden sein. Ich fand, wie oben erwähnt, die Submucosa fast stets als den stärksthetheiligten Theil des Darmes. Ueber Fibrin in der Submucosa bei Dysenterie berichtet u. A. Heubner, der auch die Beziehungen zu den Gefässen hervorhebt. Er, wie Thieme, verlegten es auch in die erweiterten Lymphspalten und wiesen es besonders nach Auspinseln der zelligen Elemente nach. Kruse und Pasquale verlegen den Beginn der endemischen Dysenterieform in die Mucosa, den der epidemischen in die Submucosa. Councilman und Lafleur sahen bei ihrer „Amoeben-Dysenterie“ die Haupt-Erscheinungen im Anfang auch in der Submucosa und hier auch Fibrin, während sie keine diphtheritischen Membranen auf der Schleimhaut-Oberfläche fanden. Eigenartige Netze der Umgebung der Geschwüre hielten sie für eine Degenerations-Erscheinung des Bindegewebes, nicht für Fibrin, da sie nicht die Reaction des Fibrins gaben.

Der erste Beginn der Fibrinbildung wurde mehrfach in die Lieberkühn'schen Drüsen verlegt, vor Allem von Cornil. Er fand das Fibrin theils in den Zellen gelegen, theils frei im Innern der Schläuche; er erwähnt viele Becherzellen und bezeichnet jene Netze zuerst als fibrinös, dann als schleimig-fibrinös. Er färbte sie mit Safranin roth, mit der Weigert-

schen Fibrinmethode blau. Ich habe diese Netze auch öfters gefunden; es stellte sich jedoch theils durch Feinheit und Anordnung der Fäden, theils durch Färben mit Thionin heraus, dass sie Schleim, nicht Fibrin darstellten; ich glaube annehmen zu dürfen, dass es in den Cornil'schen Präparaten ebenso war. Schleim färbt sich auch nach der Fibrinmethode blau, mit Safranin roth. Cornil redet ja auch von „schleimig-fibrinös“ und die vielen Becherzellen weisen darauf hin. Schwarch fand zwar auch Fibrin in den Lieberkühn'schen Drüsen, fasst dies aber so auf, dass sich das Netzwerk (der Croupmembran) in die Lieberkühn'schen Drüsen bis in deren Fundus fortsetzt und zwar vielfach in sehr schöner Ausdehnung. Ich habe dies zwar nicht gesehen; es ist aber bei der Auffassung des Fibrins als flüssig exsudirten Blutfibrins ohne weiteres erklärlich. Nach demselben Autor exsudirt das Fibrin dann erst in die zwischen den Krypten gelegenen Leisten.

Während nun bei den Entzündungen der serösen Häute und der Diphtherie der meisten Schleimhäute, so besonders des Respirations-Apparates die Auflagerungen eine so grosse Rolle spielen, ist dies bei der Enteritis pseudomembranacea viel weniger der Fall. Hier beherrschen fibrinöse Ablagerungen in das Gewebe selbst das Bild. So schreibt Virchow schon in der Cellular-Pathologie: „Aber wir wissen auch, dass auf der Schleimhaut des Darmtractus freie fibrinöse Exsudate fast gar nicht vorkommen.“ Dies ist z. Th. durch die starken Bewegungen des Darmes und die Reibung durch die Kothmassen erklärlich. Es ist ausserdem daran zu erinnern, dass, wie Orth in seinem Lehrbuche nachweist, auch im Respirations-Tractus die Stellen, welche Cylinderepithel tragen, die Membranen weniger fest haften lassen, als diejenigen mit Pflasterepithel. Orth führt auch das Vorhandensein von viel Schleim als Grund für Lockerung der Pseudomembranen an; es mag daher auch im Darm von Bedeutung sein, dass fast stets, nach vielen Anschauungen stets, Katarrh besteht, wenn die fibrinösen Exsudate einsetzen. Dies wären etwa die Gründe, weswegen die Auflagerungen, selbst wenn sie sich bildeten, sich schnell loslösen und nicht an Ort und Stelle gefunden werden. Vielleicht bilden sich auch im Darm weniger freie fibrinöse Pseudomembranen

und mehr Ablagerungen in das Gewebe, als im Larynx und Pharynx, was mit den anatomischen Verhältnissen zusammenhängen mag.

