

das Moment suchen, gelangt er für ein Stadium der Krankheit im Wesent-  
lichen zu der Analyse derselben Symptome, wie sie schon früher ge-  
schildert sind. — Er will aber in seinem Falle, der zu denjenigen gehört,  
die zu einer der untern Extremitäten begonnen, und sich mit Fortschreitung  
von Gesicht, Hals und Nacken allmählig über den ganzen Körper aus-  
gebreitet haben; 2. Stadium nachahmen, erstens ein Stadium der Hyper-  
trophie und Induration, das dem in früheren Arbeiten beschriebenen Bilde  
der Schröder'schen entspricht, und zweitens ein Stadium der Atrophie, das  
sich an länger bestehenden Stellen vorfindet. Solche Stellen boten ganz das  
Aussehen einer Brandwunde, hatten somit grosse Aehnlichkeit mit dem  
zweiten Stadium der Schröder'schen Krankheit, und waren in ihrem Ke-

# Die Colloidartung der Eierstöcke.

## Ein monographischer Versuch

von

Dr. E. EICHWALD jun.,

Assistent am Hospital-Klinikum der kais. medicinisch-chirurgischen Akademie zu  
St. Petersburg.

(Mit vier Tafeln Abbildungen.)

Die vorliegende Arbeit, welche den Verfasser mit mehrfachen Unter-  
brechungen einige Jahre hindurch beschäftigt hat, entsprang aus dem  
Wunsche, die physiologische Aufklärung eines der complicirtesten krank-  
haften Prozesse nach Kräften zu fördern. Obgleich die letzten fünfzehn  
Jahre eine lange Reihe von einschlägigen Untersuchungen gebracht haben,  
bietet die cystoide Entartung der Eierstöcke noch manche dunkle Seite.  
Zwar ist die Morphologie der Colloidgeschwülste durch die hervorragenden  
Leistungen von Cruveilhier, Rokitansky, Frerichs, Virchow und Förster  
auf eine hohe Stufe der Vollkommenheit gebracht worden. Professor För-  
ster hat sogar vor mehreren Jahren die der colloiden Entartung regelmä-  
sig vorangehende Wucherung des Eierstockgewebes ausführlich beschrie-  
ben und die Entstehungsweise der Cysten im neugebildeten Gewebe rich-  
tig erläutert. Aber die physiologische Bedeutung dieser eigenthümlichen  
Ernährungsstörung der weiblichen Geschlechtsdrüsen blieb unbegriffen;  
denn der Versuch Führer's, die Umwandlung der Eierstöcke in Cystoide  
durch eine unbeschränkte Neubildung Graaf'scher Bläschen zu erklären,

scheiterte an der einfachen Thatsache, dass die jungen Cysten den Eierstockfollikeln überhaupt nicht ähnlich sind. Selbst die Bedeutung gewisser morphologischer Bildungen, welche constant in Colloidgeschwülsten angetroffen werden, ist streitig geblieben, so dass Objekte, die von einigen Gelehrten für Produkte der Rückbildung histologischer Elemente gehalten werden (die Geléekugeln *Ecker's*, die Colloidkugeln *Schrant's*, *Förster's* und *E. Wagner's*), von anderen Gewährsmännern für den Ausdruck der Vermehrung derselben Elemente erklärt worden sind (die Colloidblasen *Frerichs's* und *Rokitansky's*, die Bruträume *Virchow's*).

Noch schlimmer steht es um die Aufklärung der chemischen Eigenthümlichkeiten der Colloidgeschwülste. Die im flüssigen Inhalte von Colloidsäcken vorkommenden Proteinsubstanzen zeigen bekanntlich den üblichen Reagentien gegenüber ein mannigfach wechselndes Verhalten. In manchen Fällen entsprechen die Colloidflüssigkeiten den Reaktionen auf Mucin (*Tilanus*, *Schrant*, *Bödecker*), in anderen denen auf Natronalbuminat (*Rees*, *Simon*, *Scherer*, *Frerichs*, *Bödecker*), in noch anderen aber bieten sie ganz eigenthümliche Reaktionen dar, welche doch wieder in gewissen Beziehungen bald an den Schleim (die schleimstoffartige Substanz *Scherer's*, die pyinartige Materie *Frerichs's*, der Colloidstoff *Mulder's*, *Virchow's*, *Lebert's*, *Förster's*), bald an das Eiweiss (das Paralbumin und Metalbumin *Scherer's*) erinnern. Diese verschiedenartige Zusammensetzung der Colloidflüssigkeiten ist bis jetzt unerklärt geblieben und einer physiologischen Deutung der Entstehungsweise solcher Flüssigkeiten hindernd in den Weg getreten. Noch im Jahre 1852 behauptete *Schrant*, dass das Colloid mit dem Schleim und der Synovia identisch sei, und dass diese drei Flüssigkeiten demselben physiologischen Prozesse ihre Entstehung verdanken. Als aber *Virchow* dieser Behauptung mit dem Einwande entgegentrat, dass die Reaktionen des Colloids merklich von denen des Schleimstoffes abweichen, sagte sich *Schrant* schon im nächsten Jahre von seiner geistreichen Anschauungsweise los, welche auch bald durch eine neue Lehre verdrängt wurde. Da man es für unerlaubt hielt, Flüssigkeiten von so verschiedener Zusammensetzung auf denselben pathologischen Process zu beziehen, fing man an, eine colloide, eine albuminöse und eine schleimige Metamorphose der Gewebe zu unterscheiden (*Schrant*, *Förster*, *E. Wagner*); und da man keine morphologischen Thatsachen fand, um diese Spaltung zu motiviren, so versuchte man dieselbe durch unsichere mikrochemische Reaktionen zu unterstützen. Wenden wir uns nun gar von der qualitativen Zusammensetzung der Colloidflüssigkeiten zu ihrer quantitativen Constitution, so stehen wir vor einem fast gänzlich unbearbeiteten Felde. Abgesehen von den ziemlich ein-

gehenden, älteren Analysen von *Rees* und *Scherer*, ist nur die weniger vollständige Untersuchung zweier Colloidflüssigkeiten, welche *Bödecker* neuerdings ausgeführt hat, erwähnenswerth. Allerdings hat *Becquerel* vor einigen Jahren etwa dreissig aus Eierstockeysten entleerte Flüssigkeiten einer chemischen Analyse unterworfen; aber diese Analysen bestanden im günstigsten Falle in einer quantitativen Bestimmung von Wasser, reinem Eiweiss, Fibrin, Fetten und Asche; die letztere wurde nicht weiter zerlegt. Unter „reinem Eiweiss“ sind wahrscheinlich alle jene eiweissartigen und schleimartigen Substanzen zu verstehen, welche man in Colloidflüssigkeiten findet. Schliesslich blieben die Analysen von *Kletzinsky* übrig, welche nicht viel Vertrauen einflössen (*Scherer's* Kritiken).

Diese kurze Uebersicht der bisherigen Leistungen auf dem uns beschäftigenden Gebiete wird den Plan der vorliegenden Arbeit verständlich machen. Den Kern derselben bildet eine bedeutende Anzahl von Fällen der Colloidentartung der Eierstöcke, welche ich zu St. Petersburg in dem gynäkologischen Klinikum des Herrn Professor *Krassowski* zu beobachten Gelegenheit hatte. Ich habe im Laufe der Jahre 1859—1862 einige zwanzig Colloidflüssigkeiten einer eingehenderen histologischen und chemischen Untersuchung unterworfen. Ferner habe ich mehrere Colloidgeschwülste untersuchen können, welche mir am Sektionstische überlassen wurden und den pathologischen Process in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien darstellten. Diese Arbeiten wurden sämmtlich in dem Laboratorium ausgeführt, welches mein hochverehrter Lehrer, der Professor *Zdekauer* am therapeutischen Hospitalklinikum eingerichtet hat. Die Hauptschwierigkeit bei den Untersuchungen bestand nicht etwa in einem Mangel an Material, sondern eher in einem Uebersusse an demselben. Bei der Schnelligkeit, mit welcher Colloidflüssigkeiten ausserhalb des lebenden Körpers eine faulige Zersetzung erleiden, hätte ein grosser Theil derselben unbearbeitet bleiben müssen, wenn nicht mehrere der Herrn Studierenden einen lebhaften Antheil an der Untersuchung genommen hätten. Einem derselben, Herrn *Grünwald*, gehören die quantitativen Analysen der beiden Flüssigkeiten des elften Falles an. Ein Anderer, Herr *Rossi*, hat die quantitative Analyse einer aus einem Blasenropfe entleerten Flüssigkeit

sigkeit ausgeführt; diese Analyse werde ich ebenfalls anführen, da sie ein comparatives Interesse darbietet. Auch hat Herr Rossi die der Abhandlung beigelegten Zeichnungen nach meinen Präparaten angefertigt. Ich sehe mich daher genöthigt, allen diesen Herren öffentlich meinen Dank auszudrücken. Zu ganz besonderem Danke bin ich aber meinen hochgeehrten Lehrern, den Herrn Prof. Zdekauer und Krassoivski verpflichtet, ohne deren lebhafteste Unterstützung es mir überhaupt unmöglich geworden wäre, die Arbeit auszuführen.

