



Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Beitrag zur
Histologie der Krupmembran
in der Trachea.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde
der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

Ernst Neitzke,

approb. Arzt aus Lauenburg i./Pom.



Kiel 1895.

Druck von Paul Wegehaupt (Carl Böckel).



Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Beitrag zur
Histologie der Krupmembran
in der Trachea.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt

von

Ernst Neitzke,

approb. Arzt aus Lauenburg i/Pom.



Kiel 1895.

Druck von Paul Wegehaupt (Carl Böckel).

Nr. 73.

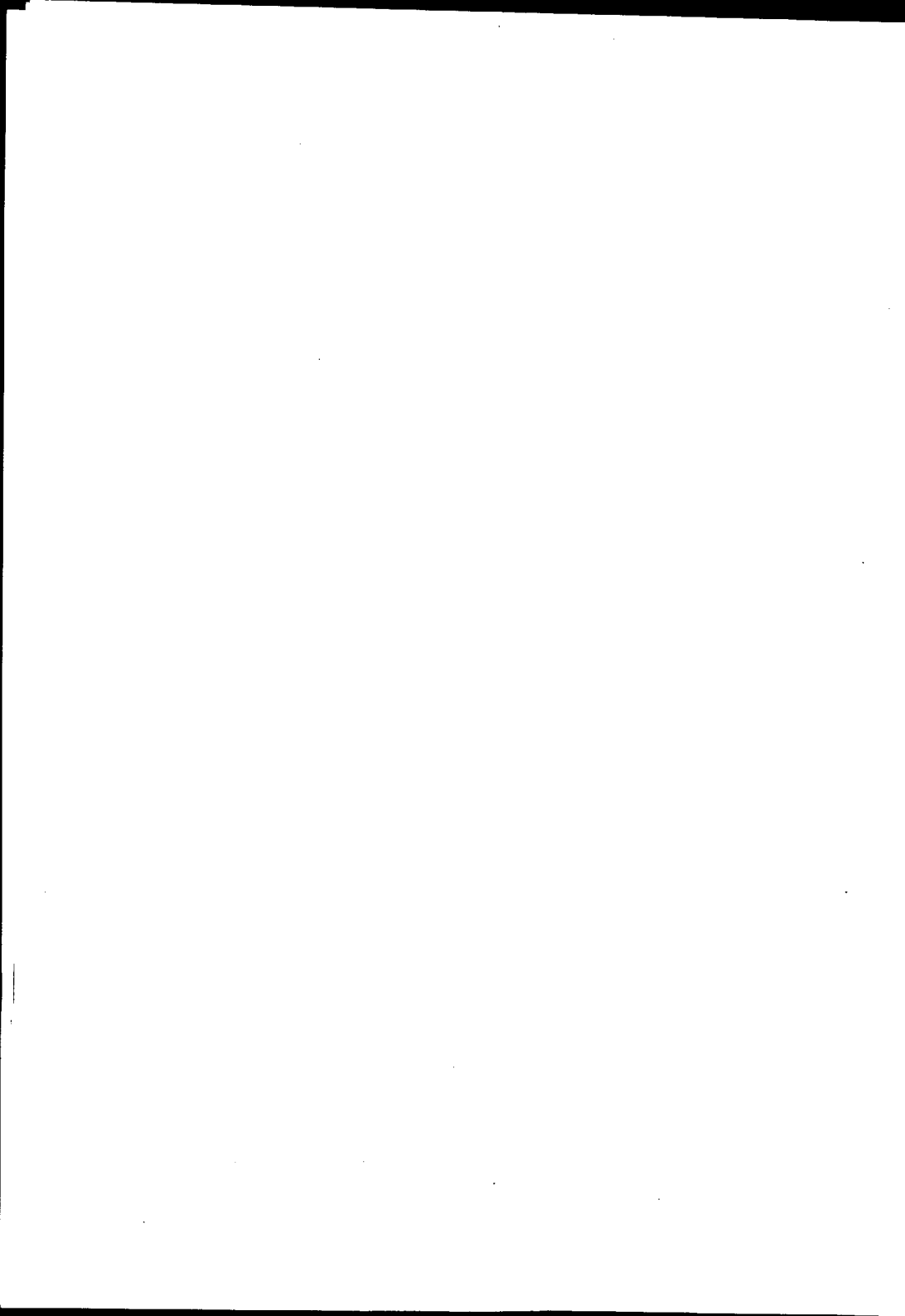
Rectoratsjahr 1894/95.

Referent: **Dr. Heller.**

Zum Druck genehmigt: **Quincke,**
z. Z. Decan.

Seinen lieben Eltern.





Bretonneau und seine Schüler Velpéau und Troussau waren die ersten Forscher, welche, veranlasst durch drei grosse Epidemien in Tours in den Jahren 1821—26 die Difterie als eine ganz bestimmte eigenartige Erkrankung erkannten, beschrieben und sie benannten. Die Arbeit Bretonneaus gab den Anstoss zu einer grossen Zahl von Veröffentlichungen, die die verschiedensten Ansichten über das Wesen der Difterie äusserten. Allmählich bildeten sich unter den Autoren drei Anschauungen über die Difterie respective den Krup heraus. Die einen fassten den Begriff Difterie vom pathologisch-anatomischen Standpunkt auf, die anderen vom klinischen, die dritten vom aetiologischen. Trotzdem herrschte in den einzelnen Auffassungsarten grosse Meinungsverschiedenheit. Vor allen Dingen konnten sich die Pathologen nicht über den Bau und die Entstehung der krupösen respective diftherischen Membran sowie über den Unterschied zwischen Krup und Difterie einigen.