Von den untersuchten Fällen möchte ich bei folgenden noch Besonderheiten erwähnen; zunächst 3 Fälle von sogen. Darmdiphtherie, welche pathologisch-anatomisch dem Bilde der Dysenterie entsprachen. Es waren zweimal Laparatomien der Erkrankung vorhergegangen; beim dritten Fall gesellte sich die pseudomembranöse Enteritis secundär zur Darmtuberculose. In letzterem Falle wäre es natürlich sehr schwer, klinisch die Symptome beider Darm-Erkrankungen zu scheiden. Von den beiden nach Operation entstandenen Enteritiden handelte es sich das eine Mal um eine Operation wegen Ovarialtumors, das andere Mal um eine solche bei Pylorus-Carcinom. Bei ersterer waren klinisch nach der Operation dysenterische Symptome erhoben worden, bei letzterer nicht. Ersteren Fall kann man also sicher mit dem Namen Dysenterie belegen und den secundären Formen derselben zurechnen. Die Klarlegung des dysenterischen Processes als Darmdiphtherie und die Anwendung dieses Namens verdanken wir bekanntlich Virchow.

Uebrigens erwähnt Rokitsansky schon vorher im Jahre 1839: „P. Frank (und ausser ihm Baker und Fodéré) fanden Aehnlichkeit zwischen ihr (der Ruhr) und der Bräune (croupöse Entzündung).“ Doch erhob sich oft Widerspruch gegen die Bezeichnung des Processes als Darmdiphtherie und die Gleichstellung desselben mit dem entsprechenden der Halsorgane, indem die Bedeutung des Fibrins, ja auch das Vorkommen desselben bei der Dysenterie bestritten wurde. Derartige Angaben befinden sich bei Dutroulau, Haspiel, Rout, Kelsch, Bérenger, Ferand, Heubner, Klebs und für die ägyptische Dysenterie bei Kruse und Pasquale, für die „Amoeben-Dysenterie“ bei Councilman und Lafleur. Demgegenüber sei betont, dass ich bei allen drei eben erwähnten Fällen, auch bei dem sicher als Dysenterie zu bezeichnenden, den oben beschriebenen Fibrinbefund erheben konnte. An Stelle des Namens Diphtherie allerdings ist der von Orth eingeführte „pseudomembranöse Enteritis“, der beide Processe umgreift, die soge-

nannte Diphtherie und den sogenannten Croup, entschieden vorzuziehen, da diese principiell nicht verschieden sind und praktisch sich nicht trennen lassen.

In dem zweiten Falle von Enteritis pseudomembranacea, in dem klinisch nichts auf Dysenterie hinwies, wurde anatomisch derselbe Befund erhoben. Ueberhaupt sind diese beiden Fälle unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten. Die Aetiologie war beide Male in einer den Darm freilegenden Operation zu suchen. Dass diese wirklich die Ursache war, kann daraus geschlossen werden, dass in beiden Fällen vor der Operation keinerlei Zeichen einer Darm-Erkrankung bestanden, auch während der Operation nichts davon bemerkt wurde. Beide Fälle zeigten makroskopisch, wie mikroskopisch die gleichen Veränderungen, besonders eigenthümliche der Gefässe. Es fanden sich nemlich Fibringerinnsel nicht nur im Gewebe und in den grösseren Gefässen, sondern man sah von letzteren allerhand Uebergänge, in denen die intravasculären Fibrinnetze sich dichter zusammenlagerten, bis zu hyalinen Thromben, welche kleine Capillaren völlig ausfüllten und keine netzartige Anordnung mehr zeigten. Dass diese intravital entstanden waren, wurde durch die Uebergangsformen wahrscheinlich gemacht, durch Nekrose des dazu gehörenden Bezirkes bewiesen; besonders deutlich war dies an einer Stelle, wo ein Stück Schleimhaut, das von einer Reihe so veränderter Gefässe ernährt, oder vielmehr nicht ernährt wurde, vollständig nekrotisch und in Ablösung begriffen war. Diese erfolgte dicht hinter den völlig obturirten Capillaren. Die hyalinen Thromben färbten sich nach Weigert ebenfalls blau. Die Wandungen erschienen nicht hyalin, sie nahmen die Farbe des Carmins an; ihre Structur war erhalten. Besonders deutlich war dies, wenn zwischen Wand und Thromben noch ein, wohl erst beim Härten entstandener Spalt lag. Hyaline Veränderungen der Gefässwände haben bei Diphtherie besonders Nasilloff, Weigert, Fleischhauer, im Darm besonders Rajewsky, Oertel, Schwarch, Peters beschrieben. Kiener und Kelsch sprechen von „Thrombose vasculaire“, ohne diese genauer zu beschreiben. Peters erwähnt ausser hyalinen Wand-Veränderungen auch ebensolche Thromben. Während diese massenhaften hyalinen Capillar-Thromben bei den gewöhn-