Die Resultate dieser Arbeit habe ich bereits im September 1862 der Conferenz der kais. med.-chir. Akademie in einer Abhandlung vorgelegt. Diese Abhandlung bestand nur aus zwei Abschnitten, von denen der erste die Beschreibung der einzelnen Beobachtungen enthielt, der zweite dagegen — die physiologischen Folgerungen, welche ich aus jenen Beobachtungen ziehen zu dürfen glaubte. Durch diese Anordnung war aber die Arbeit zu einem unbequemen Umfange angeschwollen, ohne eine genügende Uebersichtlichkeit darzubieten. Namentlich waren diese Mängel im ersten Abschnitte bemerkbar, wo ich genöthigt war, bei den einzelnen Flüssigkeiten die Reaktionen, welche die in ihnen enthaltenen Proteinsubstanzen darbieten, vielfach zu wiederholen. Ueberdiess haben meine Kenntnisse von den in Colloidflüssigkeiten vorkommenden Proteinsubstanzen seit Abfassung der russischen Abhandlung eine bedeutende Erweiterung erfahren. Ich habe nämlich Gelegenheit gehabt, im vergangenen Jahre die einschlägigen Untersuchungen im chemischen Laboratorium des Professor Scherer zu Würzburg fortzusetzen. Es hat mir zur grossen Genugthuung gereicht, die anerkannt erste Autorität in diesem Gebiete auf meine Gedanken eingehen zu sehen, und ich habe aus dem wissenschaftlichen Verkehr mit diesem hervorragenden Manne nicht wenig Belehrung und Anregung empfangen, wofür ich mich gedrungen fühle, ihm öffentlich meinen Dank auszusprechen. Durch diese Arbeiten bin ich in den Stand gesetzt, einen besonderen Abschnitt über die in Colloidflüssigkeiten vorkommenden Eiweisskörper und Schleimkörper an die Spitze vorliegender Abhandlung zu setzen. Viele der in diesem Abschnitte dargelegten Ansichten habe ich schon vor zwei Jahren ausgesprochen. Namentlich findet sich in meiner russischen Abhandlung bereits die Gruppierung der in Colloidflüssigkeiten vorkommenden Proteinsubstanzen in zwei distinkte Reihen, als deren Repräsentanten das Mucin und das Albumin angesehen werden können; ferner die Lehre von der allmähigen Umwandlung des Mucins in den Colloidsäcken in eine durch Löslichkeit und Diffusibilität ausgezeichnete Substanz, welche ich Schleimpepton genannt habe, da sie mir zu dem genuinen Mucin in einer analogen Beziehung zu stehen schien, wie

das Albuminpepton zum Eiweiss. Weiterhin behauptete ich schon, dass das in den Colloidsäcken vorkommende Albumin (und vielleicht auch das Fibrin und die Albuminate der Blutzellen) unter dem Einflusse des sich umwandelnden Mucins eine analoge Umwandlung durchmache, so dass das Albuminpepton neben dem Schleimpepton in den Flüssigkeiten grösserer Colloidsäcke weit verbreitet vorkomme, und die allmälige Verdünnung dieser Flüssigkeiten auf der Resorption jener diffusiblen Endprodukte beruhe. Aus derselben Zeit stammt die Auffassung des Colloidstoffes als Uebergangsglied vom Mucin zum Schleimpepton, und des Paralbumins und Metalbumins als entsprechender Mittelglieder zwischen dem Albumin und seinem Pepton. Ueberdiess behauptete ich damals, dass das Mucin in den thierischen Geweben weit mehr verbreitet ist, als man gewöhnlich annimmt, und dass z. B. der von *Rollett* aus Sehnen mit Kalkwasser extrahirte Eiweisskörper sich in jeder Beziehung dem Hauptbestandtheile des thierischen Schleims vollkommen gleich verhält und daher, bis auf Weiteres, für identisch mit demselben anzusehen ist. Dagegen gehören die Methoden, welche ich zur Reindarstellung des Mucins, des Schleimpeptons und des Eiweisspeptons angegeben habe, der Zeit an, wo ich in Würzburg arbeitete; ferner die Erfahrung, dass sich Mucin durch Kochen mit Kalkwasser ziemlich rasch in Schleimpepton überführen lässt; dann die interessante Entdeckung, dass sich Acidalbumin künstlich darstellen lässt durch Kochen von Schleimstoff mit concentrirten organischen oder verdünnten Mineralsäuren, und dass nebenbei Zucker entsteht. In Würzburg stellte ich auch die Versuche über das osmotische Verhalten des Mucins, des Albumins und ihrer Peptone mittelst des Dialysators an; auch nahm ich daselbst die Versuche über den lösenden Einfluss künstlicher Verdauungsflüssigkeiten auf das Mucin und das Albumin vor, indem ich für den letzteren Stoff die durch *Meissner* angeregte Controverse berücksichtigte.

Die Weise, in welcher ich die Proteinstoffe der Colloidflüssigkeiten abgehandelt habe, weicht merklich von derjenigen ab, welche bisher in ähnlichen Arbeiten ziemlich allgemein üblich gewesen ist. Bekanntlich hat *Berzelius* für das Studium der Proteinstoffe eine bis in das Kleinste gehende Sonderung und Aufsuchung noch so geringfügiger Verschiedenheiten auf das Dringendste empfohlen; er behauptete ganz richtig, dass nichts in der Thierchemie nachtheiliger sein könne, als wenn man Körper wegen allgemeiner Aehnlichkeiten vorschnell zusammenwerfe. Diese Warnung hat auf den ganzen folgenden Zeitabschnitt einen massgebenden Einfluss gehabt, ja sie ist, glaube ich, vielfach überschätzt worden. Man hat die Zoochemie mit einer grossen Anzahl von verschied-

nen Proteinsubstanzen beschenkt, deren Specificität oft nur gar zu zweifelhaft ist. Jede dieser Substanzen ist zwar durch eine lange Reihe von Reaktionen charakterisirt worden; doch diese Reaktionen verlieren schon dadurch an Werth, dass uns grössentheils ein Einblick in die ihnen zu Grunde liegenden Vorgänge fehlt. Gehören doch viele dieser Reaktionen einer Zeit an, wo man die chemische Untersuchung eines Stoffes abgeschlossen glaubte, wenn man ihn dem Einflusse aller Reagentien des Chemikalienschrankes unterworfen hätte. Ohne der Anforderungen zu gedenken, welche die zeitgemässe Chemie an solche Untersuchungen macht, will ich nur bemerken, dass jene Studienrichtung der Physiologie noch weniger Nutzen, als der Chemie gebracht hat: sie hat uns gar nicht über die physiologischen Bedingungen aufgeklärt, unter denen jene Substanzen entstehen, mannigfache Modificationen erleiden und schliesslich zu Grunde gehen, — kurz, sie hat die genetischen und physiologischen Verhältnisse ganz unberührt gelassen. Ich habe daher versucht, die entgegengesetzte Richtung einzuschlagen, und habe nicht sowohl nach kleinlichen Verschiedenheiten, als nach Uebereinstimmungen und allgemeinen Eigenschaften, besonders aber nach allmäligen Uebergängen gesucht. Anerkannt ist die ausserordentliche Veränderlichkeit, welche die Proteinstoffe mit den andern sogenannten colloidalen Substanzen (im Sinne *Graham's*) gemein haben. Es wird Niemand bezweifeln, dass sich hier die physikalischen Eigenschaften, namentlich insoweit sie sich auf Löslichkeit und Quellbarkeit beziehen, ebenso sehr ändern können, als dieses z. B. bei der Kieselsäure oder der Thonerde der Fall ist, und es ist ganz gewiss, dass diesen Veränderungen nicht immer chemische Umsetzungen zu Grunde zu liegen brauchen. Dass solche Umwandlungen und Veränderungen auch innerhalb des Thierkörpers vor sich gehen müssen, versteht sich von selbst. Die nächste Aufgabe physiologischer oder pathologischer Forschung ist daher, jenen Umwandlungen nachzuspüren, und da wo man allmälige Uebergänge gefunden hat, dieselben nach allgemeinen Gesichtspunkten zusammenzuordnen. Natürlich wird die Zusammenstellung nur da folgerichtig sein, wo sich analoge Umwandlungen ausserhalb des Körpers auf experimentellem Wege erzielen lassen. Ich glaube, dass sich diese Richtung zu der bisher üblichen verhält, wie die physiologische Naturforschung zur rein beschreibenden Naturgeschichte, und dass sie daher in einer physiologischen Arbeit die erste Stelle einnehmen muss. Vorliegende Arbeit soll nur ein Versuch sein, in dieser Weise vorzuschreiten; sie soll zeigen, dass man mit dieser verknüpfenden Methode vielleicht noch da fortkommen kann, wo Einen die spaltende und specificirende Methode im Stiche lässt.