Virchow betonte, dass es sich bei der Difterie nicht um eine spezifische Erkrankung handle, sondern er versteht unter Difterie einen pathologisch-anatomischen Process, welcher durch die verschiedensten Reize auf den verschiedensten Schleimhäuten hervorgebracht werden könne. — Dann trennte er Krup streng von der Difterie. Bei der ersteren handelt es sich nach seiner Ansicht um eine fibrinöse Exsudation auf die Schleimhaut, während die letztere bei gleichzeitiger fibrinöser Auflagerung mit einer oberflächlichen Nekrose der Schleimhaut einhergeht. Diese Anschauung ist heute von den meisten fallen gelassen, die nur einen graduellen Unterschied zwischen beiden Erkrankungsformen anerkennen.

Ueber die Entstehung der Krupmembran stellte E. Wagner in Leipzig*) sehr eingehende Untersuchungen an. — Er kommt

*) Uhle u. Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie.

zu folgendem Resultat: »Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein helles homogenes glänzendes Netzwerk, dessen meist rundliche Lücken Serum- und Eiterkörperchen oder freie Kerne, bisweilen auch Epithelzellen, in manchen Fällen auch rote Blutkörperchen enthalten. Die obere freie Lage des Netzes ist an geschichteten Epithel anfangs noch von der obersten Lage der betreffenden Zellen bedeckt, später fehlt dieses, sodass das Netzwerk unbedeckt ist, oder es liegen verschiedene Pilzbildungen darauf. Die untere nach der Schleimhaut stehende Fläche des Netzwerkes grenzt an die unveränderte Lage des nicht veränderten Epithels oder unmittelbar an die Oberfläche der hyperämischen nicht- oder schwachzellig infiltrirten Schleimhaut.

Das Netzwerk des Krupmembran sitzt an der Stelle des Epithels und entsteht durch eigenthümliche Metamorphose desselben. Die Epithelzellen werden hier in eigenthümlich durchbrochene Massen umgewandelt, deren nicht von Zellen oder Flüssigkeit erfüllte Reste als das resistente, geronnenem Faserstoff ähnliche Netzwerk übrig bleiben«.

Wagner beschreibt alsdann die »krupöse Metamorphose«: Nachdem sich durch Vermehrung des Protoplasmas die Zellen vergrößert haben, bilden sich in ihren Hohlräumen, die durch dunkle, glänzende Zellsubstanz begrenzt sind. Infolge dessen bekommen die Zellen ein eigenthümlich zackiges durchbrochenes Aussehen. Der Kern schwindet. Die Zacken sind mit den benachbarten Zellen verschmolzen; doch sollen die einzelnen Zellen noch isolirbar sein. In den Lücken des Maschenmarkes befinden sich Kerne und Rundzellen, die Wagner für Leukocyten hält.

Diese Auffassung Wagner's über die Entstehung der Krupmembran ist von einer grossen Zahl Autoren als irrig verworfen, von keinem in der von ihm gegebenen Form anerkannt worden. So bestritt Steudener die von Wagner behauptete Beteiligung des Epithels an der Gerüstbildung der Krupmembran; er hält die Krupmembran für ein Exsudat, das entstanden ist durch Auswanderung zahlreicher Leukocyten aus den Gefässen und directe Fibrinbildung. Auch Boldyrew verwirft, gestützt auf seine Untersuchungen die Ansicht Wagners, dass die Krupmembran ein Product des umgewandelten Epithels sei. Nach ihm entsteht dieselbe durch Gerinnung schubweise auf die Ober-

fläche tretenden fibrinösen Exsudates, ein Vorgang, aus welchem die parallele Schichtung zu erklären sei, die man häufig an Difteriemembranen beobachtet.

Cohnheim, der Nachfolger Wagners im Amte übergeht die Ansicht Wagners über das Mitwirken des Epithels mit Stillschweigen. — Auch er zieht keine scharfe Grenze zwischen Krup und Difterie; er giebt den Autoren nicht Unrecht, welche die Tiefe des Processes als Kriterium zwischen Krup und Difterie ansehen. — Was die Membran selbst anbetrifft, so besteht dieselbe nach Cohnheim in der Hauptmasse aus einem körnig-faserigen Material, welches mit einem fibrinösen Exsudat die grösste Aehnlichkeit hat. Die Fasern, welche bald sehr dünn, bald sehr derb und dick sind, sind bald parallel zur Schleimhaut, bald netzförmig angeordnet. In den Lücken des Netzwerkes liegen Eiterkörperchen und Epithelien, die aber stets verändert sind. Unveränderte Epithelzellen fehlen stets, soweit die Membran reicht. Man findet sie häufig unter der fibrinösen Haut als eigenthümlich schollig-klumpige Massen, die kerulos und von der Basalmembran gelöst sind. In der Trachea und im Laryux fällt meistens die Membran mit der unteren Grenze des Epithels zusammen, während an anderen Schleimhäuten der Process oft noch einen Theil des submukösen Bindegewebes zerstört. —

Ohne Ertötung des Epithels giebt es keinen Krup und keine Difterie; findet man in der Trachea und im Laryux dennoch dünne Epithellager, so sind es Randpartien des Processes; die Membran überlagert intakte Epithelien. — Vielleicht ist das abgetötete Epithel das Moment, welches beim Krup in den Luftwegen die Gerinnung befördert, während doch bei Katarrhen auf anderen Schleimhäuten mit unverletztem Epithel es nie zur Gerinnung kommt.