lichen Formen der Dysenterie und überhaupt der Enteritis pseudomembranacea selten zu sein scheinen, wenn ja auch der Process, der zu Gerinnung des exsudirten Fibrins im Gewebe und in den Gefässwänden führen kann, leicht als derselbe aufzufassen ist, dem jene Thromben zu Grunde liegen, so ist bei einer bestimmten Form der Enteritis, nemlich der nach Ferment-Intoxicationen und speciell nach Sublimat-Vergiftung, bekanntlich viel von Thromben die Rede. Darmdiphtherien nach Sublimatintoxication sind z. B. von Grawitz, Lukasiwicz, v. Hofmann, Ludwig, Weichselbaum, Fränkel, Leutert, Klemperer beschrieben. Kaufmann, Kunkel, Jolles, Steinecke erwähnen bei solchen ausgedehnte Capillar-Thrombose, und besonders Kaufmann sieht bekanntlich in dieser das Wesen des ganzen Vergiftungs-Processes. Dieser Ansicht und dem Befund von intravitalen Thromben bei Sublimat-Vergiftung haben Marchand und sein Schüler Falkenberg, auch Leutert widersprochen. Heilborn, Kunkel, Königer, Marchand-Falkenberg fanden dagegen schwarze Körnchen in den Gefässwänden. Von meinen beiden oben beschriebenen Fällen wurde in einem von chirurgischer Seite betont, dass nur ganz geringe Mengen von Sublimat zur Anwendung kamen. Im anderen steht im Bericht: „Es ist jedoch zu bemerken, dass nur die Hände des Operateurs und eines Assistenten zwischendurch in Sublimat abgespült wurden und dass nur wenige Tropfen in die Bauchhöhle gefallen sein könnten.“ Die Operation dauerte zwei Stunden. Wie geringe Mengen Sublimat übrigens zu tödtlicher Vergiftung führen können, und wie schnell die Veränderungen eintreten, beweist ein Theil der von Klemperer und Fränkel zusammengestellten Fälle. Die oben erwähnten schwarzen Körnchen habe ich nirgends gefunden. Wenn ich in meinen beiden Fällen den Krankheits-Process auch unter den weiten Begriff des „dysenterischen“ einreihe, so muss man doch auch an die Folge einer mit der Operation zusammenhängenden Schädlichkeit denken; ob das Sublimat oder sonst ein chemisch differenter Körper oder welcher Umstand anzuschuldigen ist, kann ich nicht entscheiden. Auf jeden Fall sind die hyalinen Thromben bemerkenswerth. Erwähnen möchte ich noch, dass sich beide Male auch Nieren-Veränderungen fanden, wie ja überhaupt besonders häufig ein

Zusammenhang zwischen Enteritis pseudomembranacea und Nieren-Veränderungen besteht.

In dieses Gebiet gehören drei weitere Fälle, bei denen sich weniger ausgedehnte, als vielmehr locale Pseudomembran- und Geschwürsbildung fand, und bei denen klinischer Bericht und anatomischer Befund der Nieren und des Darmes die Diagnose auf urämische Darm-Veränderungen lenkten. Auch hier war das Fibrin in Mucosa und Submucosa, besonders in letzterer und um die Gefässe zu finden; hyaline Thromben aber, wie solche besonders von Hlava auch hier gefunden wurden, bestanden nicht.