Der *zweite* und der *dritte Abschnitt* sind lediglich Auszüge aus meiner russischen Abhandlung. In dem zweiten habe ich einige der wichtigsten und interessantesten, von mir beobachteten Krankheitsfälle ausführlicher abgehandelt, und dabei diejenigen Beobachtungen bevorzugt, welche mit einer Obduktion abschlossen. Ueberdiess habe ich noch diejenigen Fälle eingehender betrachtet, wo die durch Punction entleerten Flüssigkeiten einer genauern (beziehungsweise quantitativen) chemischen Untersuchung unterworfen wurden. Was die übrigen Fälle anbetrifft, so habe ich dieselben nur kurz erwähnt, um eine Uebersicht des gesammten Materials zu liefern. Den von mir beobachteten Fällen von Colloidentartung der Eierstöcke habe ich einen Fall von genuiner Eierstockwassersucht (Hydrops folliculi graafiani) angereiht, welchen ich gleichfalls chemisch untersucht habe, um einen Anhaltspunkt für den Vergleich solcher hydropischer Flüssigkeiten mit dem Inhalt colloider Cysten zu erlangen. Schliesslich habe ich einen interessanten Fall aufgeführt, wo eine Eierstockgeschwulst colloide Cysten neben serösen und dermoiden enthielt, und sich überdiess eine Neubildung von Knochen- und Zahngewebe vorfand. Den ausführlich beschriebenen Fällen habe ich immer eine kurze Krankengeschichte vorangeschickt. Diese Geschichten machen keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sondern sollen nur den Ursprung der von uns untersuchten pathologischen Producte erläutern. Sie haben einen sehr ungleichen Umfang, indem ich einige der Patientinnen fast täglich besucht habe, während ich andere nur zwei oder dreimal zu untersuchen Gelegenheit hatte. Uebrigens repräsentiren diese wenigen Fälle so ziemlich die verschiedenen Formen, unter denen sich der uns beschäftigende pathologische Process am Krankenbette darstellt. Es können daher diese klinischen Bilder, selbst in der vorliegenden rudimentären Form gewissermassen eine Phänomenologie der Colloidentartung ersetzen. Mit der mikroskopischen Untersuchung der Colloidgeschwülste und der aus ihnen entleerten Flüssigkeiten, habe ich überall eine mikrochemische Untersuchung der morphologischen Bildungen vereinigt. Bei der chemischen Untersuchung der Colloidflüssigkeiten habe ich, wie gesagt, hauptsächlich die Protein-substanzen im Auge gehabt. Ich habe daher *in jedem einzelnen Falle* alle jene Reaktionen und Scheidungsversuche vorgenommen, ohne welche eine Beurtheilung des Einzelfalles unmöglich gewesen wäre. Natürlich habe ich diese Reaktionen in der vorliegenden Darstellung nicht immer wieder aufgeführt, sondern verweise darüber auf den ersten Abschnitt, wo dieselben ein für allemal abgehandelt worden sind. Ich hoffe die Beweiskraft meiner Beobachtungen nicht dadurch vermindert zu haben, dass ich das nur einmal beschrieb, was ich mindestens zehnmal gesehen habe. Einige Colloidflüssigkeiten sind einer quantitativen Untersuchung unterworfen

worden. Doch konnten diese Analysen nicht vollständig sein, indem es unmöglich war, die in den Flüssigkeiten suspendirten geformten Bestandtheile von den amorphen Substanzen zu trennen. Noch weniger war es möglich, die einzelnen Proteinsubstanzen zu isoliren. Ich habe daher die aus Colloidsäcken entleerten Flüssigkeiten mit den in ihnen aufgeschwemmten morphologischen Elementen als *Ganzes* behandelt, wozu ich mich um so mehr berechtigt glaubte, als manche Formelemente thatsächlich durch allmähliche Quellung und schliesslichen Zusammenfluss in den amorphen Bestand der Flüssigkeiten übergehen. In den Flüssigkeiten wurde also der Gehalt an Wasser, an Proteinsubstanzen überhaupt, an Fetten und an anorganischen Salzen bestimmt. Besonderes Gewicht wurde auf die weitere Untersuchung der Aschen gelegt; der in Wasser lösliche, und der in Wasser unlösliche Theil der Aschen wurden getrennt untersucht<sup>1)</sup>. Natur-

1) Die mit Berücksichtigung der bekannten Vorsichtsmassregeln (vgl. *Hoppe*, Anl. zur pathol.-chem. Anal., 1858, S. 147; — *Scherer*, Lehrb. d. Chemie, Bd. I, 1861, S. 790) dargestellten Aschen wurden durch Behandlung mit kochendem Wasser in einen in Wasser löslichen Theil und einen in Wasser unlöslichen Theil getrennt, welche von einander gesondert untersucht wurden. 1) Die wässrige Lösung wurde in 2 Portionen getheilt. In der einen wurde die Schwefelsäure als schwefelsaurer Baryt und im Filtrat (nach Ausfällen des überschüssigen Baryts) die Phosphorsäure als phosphorsaure Magnesia bestimmt. Die zweite Portion diente zunächst zur Bestimmung des Chlors als Chlorsilber; in der von diesem abfiltrirten Lösung wurden die Alkalien (nach Entfernung des überschüssigen Silbersalzes, sowie der Schwefelsäure und Phosphorsäure) zusammen als Chloride bestimmt, dann das Kalium als Chlorplatinat gewogen und durch Abzug des Natrium gefunden. Bei der Berechnung der Analyse aber wurde zunächst die Schwefelsäure als an Kali gebunden angenommen, und wenn sich so ein Ueberschuss dieser Base ergab, derselbe als Chlorkalium in Rechnung gebracht. Was nun an Säuren übrig blieb, wurde als Natronsalze verrechnet und ein etwaiger Ueberschuss an Natron als Carbonat aufgeführt. — Durch Abzug der Summe der so erhaltenen Zahlen von der Gesamtmenge der in Wasser löslichen Aschenbestandtheile wurde der Verlust gefunden. — 2) Der in Wasser unlösliche Theil der Asche wurde mit concentrirter Salzsäure digerirt, die Flüssigkeit fast bis zum Trocknen eingedampft (um einen Ueberschuss von Salzsäure und einen Uebergang von schwefelsaurem Kalk in die Lösung möglichst zu vermeiden), dann mit Wasser versetzt, die schwach saure Lösung abfiltrirt, und der aus Kieselsäure, etwas schwefelsaurem Kalk und Resten unverbrannter Kohle bestehende Rückstand gewogen. Die saure Lösung wurde ferner mit überschüssigem Ammoniak versetzt, dann mit Essigsäure angesäuert, der Niederschlag geglüht und als phosphorsaures Eisenoxyd gewogen. Die von diesem abfiltrirte Flüssigkeit diente zur Bestimmung des Kalks, der mit Oxalsäure gefällt und nach dem Glühen als kohlenaurer Kalk gewogen wurde. Die vom oxalsauren Kalk abfiltrirte Lösung diente zur Bestimmung des nicht mit dem Eisenoxyd niedergefallenen Theiles der Phosphorsäure. Bei der Berechnung der Analyse wurde das Eisenoxyd für sich aufgeführt, alle Phosphorsäure aber als an Kalk gebunden angenommen, und was dann von letzterem übrig blieb, als Car-

lich haben Analysen, welche unter solchen Umständen angestellt wurden, nur einen sehr untergeordneten Werth, doch glaube ich nicht, dass sie ganz nutzlos sein werden, indem sie den Vergleich der in Colloidsäcken enthaltenen Flüssigkeiten mit anderen Flüssigkeiten des Thierkörpers, namentlich dem Blute, dem Schleime, dem Eiter und den hydropischen Transsudaten erleichtern. Besonders interessant waren für mich in dieser Beziehung die zahlreichen Analysen des Lungenauswurfs bei verschiedenen pathologischen Zuständen, welche Professor *Bamberger* kürzlich ausgeführt hat.

Der *dritte Abschnitt* bietet einen Versuch einer physiologischen Aufklärung der cystoiden Entartung der Eierstöcke. Dem ursprünglichen Plane nach sollte sich dieser Abschnitt zu den beiden ersten etwa ebenso verhalten, wie die Physiologie zur Morphologie und Chemie des normalen Körpers. Sollte dieser Abschnitt den an ihn gestellten Anforderungen entsprechen, so musste er eine Lösung folgender Aufgaben bringen. Erstens musste er eine möglichst vollständige Entwicklungsgeschichte der Colloidgeschwülste enthalten, in welcher Schritt für Schritt jene Veränderungen verfolgt würden, deren Endresultat die Umwandlung eines gesunden Eierstocks in ein Cystoid ist. Zweitens mussten jene physiologischen Bedingungen der Ernährung des Eierstockgewebes präcisirt werden, deren regelwidriges Verhalten diese Entartung bedingt. Drittens endlich mussten die Ursachen dargelegt werden, welche ein solches regelwidriges Verhalten der Ernährungsbedingungen hervorrufen. Leider entsprechen meine Untersuchungen bei weitem nicht diesem Plane. Allein ich habe nicht die Lücken des thatsächlichen Gehaltes durch theoretische Voraussetzungen ausfüllen wollen, und habe daher nur jene Gedanken, welche sich mir fast unwillkürlich im Laufe der Arbeit aufdrängten, als „*Grundzüge einer Physiologie der Colloidentartung*“ zusammengestellt. Als derartige Materialien sind in den dritten Abschnitt ziemlich heterogene Dinge aufgenommen worden. Da es wichtig schien, auszumitteln, in wie weit die Entwicklungsgesetze des mich beschäftigenden pathologischen Gewebes verglichen werden können mit den Gesetzen der embryonalen Entwicklung des normalen Eierstockgewebes, habe

bonat verrechnet. Aus dem sich durch Abzug der erhaltenen Zahlen von der Gesamtmenge der in Wasser unlöslichen Aschenbestandtheile ergebenden Verlust wurde die kohlensaure Magnesia berechnet. — Diese Methode war die einzige bei den mir zur Verfügung stehenden Aschenmengen ausführbare. Die Darstellung noch grösserer Aschenmengen wäre aber unter den Umständen, unter welchen ich arbeitete, mit ausserordentlichen Schwierigkeiten verknüpft gewesen. Jedenfalls berechtigen die auf diesem Wege erhaltenen Zahlen zu den im 3. Abschnitte aus ihnen gezogenen Schlüssen.

ich eine bedeutende Anzahl von Eierstöcken Neugeborner untersucht. Da ich ferner mich von der Identität der Colloidmetamorphose des pathologischen Gewebes mit dem Rückbildungsmodus gewisser normaler Gewebe überzeugen wollte, habe ich eine Untersuchung dieser letzteren vorgenommen. Da ich weiterhin fand, dass die Modificationen des Albumins und Mucins, welche in Colloidsäcken angetroffen werden, nicht als Eigenthümlichkeiten des pathologischen Processes selbst aufgefasst werden können, habe ich eine einfachere Erklärung in Vorschlag gebracht und dieselbe durch mehrere Versuche zu unterstützen gesucht. Endlich habe ich mich bemüht, die für die Colloidentartung der Eierstöcke ausgemittelten Gesetze auf die Colloidentartung der Gewebe im Allgemeinen auszudehnen; namentlich glaube ich dieses für den Cystenkröpf thun zu dürfen, indem ich zwei Fälle dieser Krankheit genauer untersucht habe.