Zweifellos stammt der auf der Oberfläche der Schleimhaut liegende Theil des Membran aus den Gefässen der Schleimhaut. Wie bei der gewöhnlichen Fibringerinnung, die zu Stande kommt, wenn Blut aus den Gefässen tritt, so sind auch zu dieser Gerinnung die von Alexander Schmidt erforschten und beschriebenen Fibringeneratoren nötig. Die fibrinogene Substanz ändert sich hier in der exsudirten Entzündungssymphe, die fibrino-

plastische und das Fibrinferment entstehen durch den Zerfall der ausgewanderten Leucocyten eventuell auch durch abgestorbene Epithelzellen. Doch nicht nur der Theil der Difteriemembran, welcher die Schleimhaut überragt, ist ein fibrinöses Exsudat, sondern auch in dem in die Schleimhaut eingelagerten Theil befindet sich fibrinöses Exsudat. Letzteres giebt dem nekrotischen Gewebe eine eigenartige Derbheit und Festigkeit.

Cohnheim hat diese Form der Nekrose als Congulationsnekrose bezeichnet, weil das Zugrundegehen des Epithels und der Schleimhaut grosse Aehnlichkeit mit anderen Gerinnungsprocessen hat und weil das nekrotische Gewebe fest geronnenem Eiweiss sehr ähnlich ist.

Die ferneren Verhältnisse dieses Processes, dem Cohnheim den Namen gab, hat Weigert durch sehr eingehende Versuche und Untersuchungen klar zu legen versucht.

Weigert*) erzeugte bei Kaninchen durch Einspritzungen von Ammoniak Krup und untersuchte in verschiedenen Zeiten nach der Anwendung des Reizes die gesetzten pathologischen Veränderungen. Er fand, wie Cohnheim, dass die dem Bindegewebe zunächst liegende Schicht der Membran aus einer nach unten scharf abgesetzten Lage glänzender Schollen gebildet war, die zum Theil an Epithelien erinnerten, theils als klumpige Gebilde erschienen. Kerne waren in diesen scholligen Elementen nicht nachzuweisen.

In manchen Fällen gelang es ihm durch Behandlung mit Essigsäure oder verdünnte Salzsäure, diese Schollen in eine Form überzuführen, die vollkommen mit dem normalen Tracheenepithel übereinstimmt; selbst die Kerne traten dabei hervor. Normales Epithel fand auch er nirgends unter der Membran. Die Grenze zwischen der Schollenschicht und der darüber liegenden fibrinösen war nicht immer scharf, sondern oft liess sich ein allmählicher Uebergang konstatiren. Diese Schicht färbte sich mit Anilinfarben stark. Essigsäure liess sie vollkommen verschwinden. Kerne waren immer in dem Maschenwerk vorhanden. In vielen Fällen fand er diese fädige fibrinöse Auflagerung, die auch öfters

*) Weigert über Krup und Difterie.
Virchow's Arch. B. 77. 1877. Pag. 461 ff.

einen körnigen Charakter trug, direct der Basalmembran aufsitzend. Die Membrane propria enthielt meistens kleine Kerne. Das Bindegewebe war meistens bedeutend geschwollen und die Fasern durch körnige Massen getrennt.

Ueber die Grenze der Pseudomembran gegen die Umgebung kam Weigert zu ähnlichen Resultaten, wie sie Cohnheim beschreibt: Es liegen auf der Basalmembran mitunter in mehreren Lagen Zellen, die sich abgehoben haben und den untersten Lagen der Ersatzzellen gleichen. In etwas weiterer Entfernung traten mehrere Lagen dieser Zellen auf, dann cylindrische Zellen ohne Cilien und weiter mit Cilien. Die Pseudomembran schneidet meist dicht an der Grenze der einschichtigen Epithelien ab oder schiebt sich eine kurze Strecke über sie hinüber.

Da Weigert zu verschiedenen Zeiten nach Einwirkung des Reizes die Tracheen untersuchte, konnte er die verschiedenen Phasen in der Entstehung der Krupmembran beobachten.

Kurze Zeit nach der Einspritzung von Ammoniak waren die Epithelzellen bereits von der Unterlage gelöst und hatten ihre Lage geändert. Die Kerne waren noch erhalten. Etwas später sah er auf und zwischen den Epithelien ein feines fibrinöses Gerinnsel. Auch Leucoeyten, die sich durch die leichte Färbbarkeit ihrer Kerne auszeichnen, sind zahlreich in der Membran vorhanden, die sich abziehen lässt. Allmählich verschwinden die Kerne, die Faserschicht wird dichter und derber, die Membran ist so zu sagen fertig.