Bisher unberücksichtigt blieb der oben mitaufgezählte Fall von pseudomembranöser Darmentzündung im Anschluss an Darmtuberculose. Dieser bot von den bisher beschriebenen völlig abweichende Verhältnisse. Wenn ich oben schrieb, dass ich in „fast“ sämtlichen Schnitten die Hauptmasse des Fibrins in der Submucosa, dass ich „fast“ stets das Fibrin in der Umgebung der Gefässe fand, so dachte ich an die Schnitte, die ich von diesem Fall erhielt, denn sie waren die einzigen Abweichungen von obigen Regeln. Hier lag kein Fibrin in oder um Gefässe, überhaupt kein solches in der Submucosa, sondern nur in der Mucosa, und hier auf gewisse Stellen beschränkt und zwar auf Boden und Rand der tuberculösen Geschwüre. Es war also hier keine ausgedehntere Fibrin-Infiltration vorhanden, sondern an bestimmter Stelle lag eine Masse, die Fibrin entsprach. Die Beziehungen zum übrigen Gewebe an Ort und Stelle konnten nicht festgestellt werden, da dasselbe nekrotisch war; aber man hatte den Eindruck einer localen Degeneration mit Umwandlung in eine fibrinähnliche Masse. Es mag hier daran erinnert sein, dass Orth und Gaylord bei tuberculösen Entzündungen seröser Häute im Gegensatz zu den gewöhnlichen Formen auch fibrinoide oder hyaline Umwandlung des Gewebes annahmen und ebenso Ziegler; auf diesen Punkt bin ich oben nicht weiter eingegangen, da ich meine Untersuchungen seröser Häute wesentlich an frischen acuten Fällen vorgenommen. Ob diese Fibrin-ähnliche Masse mit Fibrin identisch ist, muss dahingestellt bleiben. Eine locale Degeneration oder Nekrose liess sich bei jener Enteritis leicht aus den Verhältnissen der Gefässe erklären. Im

Gegensatz zu den anderen bei Enteritis pseudomembranacea beschriebenen Gefässen, welche erhöhte Exsudation erkennen liessen, waren die Gefässe hier in einem Zustand, welcher die Fibrin-Exsudation sogar hindern, dagegen zu Degeneration oder Nekrose führen musste. Es war nelmlich deutlich Intima-Wucherung vorhanden, besonders in der Nähe der tuberculösen Geschwüre. Es konnte so die locale Degeneration die Folge der schlechten Ernährung sein; doch kann man sich auch vorstellen, dass die Gefässe in der Nähe des tuberculösen Geschwüres bei der damit verbundenen Reizung erst Fibrin exsudirten und später erst in den Zustand der Intima-Wucherung geriethen, welche dann ihrerseits die Nekrose bewirkte, die bisher noch das Fibrin verschont. Immerhin scheint mir in diesem Falle der Gedanke an eine locale Umwandlung des Gewebes in eine faserstoffartige Masse berechtigt.

Gegenüber allen diesen Fällen war der negative Fibrin-Befund in einem anderen interessant. Dieser bot makroskopisch das Bild einer pseudomembranösen Enteritis und wurde zunächst als solche im Anschluss an Pyämie aufgefasst. Mikroskopisch zeigte sich die Pyämie gerechtfertigt, — es waren sehr zahlreiche Kokken-Embolien vorhanden, — aber es fehlte jede Spur von Fibrin, so dass man die Darm-Veränderung als eine directe Folge der Kokken-Embolien auffassen und den Namen Diphtherie oder pseudomembranöse Enteritis nicht aufrecht erhalten konnte. Auch in einem anderen Fall von Kokken-Embolien im Darm bei Endocarditis ulcerosa fehlte jede Spur von Fibrin. Es ist dies besonders deshalb interessant, weil Schwarzh aus seinem, wie Rajewsky's Befunden bei Dysenterie den Schluss zog: „dass die Arterien-Erkrankung (hyaline Degeneration der Wandungen) wenn sie, wie das zu vermuthen ist, durch Mikrokokken verursacht wurde, nur die Ansicht zulässt, dass der Infectionsstoff im Organismus vorhanden war, und durch den Kreislauf verschleppt, in die Gefässe und das Gewebe der Darmschleimhaut gelangte, vielleicht auch bis auf die Oberfläche derselben.“ Im Gegensatz hierzu wird die locale Wirkung der Dysenterie-Erreger heute angenommen, und damit stimmt es auch überein, dass sich bei Ablagerungen von Kokken im Darne durch die Blutbahnen kein Bild der Dysenterie, überhaupt kein Fibrin, zeigte.