Ihrer gegenwärtigen Gestalt nach kann die vorliegende Untersuchung nur für einen Versuch gelten, einen sehr zusammengesetzten pathologischen Process in mehrere einfache physiologische Vorgänge zu zerlegen, welche in jedem gesunden Körper, obwohl unter etwas verschiedenen Bedingungen, beobachtet werden können. Die Unterordnung eines krankhaften Vorganges unter einfache physiologische Gesetze bildet gewissermaassen den Endpunkt pathologischer Forschung. Wenn meine Ansicht von der Colloidentartung der Eierstöcke richtig ist, so werden unsere Kenntnisse von diesem Gegenstande von jetzt ab fortschreiten mit den Kenntnissen von den entsprechenden physiologischen Vorgängen.

Einen besonderen Abschnitt über die Behandlung der Eierstockcystoide habe ich der Abhandlung nicht beigefügt; wohl aber habe ich die Anforderungen, die von meinem Standpunkte aus an eine rationelle Therapie der Colloidentartung gestellt werden können, am Schlusse der Arbeit zu präcisiren versucht. Allerdings bringt diese Arbeit keine neuen Heilmethoden, sondern eigentlich nur Postulate. Es ist aber nicht unwichtig, über das, was wir nicht zu leisten vermögen, klar zu werden, und von therapeutischen Eingriffen abzustehen, welche dem Kranken oft Schaden, nie aber Nutzen bringen können. Letzteres betrifft namentlich gewisse „Kurmethode“, welche von Frankreich her in Mode gekommen sind, und die an manchen Orten immer noch geübt werden, obgleich eine gewissenhafte klinische Statistik schon längst nachgewiesen hat, dass sie einen wirklich nachtheiligen Einfluss auf den Verlauf der Krankheit haben. Vom praktischen Standpunkte aus hat die vorliegende Arbeit also wenigstens einen negativen Werth. Dass endlich neue Anhaltspuncte für eine rationelle Diagnostik der Eierstockcystoide durch die Arbeit geboten sind,

versteht sich von selbst. Die einzige Möglichkeit, solche Geschwülste *in allen Füllen* richtig zu erkennen, liegt meiner Meinung nach in einer histologischen und chemischen Prüfung ihres Inhalts. Man wird also wohl berechtigt sein, da eine probatorische Punction vorzunehmen, wo alle übrigen Hilfsmittel im Stiche lassen.

## ERSTER ABSCHNITT.

### Ueber die in colloiden Eierstockcysten vorkommenden Eiweisskörper und Schleimkörper.

Wer Gelegenheit hat, eine grössere Anzahl von aus Colloidsäcken entleerten Flüssigkeiten auf ihre Proteinsubstanzen zu untersuchen, und an dieses Werk mit der wohlgemeinten Absicht geht, eine bis auf das Kleinste gehende Sonderung und Specialisirung dieser Substanzen vorzunehmen, — der wird hier, neben einigen wohl charakterisirten Stoffen, alle jenen mehr oder weniger apokryphen Körper wiederfinden, welche zu verschiedenen Zeiten in thierischen Säften „entdeckt“ worden sind, vom *Gueterböck'schen* Pyin angefangen bis zum *Meissner'schen* Parapeptone. Ja, wenn er sich durch diesen Befund nicht abschrecken lässt, in herkömmlicher Weise jeden Stoff, welcher diesem oder jenem Reagens gegenüber ein abweichendes Verhalten darbietet, mit einem neuen Namen zu belegen, so wird er leicht die Zoochemie mit einem Dutzend „neuer Proteinstoffe“ beschenken können. Leider wird er aber dadurch nichts zur Aufklärung der Colloidentartung beitragen, sondern den Gegenstand nur noch mehr verwirren, und zuletzt — den Wald vor lauter Bäumen nicht sehen!

Durch vergebliche Scheidungsversuche von der Zwecklosigkeit solcher Bemühungen überzeugt, habe ich es in dieser Arbeit versucht, den entgegengesetzten Weg einzuschlagen. Ich erkannte nämlich im Laufe der Untersuchung, dass ich in dem flüssigen Inhalte der Colloidbälge nur einige wenige Proteinsubstanzen vor mir hatte, welche in einer eigenthümlichen molekulären Umwandlung begriffen waren, und in den verschiedenen Stadien dieser Umwandlung sich den üblichen Reagentien

gegenüber in einer verschiedenen Weise verhielten. Ich hielt es daher für naturgemäss, diesen Uebergängen nachzuspüren, um alsdann auf Grund allgemeiner Uebereinstimmungen das Aehnliche zusammenzureihen und zu einem allgemeineren Gesichtspunkte zu gelangen. Indem ich mich von dem Grundsatz leiten liess, nur dasjenige als specifisch verschieden zu betrachten, was wirklich isolirt werden konnte, dagegen alles dasjenige zusammenzulassen, was durch ganz allmälige, stufenweise Uebergänge natürlich verbunden schien, gelangte ich zu einer Gruppierung der vorliegenden Proteinstoffe in zwei distinkte Reihen. Stoffe der einen Reihe lassen sich jedesmal von denen der anderen scheiden; dagegen sind die einzelnen Glieder derselben Reihe nur dann von einander trennbar, wenn ein oder mehrere Zwischenglieder fehlen (oder nur in verschwindend kleinen Mengen vorhanden sind). Die Aufstellung dieser beiden Reihen scheint mir um so wichtiger, als dieselben nicht allein jene Proteinstoffe betreffen, welche sich in den Colloidsücken in einem amorphen (flüssigen oder halbflüssigen) Zustande befinden, — sondern auch auf gewisse Formelemente dieser Flüssigkeiten ausgedehnt werden können.

Als Repräsentanten dieser beiden Reihen dienen am füglichsten der *Eiweissstoff* und der *Schleimstoff*, indem sie sich durch eine Anzahl sehr constanter Reaktionen wohl charakterisiren lassen. Sie sind zugleich unter den amorphen Proteinsubstanzen der Colloidflüssigkeiten diejenigen, welche die geringsten Löslichkeitsverhältnisse darbieten und überhaupt dem Einflusse verschiedener Reagentien am stärksten zu widerstehen vermögen.

## I. Die Reihe des Schleimstoffs.

### 1) Das Mucin selbst.

Wenn man die Beschreibungen, welche verschiedene Autoren von diesem Stoffe gegeben haben, genauer mit einander vergleicht, so stösst man auf manche Verschiedenheiten, ja theilweise auf Widersprüche, welche schon zu der Muthmassung Anlass gegeben haben, die Untersucher hätten gar nicht denselben Körper vor sich gehabt. Weit leichter lassen sich jedoch diese verschiedenen Befunde dadurch erklären, dass jenen Schilderungen zwar derselbe Stoff, aber in einem sehr verschiedenen Grade von Reinheit zu Grunde gelegt worden ist. Jedenfalls weichen die Beschreibungen, welche wir bis jetzt von dem Mucin besitzen, so sehr von einander ab, dass Rollet<sup>1)</sup>, als es ihm zuerst gelang, durch Kalkwasser

1) Rollet, über die Eiweisskörper des Bindegewebes, Wiener Sitzungsber., Bd. XXXIX, 1860, S. 308.

aus Sehnen diesen Stoff zu extrahiren, über die Natur des erhaltenen Körpers in Zweifel bleiben konnte. Ja, dieses aus Sehnen dargestellte Mucin ist in einige neuere Handbücher der Biochemie und Physiologie<sup>1)</sup> als ein von allen bisher bekannten Albuminaten abweichender Körper übergegangen, obgleich er sich von dem Schleimstoffe *Simon's* u. A. nur durch seine grössere Reinheit unterscheidet.