Die Frage nach der Herkunft des Fibrins beantwortet er, indem er Oertel's Ansicht verwirft, ganz ähnlich wie Cohnheim, indem er noch betont, dass, je mehr weisse Blutkörperchen vorhanden, desto leichter die Gerinnung eintritt. Oertel lässt nämlich die Krupmembran aus verschmolzenen grossen Protoplasmazellen hervorgehen, die aus dem Bindegewebe durch die Epithelzellen an die Oberfläche gelangen. Diese sehr gezwungene Erklärung Oertels beruht wohl auf einer falschen Deutung verschleimter Zellen, wie sie bei jedem Katarrh gefunden werden und nichts mit dem Krup zu thun haben. Auch die Ansicht Oertels, dass unter dem Fibrinxsudat intakte Flimmerzellen vorkommen, ist von keinem Forscher, mit Ausnahme Buhl's, bestätigt worden. — Nach Weigert's Ansicht

müssen in der Trachealschleimhaut ganz besondere physiologische und anatomische Bedingungen erfüllt sein, die das Zustandekommen eines gerinnenden Exsudates begünstigen; um dieses aber zu erzeugen, müssen so starke Reize einwirken, dass das Epithel ertötet wird.

Die Krupmembran grenzt entweder an die Basalmembran, oder es schiebt sich eine Schicht von Zellen dazwischen, die ihre Function eingebüsst haben und immer durch eine Exsudatmasse von der Unterlage abgehoben sind.

Ferner suchte Weigert nachzuweisen, dass für das Entstehen einer fibrinösen Exsudation, die Erhaltung der gefäßführenden Schleimhautschicht ebenso notwendig ist, wie das Absterben des Epithels und meint, dass gerade der der Schleimhautsecretion dienende Teil des Trachealbindegewebes besondere Einrichtungen haben muss, die ihn zur fibrinösen Exsudation befähigen.

Er stellte dann die Umwandlung der Epithelzellen, die durch das Durchströmen mit lymphoider Flüssigkeit ihre Kerne einbüßen, zu einer fibrinähnlichen Masse — Congulationsnekrose — den Veränderungen bei der Infarktbildung an die Seite. Chemisch stimmt diese Substanz nicht mit dem Fibrin überein,

In einer zweiten umfangreichen Arbeit*), welche ein Jahr später erschien, bestätigte Weigert nicht nur diese durch Experimente gewonnenen Resultate, sondern brachte eine Reihe neuer Untersuchungen:

Er unterscheidet Krup, Pseudodiftheritis und Diftheritis. Die beiden ersteren anatomischen Veränderungen unterscheiden sich in ihrem Verhältnis zur Schleimhaut sogut wie gar nicht; der Unterschied soll darin liegen, dass eine pseudodiftheritische Membran sich beim Lebenden nicht so leicht abziehen lässt, wie krupöse. Die diftheritische Membran lässt sich ebenso wie die pseudodiftheritische nur mit Verletzung der Schleimhaut entfernen.

Es würde zu weit führen, hier alle jene feinen histologischen Befunde und Unterschiede anzuführen, die Weigert beschreibt. Indessen ist es für meine Arbeit von Bedeutung anzuführen, was Weigert in Bezug auf den Krup fand, der nach seiner Ansicht

*) Virchow's Arch. iv. Band 72.

fast immer nur in der Trachea vorkommt. Er kommt zu dem Schlusse, dass die krupösen Veränderungen in der Trachea des Menschen fast vollkommen übereinstimmen mit denen, die er künstlich durch Einspritzung von Ammoniak bei Kaninchen erzeugte. Es fehlen nach seiner Ansicht beim Menschen fast regelmässig die kernlosen Epithelreste. Er sucht diesen Umstand dadurch zu erklären, dass entweder die Ertötung der Epithelien eine solche sei, dass jede Spur der Zelle verschwinde, oder dass die Epithelzellen vom Menschen ausgehustet würden. Auch beim Menschen komme es nur dann zu einer krupösen Entzündung, wenn das Epithel tot und das Bindgewebe intact sei.

Diesen Ansichten Weigert's, die die Frucht so überaus eingehender Untersuchungen waren, schlossen sich im Laufe der Zeit mit mehr oder minder geringen Änderungen Pathologen und Kliniker (Ziegler, Orth, Birch-Hirschfeld, v. Ziemssen u. A.) an, einige Forscher (Beier und Trendlenburg) übergehen diese histologischen Verhältnisse mit Stillschweigen.