Ausser diesen Darm-Erkrankungen, von denen alle bis auf die letzterwähnten in das Gebiet der Enteritis pseudomembranacea gehören, habe ich noch mehrere Fälle von Typhus abdominalis auf ihren Fibrin-Gehalt geprüft. Es schien dies um so eher gerechtfertigt, als Marchand Fälle von Typhus beschrieben, welche anatomisch dem Bilde der Darmdiphtherie sehr nahe kamen. Handelte es sich doch auch hier um Auflagerung von Fibrin oberhalb der Mucosa.

Ausser Marchand und seinem Schüler Hoffmann sind ähnliche Befunde von Weber geschildert worden. Er fand ebenfalls bei Typhus Fibrin in Form von Auflagerungen und ferner in den Lymphspalten der Submucosa. Dass er geringere Mengen Fibrin, als jene erst genannten Autoren fand, erklärt er mit dem weiteren Fortgeschrittensein des typhösen Processes in seinem Falle. Ich fand ebenfalls stets Fibrin, aber nicht als Pseudomembranen, sondern im Gewebe selbst. Da meine Fälle nicht dem Beginn des typhösen Processes entsprachen, sondern schon ausgedehnte Nekrose bestand, so kann man annehmen, dass eine eventuell vorhanden gewesene Auflagerung sich schon losgelöst hatte. Das Fibrin fand sich im Bereiche der markigen Schwellung, zwischen deren Zellen sein feines Netzwerk erkennbar war. Aber die Fibrin-Ausscheidung ragte über das Gebiet der Zellinfiltration hinaus, sowohl in die Tiefe bis zum Muskel hin, als auch an den Seiten bis ins normale Gewebe hinein, wo die Drüsen sich erhalten hatten und ihre Kerne noch gut färbbar waren. Hier konnte man daher auch an postmortale Gerinnung denken. In beiden Fällen von Typhus übereinstimmend liess sich der Faserstoff wieder besonders dicht in der Nähe von Gefässen, besonders der grösseren der Submucosa nachweisen. Da er sich auch sonst überall zwischen den Zellen der markigen Schwellung und in der Submucosa zwischen den Bindegewebsbündeln befand, aus dem sich auch hier keine Uebergänge ins Fibrin nachweisen liessen, so glaube ich auch hier das Fibrin unbedingt dem Exsudat-Fibrin zuzählen zu müssen, was ja bei den Marchand, Hoffmann, Boström, Weber'schen Fällen, wo von Auflagerungen die Rede ist, erst recht der Fall war.

Aus den vorhergehenden Untersuchungen scheint mir hervorzugehen, dass auch im Darm unzweifelhaftes Fibrin häufig

vorkommt und zwar im Wesentlichen in der Form von Exsudat-Fibrin. Ja, es scheint hier eine grössere Rolle zu spielen, als gewöhnlich angenommen wird. Dass das Fibrin im Darm häufig auch in Form der Auflagerung auf die Serosa gefunden wird, ist selbstverständlich und es kommen hier diejenigen Verhältnisse in Betracht, welche von den serösen Häuten im Allgemeinen im ersten Theil vorliegender Arbeit geschildert sind.

Literatur.