Es ist mir auf einem dem *Rolle's*chen Verfahren ganz ähnlichen Wege mehrfach gelungen, aus schleimigen Flüssigkeiten (z. B. aus pneumonischem Auswurf, aus dem Inhalt von Eierstockcystoiden und Blasenkröpfen) das Mucin rein darzustellen und einer eingehenderen Untersuchung zu unterwerfen. Ebenso habe ich nicht allein Sehnen, sondern auch andere normale und pathologische Gewebe (z. B. Lymphdrüsen, Schilddrüsen und Speicheldrüsen, — Sarkome und Fibroide) in einer entsprechenden Weise bearbeitet und mich von der vollständigen Analogie des so erhaltenen Stoffes mit dem Hauptbestandtheile des thierischen Schleimes überzeugt. Gleichzeitig habe ich aber auch eingesehen, dass es kaum möglich ist, durch einfache Extraktion thierischer Gewebe mit Kalkwasser, Fällen der Flüssigkeit mittelst verdünnter Essigsäure und Auswaschen des Niederschlags irgend grössere Quantitäten reinen Mucins darzustellen, indem es nicht so leicht ist, den Stoff vollständig von Albuminaten zu reinigen.

Ich will daher zunächst das von mir befolgte Verfahren beschreiben und dann die Reaktionen aufsuchen, welche meiner Ansicht nach den Schleimstoff in allen Fällen charakterisiren.

*Darstellung des Mucins aus schleimigen Flüssigkeiten.* Ist die zu bearbeitende Flüssigkeit von dünner, wässriger Consistenz, so versetzt man sie in einem Kolben direkt mit concentrirter Essigsäure (im Ueberschusse) und erwärmt sie einige Zeit unter stetem Umrühren gelinde (bis gegen 40° C.). Hat man aber eine dicke Flüssigkeit oder gar eine zähe Masse (z. B. pneumonischen Auswurf) vor sich, so übergiesst man sie zuerst mit so viel Wasser, dass beim Umrühren ein leicht bewegliches Fluidum erhalten wird, welches man, ohne etwa ausgeschiedene Mucinflocken zu berücksichtigen, mit überschüssiger Säure versetzt und wie vorhin erwärmt. Dann bringt man die trübe Flüssigkeit in einen Glaszylinder und lässt sie einige Stunden stehen: der sich absetzende flockige Niederschlag besteht vorzugsweise aus dem Mucin und den Formelementen der Flüssigkeit, enthält aber oft noch eine bedeutende Menge von Eiweissstoffen, welche das Mucin beim Niederfallen mitgerissen hat. Man

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *Gorup-Besanez*, Lehrb. d. physiol. Chem., 1862, S. 385.

giesst daher, nachdem der Niederschlag sich vollständig abgesetzt hat, die essigsäure Lösung der Eiweissstoffe von demselben (am besten mit einem Heber) ab, übergiesst ihn mit Wasser, setzt nochmals concentrirte Essigsäure zu, rührt tüchtig um und lässt die Flocken sich absetzen, wie das erste Mal. Dieses Verfahren wiederholt man zum 3ten, ja selbst zum 4ten Male, vertheilt alsdann den Niederschlag auf mehrere Filtren und wäscht ihn erst mit essigsäurehaltigem Wasser, bis die durchfliessende Flüssigkeit nicht mehr durch Ferroeyankalium, noch durch Tannin getrübt wird, — dann aber mit reinem Wasser, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagirt. Jetzt bringt man den Rückstand von den Filtren in ein grosses Gefäss, übergiesst ihn mit Kalkwasser und lässt das Gefäss wohl verkorkt über Nacht an einem kühlen Orte: die Mucinflocken quellen allmählig und bilden eine schäumende, bräunliche Lösung, welche von den ungelösten Formelementen durch Filtration getrennt werden kann. Man thut wohl, einen solchen Ueberschuss von Kalkwasser zu nehmen, dass die Lösung stark alkalisch reagirt, indem sie alsdann leichter filtrirbar ist. Geht sie trotzdem schwer durch's Filtrum, so kann man noch durch Verdünnung mit Wasser nachhelfen. Gewöhnlich ist das Filtrat vollkommen klar und durchsichtig; doch kommen auch Fälle vor, wo kleinere Formelemente (besonders freie Zellenkerne und pyoide Körper) durch's Filtrum hindurchgehen, so dass das Filtrat das Ansehen hat, als ob feine Nebel darin herumschwämmen. Man thut daher gut, die Lösung in allen Fällen mikroskopisch zu untersuchen. Findet man sie nicht rein, so bleibt nichts übrig, als sie 24 Stunden wohl verkorkt ruhig stehen zu lassen, damit die Formelemente sich zu Boden senken, worauf man die Lösung, oder noch besser nur die oberen Schichten derselben vorsichtig mit einem Heber oder einer Pipette abhebt. Hat man sich auf diese oder jene Weise eine klare Mucinlösung verschafft, so fällt man sie abermals mit concentrirter Essigsäure. Man muss einen bedeutenden Ueberschuss der letzteren zusetzen, damit der Stoff in zarten, häutigen Flocken niederfällt; hat man zu wenig zugefügt, so scheidet er sich unvollständig aus und man erhält eine undurchsichtige, weissliche Flüssigkeit, welche trübe durch's Filtrum läuft: man muss alsdann durch Zusatz einer neuen Quantität Säure nachhelfen. Je verdünnter die Mucinlösung war, um so feiner sind die sich ausscheidenden Flocken, und um so leichter lassen sie sich auswaschen. Zu diesem Behufe vertheilt man das Mucin nochmals auf einige Filtren und wäscht dasselbe mit essigsäurehaltigem Wasser *vollständig aus*, indem man das Washwasser wiederholt mit Ferroeyankalium und Tannin auf Albuminate, mit oxalsaurem Ammoniak auf Kalksalze, mit Silberlösung auf Chlorverbindungen prüft. Schliesslich wäscht man den Stoff mit reinem

Wasser. Hat man so die Essigsäure vollständig entfernt, und setzt das Waschen noch einige Zeit fort, so quillt das Mucin allmählig in dem Wasser und dieses läuft zuletzt trübe durch's Filtrum, indem es Mucin aufzunehmen anfängt. Dann ist es hohe Zeit, dass man einhält. Man giesst daher etwas Alkohol auf die Filtren, wodurch sich der Stoff wieder zusammenzieht, nimmt letzteren mit weingeisthaltigem Wasser von den Filtren herunter und hebt ihn unter starkem Alkohol auf. Will man sich von der Reinheit des Präparats überzeugen, so braucht man nur eine Portion desselben mit conc. Essigsäure zu bearbeiten, und die saure Flüssigkeit abzufiltriren: sie muss weder durch Tannin, noch durch Ferrocyankalium verändert werden. Ist dies dennoch der Fall, so muss man den Stoff nochmals in Kalkwasser lösen und die ganze Manipulation wiederholen.

*Darstellung des Mucins aus thierischen Geweben.* Das Gewebe wird in der von *Rollet* angegebenen Weise gereinigt, in feine Scheiben geschnitten, mehrmals mit Wasser unter gelindem Erwärmen extrahirt und wiederholt zwischen Leinwand ausgepresst, bis die abfließende Flüssigkeit nicht mehr durch Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt wird. Dann werden die Gewebstücke mit Kalkwasser übergossen, tüchtig umgerührt, wobei sie stark aufquellen, und in einem wohlverkorkten Gefässe an einem kühlen Orte stehen gelassen. Am anderen Tage wird die Flüssigkeit von den Gewebstücken abgegossen, welche zum 2ten, ja selbst zum 3ten Male mit Kalkwasser bearbeitet werden können, ehe sie vollkommen erschöpft sind. Die abgegossene Lösung aber wird filtrirt und allmählig mit *concentrirter* Essigsäure versetzt, bis sich das Mucin in grossen, weissen, häutigen Flocken ausscheidet. Gewöhnlich muss man einen *grossen* Ueberschuss von Säure anwenden, und zwar bedarf man um so mehr von derselben, je *concentrirter* die Mucinlösung ist. In dieser Beziehung stehen meine Erfahrungen in einem eigenthümlichen Widerspruche zu denen von *Rollet*<sup>1)</sup>, nach welchen nur *verdünnte* Essigsäure zur Fällung des Stoffes anwendbar ist, indem *concentrirte* den frischen Stoff in einer eigenthümlichen Weise verändern soll, so dass er sich in der Flüssigkeit fein vertheilt und diese selbst durch dichtes Filtrirpapier nur trübe hindurchgeht. Dieses findet aber, so viel ich weiss, nur dann statt, wenn man *zu wenig* oder *zu verdünnte* Säure angewandt hat, indem der Stoff alsdann unvollständig ausgefällt wird, und man (selbst bei schwach saurer Reaction) eine undurchsichtige, weisse Flüssigkeit erhält, nicht aber einen flockigen Niederschlag, gerade wie dieses auch bei Bereitung des Mucins

<sup>1)</sup> *Rollet*, a. a. O., S. 313.

aus schleimigen Flüssigkeiten vorkommen kann. — Die Anwendung von verdünnter Essigsäure hat aber noch einen anderen Uebelstand. Das Kalkwasser enthält neben dem Mucin regelmässig noch Eiweiss, indem es nicht möglich ist, diesen Stoff aus den Geweben durch die vorausgeschickte Bearbeitung mit Wasser vollständig zu entfernen, auch kann das Wasser nur oberflächlich wirken, und die Gewebstücke müssen bei ihrem Aufquellen in Kalkwasser dem lösenden Einflusse desselben neue Berührungspunkte darbieten. Benutzt man nun zur Ausfällung des Mucins *verdünnte Säure*, so muss das Eiweiss mit ihm niederfallen und es verunreinigen. Die weitere Bearbeitung des aus dem Kalkwasser gefällten Stoffes ist ganz dieselbe, wie bei Bereitung des Mucins aus schleimigen Flüssigkeiten. Nur ist man, um ein reines Präparat zu erhalten, immer genöthigt, den gewaschenen Stoff nochmals in Kalkwasser zu lösen, die filtrirte Lösung zu fällen und den Niederschlag zu waschen.