Einige andere Ansichten möchte ich noch kurz anführen. So hält Reitz eine Neubildung von Epithelien für das Primäre beim Krup, eine Ansicht, die wohl keine Anhänger gefunden haben möchte. Mehr Anklang fand dagegen die Ansicht Recklinghansen's, der sagte, dass es sich von vornherein nicht um eine Entzündung handle, sondern um einen degenerativen Vorgang im Epithel. --

Wenn es nicht zu weit führen würde, könnte man noch eine Reihe von Schriften, Forschungen und Ansichten über die Difterie respective den Krup anführen, ein Beweis, dass in vielen, diese pathologischen Veränderungen betreffenden Punkten eine Einigkeit noch nicht erzielt ist. Betrachten wir nun, zu welchem Stande die Difteriefrage gelangt ist, so sehen wir, dass sich die meisten Forscher mit geringen Abänderungen der Weigert-Cohnheim'schen Ansicht angeschlossen. Sie alle verlangen zum Zustandekommen einer Krupmembran Veränderung respective Ertötung des Epithels und Exsudation von Fibrinogenatoren und Leukocyten aus den Gefässen der Schleimhaut. Die meisten nehmen auch eine Beteiligung des nekrotischen Epithels an der Bildung des Krupmembran an. Wagner lässt

das fibrinöse Netzwerk allein durch glasige Veränderung der Epithelien entstehen, eine Ansicht, die besonders Steuderer bekämpft. Reitz meint, dass es zur Neubildung von Epithelzellen komme. Die Frage nach der Regeneration der Epithelzellen ist noch sehr wenig beleuchtet worden. Ein strikter Beweis über die Herkunft des Fibrins aus den Gefässen ist bis jetzt ebenfalls noch nicht geliefert worden.

Es schien mir daher interessant, auf einige dieser Punkte hin nochmals einschlägiges Material mit neueren Hilfsmitteln zu prüfen. Auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Heller, der die grosse Güte hatte, mir das Material zu überlassen, unterzog ich mich der Arbeit, Krupmembrane der Trachea — ohne einen strengen Unterschied zwischen Krup und Difterie zu machen — einer mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen. Dabei kam es mir hauptsächlich darauf an, einmal nach dem Schicksal des Trachealepithels zu forschen, dann aber auch festzustellen, ob der Hauptbestandteil der Membran Fibrin sei oder nicht, wo dasselbe liege und woher es komme.

Zu diesem Zwecke bettete ich Stücke einiger in Alkohol gehärteter Tracheen, die von Leichen stammten, bei welchen sowohl durch die klinische Diagnose, als auch auf dem Sectionstisch mikroskopisch Difterie respective Krup festgestellt war, in Celloidin. Diese Stücke schnitt ich dann mit dem Mikrotom. Die erhaltenen Schnitte wurden verschiedenen Färbemethoden unterzogen. Die einen wurden mit Lithioncarmin gefärbt, während die anderen nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode behandelt wurden.

Zunächst werde ich nun die bei jedem Falle gefundenen Resultate beschreiben, um dann aus den verschiedenen Ergebnissen ein Resumé zu ziehen.

Fall I. S. N. 5. 1895.

Die mit Lithioncarmin (2 Carmin : 100 Lithion carbonicum) gefärbten Schnitte ergaben folgenden mikroskopischen Befund:

Das bindegewebige Stroma der Schleimhaut ist sehr stark mit Rundzellen infiltrirt, deren Kerne ebenso wie das Stroma sehr intensiv gefärbt sind. Die Färbung nimmt in Bezug auf

die Intensität nach der Oberfläche hin ab. Die einzelnen Acini der Schleimdrüsen sind erweitert, auch zeigen sie Anhäufung von stark gefärbten Kernen, die Leucocyten angehören. Nach dem Epithel zu wird die Färbung des Bindegewebes und der Kerne der eingelagerten Rundzellen matter. Das Epithel ist zwar als solches, d. h. in der Form und Anordnung der Zellen noch erkennbar, ist aber weniger gefärbt als das übrige Gewebe. Zum Teil ist es in eine schollige mattglänzende Masse verwandelt.

An anderen Stellen ist das Epithel als cylindrisches noch deutlich erkennbar, doch sind die einzelnen Zellen verlagert, von der Basalmembran abgehoben und zeigen eigentümliche, wellige Verkrümmungen. — Auf diesen derartig veränderten Zellen liegt ein Membran, welche teilweise sehr stark gefärbt ist. Sie liegt zum Teil unmittelbar den veränderten Epithelien auf, zum Teil in mehr oder minder grosser Entfernung. Sie besteht in der Hauptsache aus parallel zur Schleimhautoberfläche verlaufenden ziemlich derben Fasern, stark gefärbte Kerne sind in der Membran nur wenige vorhanden. Die Dicke der fibrinösen Membran ist stellenweise sehr gering, trotzdem ist das Epithel schon ertötet, was aus der matten Färbung hervorgeht.

Die mit Lithioncarmin vorgefärbten, dann nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode behandelten Schnitte ergaben Folgendes: Die Membran, welche auf den Epithelzellen, die nur stellenweise und dort undeutlich zu erkennen sind, aufliegt, ist zum Teil von derbfädigen, teils körnigen Massen gebildet. Letztere sind intensiv violett gefärbt. Dazwischen liegen körnige, wie Amyloid aussehende Substanzen. Überall in der Membran zerstreut liegen gruppenweise kleine, kuglige, sehr stark violett gefärbte Gebilde, welche Weigert für Trümmer von Leukocytenkernen ansieht. In den Maschen des Bindegewebes, die auseinander gedrängt erscheinen, sieht man violett gefärbte Streifen und Heerde, ebenso in den grösseren Gefässen und um sie herum. — Um mich zu vergewissern, dass diese violettgefärbten Massen auch und in der Schleimhaut Fibrin seien, färbte ich zum Vergleich Schnitte von fibrinöser Pneumonie. In dem Verhalten der Fibrins zu den Farbstoffen bei der krupösen Pneumonie und dem in der Krupmembran konnte kein Unterschied gefunden werden.