- Basch: Dieses Archiv 1869, Bd. 45, S. 204.
 Berenger-Feraud: Traité de la Dysenterie Paris 1883.
 Besser: Inaug.-Dissert. Dorpat 1884.
 Birch-Hirschfeld: Lehrbuch Leipzig 1885, S. 557.
 Buhl: Sitzgsber. der Kgl. Bayer. Akad. d. Wiss. 1863, II, S. 59.
 Cornil: Arch. de Physiol. 1873, A. V, p. 311. Gaz. med. 1873. Bullet de l'Acad. de médecine, 3me serie T. XX, 1888, p. 234.
 Cornil et Ranvier: Manuel II, Paris 1884, p. 319.
 Councilman and Lafleur: John Hopk. Hosp. Rep. 1891, II, No. 7, 8, 9.
 Dutroulau: Traité des malad. des Europ. dans les pays chauds. Paris. 1868.
 Falkenberg-Marchand: Dieses Archiv 1891, Bd. 123, S. 567.
 Fischer: Dieses Archiv Bd. 134, S. 380.
 Forster: Lehrb. Leipzig 1854, S. 41.
 Fränkel: Dieses Archiv 1885. Bd. 99, S. 276.
 Grawitz: Deutsche med. Woch. 1888, Nr. 3. Deutsche med. Woch. 1898, Nr. 10.
 Haspel: Maladies d'Algérie, Paris 1850.
 Heilborn: Arch. f. exper. Path. 1878, Nr. 8.
 Heinecke: Deutsch. Arch. f. klin. Medic. 1888, 43.
 Heubner: Archiv f. Heilkunde 1871, Bd. 12, S. 412. v. Ziemssen's Handb., II, 1. S. 518 (1874).
 Hlava: Ibornich Lékarsky, T. IV, fasc. 1.
 Hlava und Thomayer: Vierteljahrsch. f. prakt. Heilk. 1881.
 Hoffmann: Inaug.-Dissert. Marburg 1890.
 E. v. Hofmann: Wien. klin. Woch. 1890, Nr. 16.
 Jolles: Inaug.-Dissert. Erlangen 1886.
 Kartulis: Nothnagel's Handb. Bd. V, Th. I, Wien 1900.
 Kaufmann: Habilitat. Schrift, Breslau 1888. Dieses Archiv 1889, Bd. 117, S. 227.
 Kelsch: Arch. de Physiol. 1873, S. 406, 573, 687.
 Kiener et Kelsch: Arch. de Physiol. 1884, S. 186. Malad. des pays chauds. Paris 1886.

- Klebs: Lehrb. Berlin 1863, S. 240.
 Klemperer: Dieses Archiv 1889, Bd. 118, S. 445.
 Kockel: Centralbl. f. Path. 1899, Bd. X, S. 749.
 Königer: Inaug.-Dissert. Würzburg 1888.
 Kruse und Pasquale: Zeitschr. f. Hyg. und Infectiouskrankheiten 1893, Bd. 16.
 Kunckel: Sitzungsber. der physic. med. Gesellsch. zu Würzburg 1899, VII.
 Leutert: Fortschr. d. Med. 1895. 13. Jahrg.
 E. Ludwig: Wien. klin. Woch. 1889 Nr. 45 und 1890 Nr. 28—32.
 Lukasiewicz: Wien. klin. Woch. 1889, Nr. 29 u. 30.
 Mallory: s. Aschoff und Gaylord: Cursus d. pathol. Hist., S. 304.
 Marchand: Centralbl. f. Path. 1890, Bd. I, S. 121.
 Nasiloff: Dieses Archiv 1850, Bd. 50, S. 550.
 Oertel: Ziemssen's Handb. Bd. 7.
 Orth: Lehrbuch I, Berlin 1887, S. 803 u. S. 341.
 Peters: Dieses Archiv 1892, Bd. 87, S. 477.
 Rajewsky: med. Centralbl. 1875, S. 691.
 Ribbert: Path. Histol. Bonn 1896, p. 266.
 Rindfleisch: Lehrb. Leipzig 1873, S. 311.
 Rokitansky: Otteer. Jahrb. 1839, XX. Lehrb. II. Wien 1842, S. 258.
 Schäfer: Inaug.-Dissert. Würzburg 1887.
 Schwarch: Inaug.-Dissert. Bonn 1880.
 Schwenninger: Mittheilungen aus d. path. Institut zu München 1878.
 Thieme: Inaug.-Dissert. Würzburg 1891.
 Treitz: Vierteljahrschr. f. pract. Heilk. 1859, Bd. 64.
 Virchow: Cellular-Pathologie, 4. Aufl. 1871, S. 476. Dieses Archiv 1853, Bd. V, S. 348.
 Wagner: Handb. d. Allg. Path. Leipzig 1874.
 Weber: Inaug.-Dissert. Zürich 1894.
 Weigert: Dieses Archiv 1877, Bd. 70, S. 461 und 1878, Bd. 72, S. 218.
 Weichselbaum: Centralbl. f. Path. II, S. 7 und S. 59.
 Wesener: Centralbl. f. Path. 1892, Bd. III, S. 484 u. S. 529.
 Zahn: Beitr. z. path. Histol. d. Diphth. Leipzig 1878.
 Ziegler: Lehrb. Jena 1892 (7. Aufl.) II, S. 543.
 Zimmermann: Deutsche Klinik 1860, Nr. 42.
-