Ogleich die Darstellung des Mucins auf die angegebene Weise mehrere Tage erfordert, so braucht man doch nicht zu fürchten, dass es sich während der Arbeit zu zersetzen anfängt. Nur darf man den ausgefällten Stoff nicht in Berührung mit Wasser bei freiem Luftzutritt stehen lassen, indem es so bald in Fäulniss übergeht. Dagegen kann man ihn in einem verschlossenen Gefässe unter essigsäurehaltigem oder mit Weingeist versetztem Wasser ganz gut einige Tage stehen lassen, besonders an einem kühlen Orte.

*Eigenschaften des reinen Schleimstoffes.* Die flockige, weisse oder graulichweisse Substanz ist in Wasser unlöslich, quillt aber darin ausserordentlich leicht und stark auf. Schüttelt man eine Portion derselben mit Wasser und lässt das Gemisch einige Stunden stehen, so scheidet sich der Stoff zwar grösstentheils wieder aus, die Flüssigkeit bleibt aber trübe und die unteren Schichten derselben gehen, allmählig undurchsichtiger werdend, ohne scharfe Grenze in den halbflüssigen, homogenen Bodensatz über. Giesst man diese Flüssigkeit ab und verdünnt sie mit Wasser, so fällt noch ein Theil des Stoffes aus, Spuren desselben bleiben aber immer zurück und können auch nicht durch Filtration abgeschieden werden; dennoch senkt sich der Stoff ganz allmählig zu Boden, aber freilich so langsam, dass er sich bereits zu zersetzen anfängt, ehe die Flüssigkeit sich vollkommen klärt, — denn die geringsten Mengen des Stoffes genügen, um das Wasser in einer merklichen Weise zu trüben.

Das Aufquellen von Mucin in Wasser wird durch die Gegenwart gewisser Alkalisalze begünstigt. Eine concentrirte Kochsalzlösung nimmt, z. B., weit mehr Mucin auf, als reines Wasser, und die so erhaltene Flüssigkeit ist viel weniger trübe, sondern im Gegentheil ziemlich klar

und durchscheinend, obgleich sie sich durch eine bedeutende Opalescenz von alkalischen Mucinlösungen unterscheidet. Wird eine solche Flüssigkeit stark verdünnt, so fällt ein Theil des Mucins wieder aus. *Salzwasser*, welches Mucin aufgenommen hat, schäumt sehr stark, während *reines* mucinhaltiges Wasser diese Eigenthümlichkeit nicht hat.

Vertheilt man Mucin in destillirtem Wasser und setzt Weingeist hinzu, so zieht sich der Stoff sogleich zu feinen Flocken zusammen und bildet bald einen kompakten, flockigen Niederschlag, erhält aber seine früheren Eigenschaften wieder, wenn man ihn mit Wasser auswäscht. Auch durch ganz geringe Mengen irgend einer Säure wird in Wasser aufgeschwemmtes Mucin in dichten, scharf kontourirten Flocken ausgefällt; hat man hiezu eine organische oder eine verdünnte Mineralsäure genommen, so ist der Niederschlag in einem Ueberschusse derselben vollkommen unlöslich, hat man aber eine *concentrirte* Mineralsäure angewandt, so wird er von einem Ueberschusse derselben mehr oder weniger leicht aufgenommen.

Aehnliche Resultate erhält man, wenn man das Mucin mit Säuren bearbeitet, ohne es vorher in Wasser zu vertheilen. In den organischen Säuren (Essigsäure, Oxalsäure) ist der Stoff vollkommen unlöslich, mögen sie verdünnt oder concentrirt sein. Ebenso wenig wird er von stark verdünnten Mineralsäuren angegriffen; namentlich nehmen Säuren von derjenigen Verdünnung, welche (nach *Brücke's* Untersuchungen<sup>1</sup>) zur Auflösung von Albuminaten besonders geeignet ist, nicht einmal Spuren desselben auf. Schüttelt man aber Mucin mit einer *mässig verdünnten* Mineralsäure, so erhält man eine trübe, schäumende Flüssigkeit, indem ein Theil des Stoffes in Lösung übergeht und den Rest desselben suspendirt erhält. — In *concentrirten* Mineralsäuren endlich (Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure) ist der Stoff vollkommen löslich; diese Lösungen sind ganz klar, werden aber nicht allein durch Alkalien, sondern sogar durch Wasserzusatz gefällt.

Weit leichter als in Mineralsäuren ist das Mucin in Alkalien und alkalischen Erden (Kali, Natron, Ammoniak, Kalk, Baryt) löslich, welche man nur in geringer Menge dem Wasser zuzusetzen braucht, um mit bedeutenden Quantitäten des Stoffes vollkommen klare und filtrirbare Lösungen zu erhalten. *Gesättigte* Mucinlösungen reagieren gleich gesättigten Albuminlösungen *neutral*<sup>2</sup>), so dass sich das Mucin in dieser Beziehung wie eine Säure verhält. Um eine *gesättigte* Lösung zu erhalten, hat man nur

<sup>1</sup>) Z. B. Salzsäure vom Säuregrad I (*Brücke*, Beitr. zur Lehre v. d. Verdauung, Wiener Sitzungsber., Bd. XXXVII, 1859, S. 133.

<sup>2</sup>) Diese Angabe findet sich bereits bei *Rollet* (a. a. O., S. 314).

eine so geringe Menge des Alkali oder der alkalischen Erde anzuwenden, dass ein Theil des damit bearbeiteten Stoffes ungelöst bleibt, und die Lösung vom Rückstande abzufiltriren, nachdem man sie genugsam verdünnt hat. Durch Kohlensäure wird der Schleimstoff aus alkalischer Lösung nicht gefällt: man kann das Gas stundenlang hindurchstreichen lassen, ohne dass sie in irgend einer Weise verändert wird 1). Dagegen werden solche Lösungen sehr leicht durch Essigsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Salzsäure, Salpetersäure gefällt. Die Niederschläge von organischen Säuren sind permanent, diejenigen von Mineralsäuren dagegen (wenn letztere nicht zu stark verdünnt sind) im Ueberschusse löslich, und diese sauren Lösungen werden durch Ferrocyankalium nicht verändert, wohl aber bei Neutralisation gefällt. — Die Lösung des Mucins in überschüssiger Salzsäure kann durch Zusatz von Chlornatrium bedeutend erleichtert werden, wie ich mich durch genaue Versuche überzeugt habe. Ueberhaupt ist es viel leichter, eine saure Mucinlösung herzustellen, indem man zu einer Lösung von Mucin in Alkali überschüssige Säure hinzufügt, als wenn man den reinen Stoff *direkt* mit der letzteren bearbeitet. Man wird im ersteren Falle unter sonst gleichen Umständen bedeutend weniger Säure anwenden müssen, als im zweiten, wahrscheinlich weil das nebenbei entstehende Alkalisalz der angewandten Säure die Lösung im Ueberschusse desselben erleichtert.

Neutral oder schwach alkalisch reagirende Lösungen von Mucin (in Kali oder Natron) werden durch Quecksilberchlorid, schwefelsaures Kupferoxyd, salpetersaures Silberoxyd, Eisenchlorid nicht verändert; bei einem bedeutenden Ueberschusse von Alkali aber, werden die Metallsalze durch dasselbe zerlegt, so dass man Niederschläge von den sich ausscheidenden Oxyden und Oxydhydraten erhält. Durch neutrales essigsaures Bleioxyd werden neutrale Mucinlösungen ebenfalls nicht gefällt; sie nehmen nur eine eigenthümliche opalisirende Beschaffenheit an, lassen sich aber ganz gut mit Wasser mischen, und selbst nach längerem Stehen bildet sich in ihnen kein Niederschlag 2). — Dagegen werden sowohl alkalische, als neutrale Mucinlösungen vollständig durch basisch essigsaures Bleioxyd gefällt, und der so erhaltene flockige Niederschlag scheidet sich vollkommen

1) Leitet man Kohlensäure einige Zeit durch eine alkalisch reagirende Mucinlösung, so findet man letztere danach *neutral* reagirend.

2) Versetzt man eine neutrale Mucinlösung mit einer Lösung käuflichen Bleizuckers, so erhält man gewöhnlich eine Fällung, da das käufliche Präparat basisches Bleisalz beigemischt zu enthalten pflegt. Man kann sich leicht davon überzeugen, indem man etwas Essigsäure hinzufügt, worauf sich der Niederschlag alsbald auflöst, aber bei weiterem Säurezusatz, ebenso wie bei Zusatz von etwas Alkali aufs Neue erscheint.

gut aus. Durch Tannin werden weder neutrale, noch alkalische Mucinlösungen gefällt. Doch Kochen werden sie nicht verändert, wohl aber werden sie durch Alkohol gefällt. Presst man das Coagulum zwischen Fließpapier aus, so ist es wieder leicht in Wasser löslich; und reagirte die ursprüngliche Mucinlösung alkalisch, so zeigt die Lösung des Coagulums eine gleiche Reaktion. Das Mucin scheint sich also mit Alkali wenigstens in 2 Verhältnissen verbinden zu können, indem diese Verbindungen bald neutral, bald alkalisch reagiren.