Als Nebenbefund waren noch grosse Mengen von Stäbchen und Cokken in der Membran und dem darunter liegenden Gewebe zu erwähnen.

Fall II. S. N. 491. 1894.

In den mit Lithioncarmin gefärbten Schnitten findet man massenhafte kleinzellige Infiltration des Bindegewebes. Die gesammte Schleimhaut ist vom Epithel entblösst. — Die Schleimdrüsen sind ebenfalls stark infiltrirt. Nur auf eine kurze Strecke liegt der Schleimhaut eine Membran auf, welche dieser parallele Streifung mit zahlreichen eingestreuten Kernen beobachten lässt. Auf Stellen, wo keine eigentliche Membran aufliegt, liegen kleine schollige Klümpchen, die an nekrotisches Epithel erinnern. In anderen Schnitten ist das Epithel noch erhalten und dunkel gefärbt. — Die mit Lithioncarmin und nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode behandelten Schnitte zeigen kleinzellige Infiltration des Bindegewebes, welche nach der Oberfläche hin allmählich abnimmt. Das Epithel ist zwar noch deutlich erkennbar, schwach gefärbt, zum Theil verschoben und von der Basalmembran abgehoben. Zwischen den veränderten Epithelien liegen körnige und fädige Fibrinmassen, die violett gefärbt sind. Die dem Epithel aufgelagerte Membran ist schollig-klumpig und zeigt nur an wenigen Stellen Fibrinfärbung. In dem Bindegewebe, besonders in der Nähe der grossen Gefässe, finden sich dagegen mehr violett gefärbte Fibrinstreifen. — In den Drüsen-Acini sieht man matt-violett gefärbte glasige Massen. — Controllfärbung eines Schnittes von fibrinöser Pneumonie.

Fall III. S. N. 489. 1889.

Die mit Lithioncarmin gefärbten Schnitte zeigen eine aus scholligen Massen gebildete Membran, in welcher veränderte Epithelien zu liegen schienen.

In den nach der zweiten Methode behandelten Schnitten ist das Epithel nicht mehr erkennbar. Die aus körnigen und scholligen Massen bestehende Membran ist bald stärker, bald schwächer violett gefärbt und von unzähligen Stäbchen und Cokken durchsetzt. Kleine rot gefärbte Kerne sind spärlich in der Membran vorhanden und schwer zu erkennen. Dagegen ist das darunter liegende Bindegewebe stark mit dunkler gefärbten

Kernen durchsetzt. Die Intensität dieser Färbung nimmt nach der Membran zu ab. — Innerhalb des Gewebes ist hier scheinbar kein Fibrin vorhanden. Obige Controllfärbung wurde auch hier ausgeführt.

Fall IV. S. N. 576. 1894.

Die mit Lithioncarmin gefärbten Schnitte zeigen Folgendes: Das bindegewebige Stroma der Schleimhaut ist sehr stark mit Rundzellen infiltrirt, deren Kerne wie das Stroma selbst sehr intensiv gefärbt sind. Die Intensität der Färbung nimmt nach der Oberfläche hin ab. Epithel ist nicht mehr erkennbar. Auf der Oberfläche der Schleimhaut liegt eine Membran, welche etwas weniger gefärbt ist und sich aus mehreren übereinander gelagerten Schichten zusammensetzt. Diese Schichten bestehen aus langen Reihen von Zellen, welche perlschnurartig nebeneinander liegen. In vielen sieht man noch Kerne. An manchen Stellen sind dagegen die Contouren der Zellen so verschwommen, dass sie wie homogene Fäden aussehen. An anderen Punkten sieht diese Membran aus wie ein dichtes Netzwerk. Kerne lassen sich dort nicht mehr erkennen. An noch anderen Stellen liegen die schon erwähnten scholligen klumpigen Massen. Die Membran ist teilweise von der Unterlage abgelöst.

Die nach der Weigert'schen Methode gefärbten Schnitte weisen folgende Veränderungen auf: Zwischen den zahllosen Zellen der Membran sieht man teils in feinen Fäden, teils in grösseren Massen violettgefärbtes Fibrin liegen. Besonders lässt sich dort, wo die Membran von der Unterlage etwas abgehoben ist, eine reichlichere Menge Fibrin wahrnehmen. An manchen Orten der Membran ist das Fibrin in solcher Menge vorhanden, dass weder Zellen noch Kerne wahrnehmbar sind. — Auch im Bindegewebe liegt Fibrin. Als erwähnenswert erscheint mir noch das Vorhandensein von zahlreichen Stäbchen und Cokken in der Membran und dem darunter liegenden Gewebe.

Fall V. S. N. 42. 2. 1884.

In den mit Lithioncarmin gefärbten Schnitten erkennt man bedeutende Infiltration des Scheimhautbindegewebes. Das Epithel ist vielfach erhalten, zum Teil sogar die Kerne kenntlich; an den

meisten Stellen jedoch sieht man keine Kerne mehr. Die Epithelzellen sind matter gefärbt, einige von ihrer Unterlage abgehoben. An derartigen Stellen liegt eine Membran auf, welche aus ziemlich matt gefärbten Rundzellen oder aus homogenen Massen besteht, die Kerne und schollige Massen enthält. Hier und da ist das Epithel schollig verändert.