Mit dem *Millon'schen* Reagens erwärmt, färbt sich Mucin rosenroth. Kocht man es mit verdünnter Salpetersäure, so färbt es sich strohgelb, kocht man es mit concentrirter, so gibt es eine gelbe Lösung, aus welcher der Stoff durch Ammoniak flockig gefällt wird, um sich in einem Ueberschusse desselben mit schöner brauner Farbe zu lösen. Mit concentrirter Salzsäure erwärmt gibt Mucin eine schmutzigbraune, doch nicht eigentlich violette Lösung.

Getrocknet stellt reines Mucin eine dunkelbraune, leimähnliche, sehr schwer zerreibliche Masse dar, welche weder in kaltem, noch in kochendem Wasser löslich ist.

Vergleicht man diese Beschreibung mit der etwas weniger vollständigen, welche *Rollet* von seinem Stoffe gegeben hat, so findet man, dass sich dieselben wohl vereinigen lassen, wenn man etwa den verändernden Einfluss ausnimmt, welchen Essigsäure auf den frisch gefällten Stoff ausüben soll (s. oben). Dagegen fand *Rollet* ebensowenig, als ich, den „gewaschenen und dem Zutritt der Luft ausgesetzten“ Stoff in dieser Säure löslich<sup>1)</sup>. Wenn ferner *Rollet* den aus alkalischen Lösungen durch Mineralsäuren gefällten Stoff im Ueberschusse derselben unlöslich fand, so rührt dies einfach daher, dass er diese Säuren in ganz verdünntem Zustande anwandte<sup>2)</sup>; wirklich scheint es ihm gelungen zu sein, saure Lösungen zu erhalten, wenn er die Säuren (z. B. Salzsäure) concentrirt anwandte<sup>3)</sup>. Uebrigens scheint auch *Rollet's* Präparat nicht ganz rein gewesen zu sein, indem die alkalische Lösung durch Tannin getrübt wurde<sup>4)</sup> und kochende Essigsäure aus dem Stoffe geringe Mengen eines durch Ferrocyankalium fällbaren Körper aufnahm<sup>5)</sup>. — Was nun die Beschreibungen anbetrifft, welche wir von dem Hauptbestandtheile des thierischen Schleimes besitzen, so stimmen meine Angaben aufs Genaueste

1) *Rollet*, a. a. O., S. 313.

2) Ebenda, S. 311 u. 314.

3) Ebenda, S. 312.

4) Ebenda, S. 315.

5) Ebenda, S. 313.

mit einer Charakteristik des Schleimstoffs, die Scherer vor vielen Jahren gegeben hat<sup>1)</sup>, und welche in neuere Schriften übergegangen ist<sup>2)</sup>. Weniger gut stimmt schon meine Beschreibung mit der von Schlossberger<sup>3)</sup> und noch mehr weicht sie von den Angaben Fr. Simon's<sup>4)</sup> und Lehmann's<sup>5)</sup> ab. Die Fällungen, welche diese Autoren in Mucinlösungen durch Zusatz von Tannin und von neutralen Metallsalzen erhielten, während die Niederschläge von Mineralsäuren im Ueberschusse vollkommen löslich waren, deuten offenbar auf eine Beimengung von Eiweisspepton, welches nach meinen Erfahrungen in schleimigen Flüssigkeiten sehr verbreitet ist und bei der damals üblichen Bereitungsweise des Schleimstoffs (Fällung mit Alkohol und Lösung des Coagulum's in Wasser) denselben verunreinigen musste.

Prof. Scherer hat bekanntlich die Frage aufgeworfen<sup>6)</sup>, ob der durch Essigsäurezusatz aus schleimigen Flüssigkeiten ausfallende Niederschlag nicht eine chemische Verbindung von Mucin mit Essigsäure sei. Ich hielt es daher für nöthig das von mir dargestellte Präparat auf diese Säure zu prüfen. Ich kochte eine grosse Quantität desselben mit verdünnter Schwefelsäure in einer Retorte, bis der grösste Theil der Flüssigkeit in die abgekühlte Vorlage übergegangen war. Das (neutral reagirende) Destillat versetzte ich mit Barytwasser, dampfte es im Wasserbade zur Trockne ein, laugte den Rückstand mit etwas Wasser aus, filtrirte, leitete eine Zeitlang Kohlensäure durch das Filtrat, filtrirte nochmals und prüfte nun die Flüssigkeit auf Essigsäure (Kochen mit concentr. Schwefelsäure und Alkohol; Zusatz von Eisenchlorid, von salpetersaurem Silberoxyd), erhielt aber ein durchaus negatives Resultat.

Reines Mucin ist schwefelfrei: selbst grosse Quantitäten desselben geben mit concentrirter Kalilauge gekocht eine Flüssigkeit, welche durch Nitroprussidnatrium nicht violett gefärbt wird und aus der Salzsäure kein Schwefelwasserstoffgas entwickelt<sup>7)</sup>. Auch war der nach obigen Angaben bereitete Stoff stets frei von feuerfesten Bestandtheilen: bedeutende Quantitäten desselben hinterliessen beim Verbrennen keine Asche.

<sup>1)</sup> Scherer, Annal. d. Chem. u. Pharm., Bd. LVII, 1846, S. 197.

<sup>2)</sup> Gorup-Besanez, Anl. zur zöoch. Anat., 2. Aufl., 1854, S. 69. — F. Hoppe, Anl. zur pathol.-chem. Anal., 1858, S. 127.

<sup>3)</sup> Schlossberger, Gewebechemie, 1856, S. 317.

<sup>4)</sup> Fr. Simon, medic. Chemie, Bd. II, 1842, S. 303.

<sup>5)</sup> Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem., 2. Aufl., Bd. II, 1853, S. 320.

<sup>6)</sup> Scherer, a. a. O., S. 199.

<sup>7)</sup> Die Proben wurden genau nach den Angaben Gorup's (Zöoch. Anal., S. 36) ausgeführt.

*Rollet* scheint seinen Stoff nicht auf Schwefel untersucht zu haben; er fand ihn aber aschenfrei<sup>1)</sup>. Aus einer schleimigen Flüssigkeit hat Prof. *Scherer* schon längst schwefelfreies Mucin dargestellt und einer Elementaranalyse unterworfen; doch gab sein Präparat noch 0,4 Proc. Asche<sup>2)</sup>. Wenn Andere (z. B. *Simon*) den Schleimstoff schwefelhaltig gefunden haben, so lag dieses nur an der Unvollkommenheit der angewandten Darstellungsweise. Ehe ich die oben beschriebene Methode kennen lernte, habe ich wiederholt versucht durch Filtration verdünnter Colloidflüssigkeiten, Füllen des Filtrats mit Essigsäure und Waschen des Niederschlages Mucin darzustellen; das Präparat war jedesmal schwefelhaltig.

Die oben aufgeführten Eigenschaften kommen dem Schleimstoffe in allen Fällen zu, mag er aus dem Contentum eines Cystovarium's oder aus einer Bindegewebsgeschwulst, oder meinetwegen aus Weinbergschnecken<sup>3)</sup> dargestellt worden sein. Man wird wohl thun, Substanzen, die aus so verschiedenem Materiale dargestellt worden sind, bis auf Weiteres nach ihrem Ursprunge von einander zu unterscheiden, und also z. B. anzugeben, ob zu irgend einer Arbeit Sehnenmucin oder Schneckenmucin verwandt worden ist; aber es wäre unberechtigt dieselben mit verschiedenen Namen zu belegen, da sie sich, so weit bekannt, ganz analog verhalten und jedenfalls weit weniger von einander unterscheiden, als etwa das Albumin des Hühnereiweisses von dem des Blutserums. Die obigen Reaktionen genügen, glaube ich, vollkommen, um den Stoff zu erkennen. Gleich dem Albumin ist das Mucin in Wasser unlöslich, quillt in Salzlösungen, löst sich leicht in Alkalien und alkalischen Erden, und wird

1) *Rollet*, a. a. O., S. 312.

2) *Scherer*, a. a. O., S. 199.

3) Die Weinbergschnecken (*Helix pomatia*) stellen da, wo sie leicht herbeizuschaffen sind, ein sehr bequemes Material zur Bereitung des Schleimstoffes dar. Im Laufe des vorigen Sommers, wo ich von der Identität des aus Sehnen darstellbaren Körpers mit dem genuinen Mucin noch nicht vollständig überzeugt war, benutzte ich diese Thiere vorzugsweise zur Reindarstellung des Mucins in grösseren Quantitäten, indem schleimhaltige Flüssigkeiten nicht in genügender Menge herbeizuschaffen waren. Die von der Schale befreiten Thiere wurden in kleine Stücke zerschnitten, mit reinem Sande vermischt, und in einem Mörser zu einem dicken Breie zerrieben. Dieses wurde in einer grossen Schale mit Wasser tüchtig ausgekocht und das heisse Fluidum abflütrt. Das dickliche, schmutziggelbe, durchscheinende, neutral reagirende Filtrat, welches gar kein Eiweiss, aber sehr viel Mucin und ziemlich viel Eiweisssepton enthielt, wurde mit überschüssiger Essigsäure gefällt, mit angesäuertem, dann mit reinem Wasser gewaschen und in Kalkwasser aufgelöst; diese bräunliche Lösung wurde filtrirt, abermals gefällt u. s. w., ganz wie oben angegeben worden ist. Das Schneckenmucin unterscheidet sich von dem aus Sehnen dargestellten nur durch seine bräunlichgraue Färbung (im feuchten Zustande), entspricht aber sonst in jeder Beziehung der oben gegebenen Beschreibung.

aus diesen Lösungen durch Säuren gefällt; es unterscheidet sich aber von jenem durch seine Unlöslichkeit in concentrirten organischen Säuren, seine Löslichkeit in concentrirten Mineralsäuren, seine Nichtfällbarkeit durch Gerbsäure und gewisse neutrale Metallsalze, bei vollständiger Fällbarkeit durch basisch essigsaures Bleioxyd. Diese Kennzeichen sind auch die einzigen, deren ich mich in der vorliegenden Arbeit bedient habe.