Die Weigert'sche Methode fällt hier ziemlich negativ aus; in den Auflagerungen befinden sich Mikroorganismen, sowie die mehrfach beschriebenen intensiv violett gefärbten Kerntrümmer. Im Bindegewebe sieht man nur in den Gefäßen violette Fibrinmassen. — Controllfärbung.

Aus diesen vorstehend beschriebenen Untersuchungen geht hervor, dass zur Bildung einer Krupmembran in erster Linie pathologische Veränderung respectiv Ertötung des Epithels notwendig ist. Ich fand dort, wo eine Krupmembran der Schleimhaut auflag, meistens keine Epithel mehr. In einigen Fällen (I., II., V.) ist das Epithel unter den Auflagerungen, zum Teil noch erkennbar, doch stark verändert. In den Schnitten von Fall V konnte man noch intaktes Epithel mit Kernen sehen. Zwar lagen dort nur geringe Membranmassen oder überhaupt keine Membran auf. Wimperhaare, wie sie Oertel gesehen, fehlten. Die Veränderungen des Epithels dokumentirten sich zunächst im Fehlen des Kernes und geringerer Färbbarkeit, ferner in Lageveränderungen der Zellen gegen einander und gegen ihre Unterlage. Den Übergang der Epithelien in schollig-klumpige Massen konnte auch ich konstatiren. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass diese scholligen Massen einen nicht unbedeutenden Bestandteil der Membran bilden. Aus den Beschreibungen Wagners über die Krupmembran geht hervor, dass auch er diese scholligen Massen gesehen. Da ihm noch nicht die klinischen und optischen Hilfsmittel zu Gebote standen wie uns, so konnte er nicht unterscheiden, ob die Membran aus veränderten Zellen oder aus Fibrin bestand. Bei dem gleichartigen Aussehen des Fibrins und der aus den Epithelien hervorgegangenen scholligen Massen liess er sich zu dem Schlusse verleiten, dass das Netzwerk der Membran immer aus veränderten Epithelien bestehe. Durch die Weigert'sche Finbrinfärbemethode konnte diese Annahme schlagend widerlegt werden. Dass es aber auch Fälle giebt, bei

denen die Membran zum grössten Teil aus veränderten Leukocyten und Epithelien besteht, geht aus dem Folgenden hervor.

Ehe ich die Frage nach der Herkunft des Fibrins beantworte, möchte ich feststellen, dass in vielen Fällen das, was uns bei den gewöhnlichen Färbemethoden als Fibrin imponirt, solches nicht ist. Äusserlich gleichen diese Massen sehr dem Fibrin und stehen ihm auch chemisch nahe. Sie sind zum Teil das Product abgestorbener Epithelien, zum Teil zerfallener Leukocyten. Für letztere Annahme ist Fall V ein Beweis, bei welchem man den Übergang der noch intakten, in Reihen liegenden Zellen in homogene Fäden sehen kann. Dass diese Massen kein Fibrin sind, geht daraus hervor, dass sie sich nicht nach der Weigert'schen Methode färben lassen, während die Controll-schnitte deutlich Fibrinfärbung zeigen.

In den meisten Schnitten konnte ich dagegen Fibrin in mehr oder minder grosser Menge nachweisen. Bald setzt sich der grösste Teil der Krupmembran aus derben Fibrinfäden oder Klumpen zusammen, bald bildet das Fibrin ein feines Netzwerk mit eingelagerten Rundzellen. Ohne Zweifel stammt dieses Fibrin aus den Gefässen. Ich fand nämlich in den meisten nach Weigert gefärbten Schnitten in den grossen Gefässen und in ihrer Umgebung, sowie überall im Bindegewebe Fibrin.

Die von Weigert und Anderen als Trümmer von Leucocytenkernen ausgesprochenen Gebilde müssen mit dem Fibrin chemisch sehr nahe verwandt sein, da sie sich wie diese färben.

Erwähnen möchte ich noch die in fast allen Schnitten gefundene Thatsache, dass die kleinzellige Infiltration des Bindegewebes nach der Membran hin abnimmt. — Die Herkunft des Fibrins aus den Gefässen der Schleimhaut, sowie die Beteiligung des veränderten Epithels bei der Bildung der Krupmembran halte ich nach obigen Ergebnissen somit für erwiesen. Ebenso gilt nach meiner Ansicht der Satz: Ohne verändertes Epithel giebt es keine Krupmembran. Die Ansicht Weigert's, dass beim Krup des Menschen fast immer das kernlose Epithel gänzlich fehle, kann ich nicht teilen, da ich in drei Fällen zwar verändertes, aber noch wohl erkennbares Epithel unter der ganzen Membran fand. In einem Falle, in dem die Membran

allerdings sehr gering und in der Bildung begriffen schien, konnte ich in den allerdings schwach gefärbten Epithelien noch Kerne erkennen.

Zum Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geh. Prof. Dr. Heller für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie für die freundlichen Rathschläge bei den Untersuchungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Eulenburg: Real-Encyklopaedie.

v. Ziemssen: Handbuch der speciellen Pathologie u. Therapie,
IV. Band, I. Hälfte.

Virchow: Archiv. Band 54, 70, 72. .

Uhle und Wagner: Handbuch der allgemeinen Pathologie.

Cohnheim: Vorlesungen über allgemeine Pathologie.

C. Gerhardt: Lehrbuch der Kinderkrankheiten.

Jahrbuch für Kinderheilkunde.

Ziegler: Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie.

Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

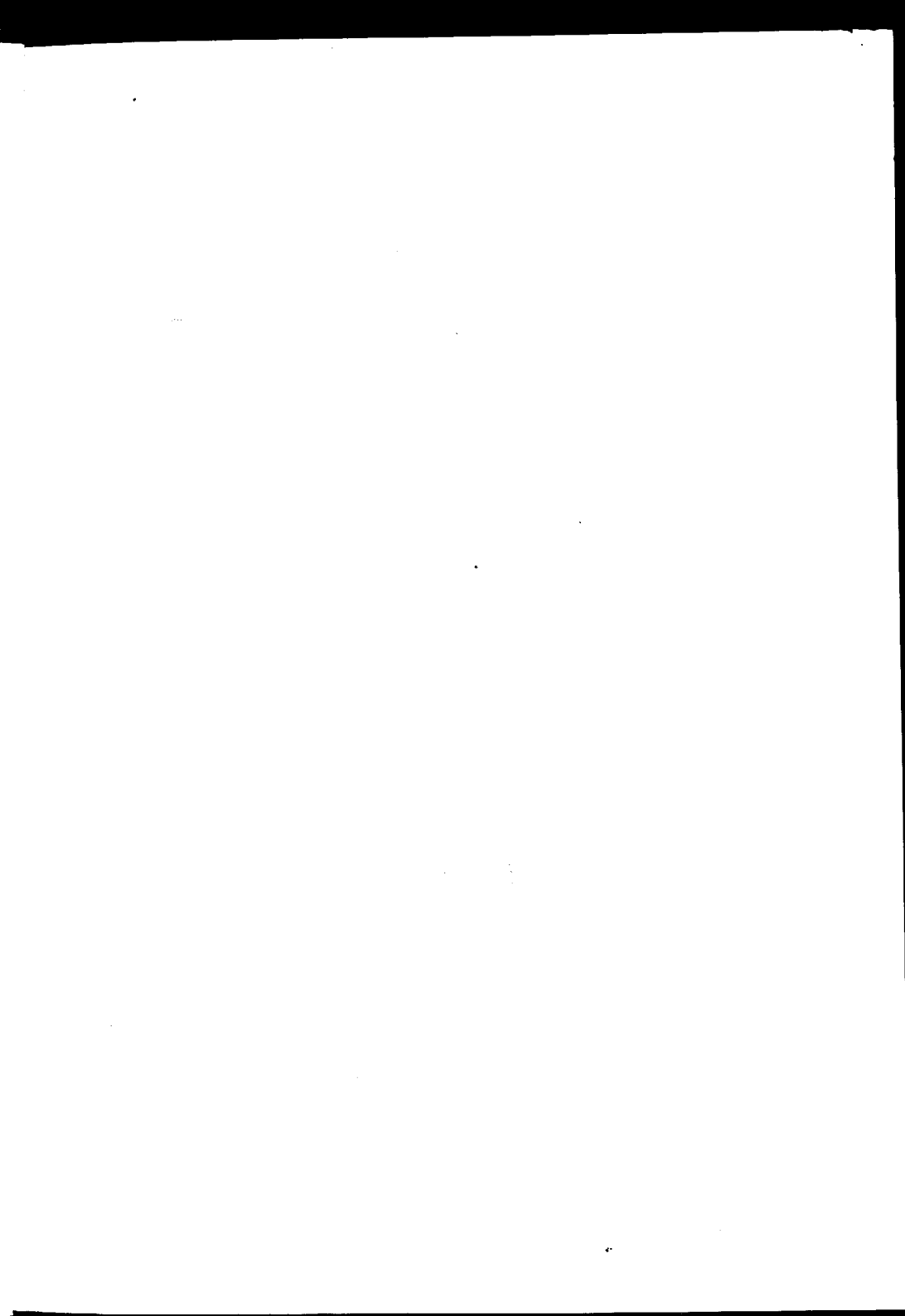
Orth: Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie.

Vita.

Ich, Ernst Neitzke, evang. Confession, geboren zu Lauenburg i./Pom. am 23ten September 1870, besuchte bis Ostern 1888 das Progymnasium meiner Heimatstadt. Alsdann trat ich in die Prima des städtischen Gymnasiums zu Danzig ein, welches ich Ostern 1890 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Ich studirte darauf in Berlin und Kiel Medicin. Das Tentamen physicum bestand ich im IV. Semester in Berlin. Klinische Vorlesungen hörte ich 5 Semester lang in Berlin und Kiel. Die ärztliche Staatsprüfung bestand ich in Kiel am 15ten Januar 1895, das Examen rigorosum am 2ten Februar 1895.

16837





55082