Ich gehe zu einigen weiteren Eigenthümlichkeiten des Schleimstoffes über, zu deren Erkenntniss ich erst gelangt bin, seitdem ich den Stoff im Laboratorium des Prof. Scherer studire, und welche mir in physiologischer Beziehung so interessant zu sein scheinen, dass ich sie zum Gegenstande einer besonderen Abhandlung zu machen gedenke. Dennoch will ich ihrer hier erwähnen, weil sie weitere Beweise für die Analogie des mit Kalkwasser aus thierischen Geweben extrahirbaren Stoffes mit dem Hauptbestandtheile des thierischen Schleimes darstellen.

1) Kocht man Mucin einige Zeit mit einer verdünnten Mineralsäure, so zersetzt es sich unter Bildung eines im Wasser löslichen eiweissartigen Stoffes, welcher alle Reactionen des sogenannten Acidalbumin (Panum)<sup>1)</sup> darbietet; — unter den nebenbei entstehenden Zersetzungsprodukten befindet sich höchst wahrscheinlich constant Traubenzucker. Am einfachsten stellt man den Versuch in folgender Weise an. Reines Mucin wird in Wasser aufgeschwemmt und so viel mässig verdünnter Schwefelsäure zugesetzt, dass der Stoff sich theilweise löst, und man eine trübe, schäumende Flüssigkeit erhält. Diese wird einige Zeit (etwa  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Stunde) im Sandbade zum Kochen erhitzt. Die Mucinflocken quellen bald und lösen sich auf, so dass die Flüssigkeit ziemlich klar und durchsichtig wird. Weiterhin färbt sie sich allmählig braun und füllt sich mit feinen, dunkeln Flocken. Jetzt lässt man das Gefäss erkalten, wobei sich die Flocken absetzen und einen voluminösen Niederschlag bilden, über dem sich die Flüssigkeit klärt. Eine Probe derselben wird nun auf Mucin untersucht, indem man sie mit Alkali neutralisirt, einen etwa entstehenden Niederschlag sich absetzen lässt, die Flüssigkeit von demselben mit einer Pipette abhebt und ihn mit Essigsäure bearbeitet. Hierbei sind nun 3 Fälle möglich: 1) Man erhält bei Neutralisation der Probe überhaupt keinen Niederschlag. Dann hat sich das Mucin vollständig zersetzt und der eiweissartige Stoff hat sich aus der saueren Flüssigkeit vollständig abgesetzt, so dass er ohne Weiteres auf einem Filtrum gesammelt werden kann. — 2) Man erhält bei Neutralisation der Probe einen in Essigsäure vollständig löslichen Niederschlag. In

<sup>1)</sup> Panum, Virchow's Arch., Bd. IV, 1852, S. 419.

diesem Falle ist zwar der Schleimstoff vollständig zersetzt worden, aber man hatte zu dem Mucin *unverhältnissmässig viel* Wasser und *wenig* Schwefelsäure hinzugefügt, so dass ein Theil des daraus entstandenen eiweissartigen Stoffes sich in der saueren Flüssigkeit aufgelöst hat. Will man diesen aufgelösten Theil dennoch erhalten, so muss man die Flüssigkeit vorsichtig mit Alkali versetzen oder durch Eindampfen im Wasserbade concentriren<sup>1)</sup>, wobei sich der Stoff wieder vollständig ausscheidet.

— 3) Man erhält bei Neutralisation der Probe *einen in Essigsäure unlöslichen Niederschlag*. Dann ist noch unzersetztes Mucin übrig geblieben, und die Flüssigkeit muss nochmals im Sandbade zum Kochen erhitzt werden.

Hat man auf diese oder jene Weise den eiweissartigen Stoff auf dem Filtrum gesammelt, so wäscht man ihn mit Wasser, bis er sich darin zu lösen anfängt, wodurch die abfliessende Waschflüssigkeit eine opalisirende Beschaffenheit annimmt und die Eigenschaft erhält, durch Zusatz von Mineralsäuren flockig gefällt zu werden. Was jetzt auf dem Filtrum zurückbleibt, ist eine braune, flockige Substanz<sup>2)</sup>, die vollkommen leicht in Wasser, Alkalien und sehr verdünnten Mineralsäuren, wie auch in organischen Säuren jeder Concentration löslich ist. Unlöslich dagegen ist die Substanz in concentrirten Lösungen neutraler Alkalisalze (z. B. Chlor-natrium, schwefelsaurem Kali, essigsäurem Natron, selbst essigsäurem Ammoniak), in concentrirten Mineralsäuren und in Alkohol. *Die wässrige Lösung* ist gut filtrirbar, bräunlich, durchsichtig, stark schäumend und hat bei genügender Concentration eine eigenthümliche opalisirende Beschaffenheit. Durch Kochen wird die wässrige Lösung nicht verändert; auch durch Zusatz concentrirter Salzlösungen, (z. B. einer gesättigten Lösung von Kochsalz) wird sie nicht gefällt<sup>3)</sup>, wohl aber wenn man gleichzeitig eine geringe Quantität einer (anorganischen oder organischen) Säure hinzusetzt. — Starke Mineralsäuren geben in der wässrigen Lösung flockige Niederschläge, welche in einem Ueberschusse dieser Säuren unlöslich sind,

<sup>1)</sup> Natürlich darf im letzteren Falle das Eindampfen nicht zu lange fortgesetzt werden, indem sonst weitere Zersetzungen eintreten.

<sup>2)</sup> Der so dargestellte Stoff kann natürlich nicht für chemisch rein gelten. Vielleicht liesse er sich aber rein erhalten, indem man aus ihm zuerst die Schwefelsäure durch Waschen mit einer concentrirten Lösung von essigsäurem Natron entfernte, dann aber dieses Salz durch Alkohol herauswüsche. Doch habe ich diese Darstellungsweise nicht versucht, indem es mir gelungen ist, das Acidalbumin auf einem anderen, kürzeren Wege rein darzustellen.

<sup>3)</sup> Dieses ist um so auffallender, als, wie gesagt, der Stoff an sich in concentrirten Salzlösungen unlöslich ist.

verdünnte Mineralsäuren, wie auch Essigsäure von beliebiger Concentration, erzeugen keine Fällungen. Dagegen wird die wässrige Lösung dieses eiweißhaltigen Körpers vollständig gefällt durch Tannin, ferner durch Quecksilberchlorid, schwefelsaures Kupferoxyd, salpetersaures Silberoxyd, Eisenchlorid, neutrales und basisches essigsäures Bleioxyd. Ferrocyankalium erzeugt für sich keine Fällung, wohl aber, wenn man gleichzeitig einen Tropfen Säure hinzusetzt. Weingeist erzeugt eine flockige Fällung; hat man dazu absoluten Alkohol genommen und lässt man das Coagulum lange damit in Berührung, so verliert es seine Fähigkeit, sich in Wasser zu lösen; hat man dagegen weniger starken Weingeist angewandt, so löst sich der Stoff wieder leicht in Wasser auf. Setzt man zu der wässrigen Lösung des Stoffes ein paar Tropfen Alkali, so erhält man eine vollkommen durchsichtige *alkalische Lösung*, welche sich von der wässrigen durch Abwesenheit jeglicher Opalescenz unterscheidet. Sie wird, gleich der wässrigen Lösung durch Metallsalze und stärkere Mineralsäuren gefällt. Verdünnte Mineralsäuren und organische Säuren fallen dagegen die alkalische Lösung des Stoffes nur dann, wenn letztere *viel Alkali* enthielt, so dass das nebenbei entstehende Alkalisalz in Betracht kommt. Die mit verdünnten Mineralsäuren bereiteten *sauren Lösungen* des eiweißartigen Stoffes sind ebenfalls vollkommen klar und filtrirbar; sie werden durch Tannin und Ferrocyankalium vollständig gefällt, so wie auch durch einen Ueberschuss von basischem Bleisalz; durch neutrale Metallsalze werden sie aber nur unvollständig oder selbst gar nicht gefällt, je nach der Quantität der vorhandenen Säure, welche offenbar das Auftreten dieser Fällungen verhindert<sup>1)</sup>. Concentrirt man die Lösung des Stoffes in einer verdünnten Mineralsäure durch vorsichtiges Eindampfen im Wasserbade, so scheidet sich der Stoff in feinen Flocken aus, welche sich aber leicht wieder auflösen, wenn man die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt. Was endlich die Lösungen des Eiweißstoffes in concentrirter Essigsäure betrifft, so werden sie gleichfalls durch Tannin und Ferrocyankalium vollständig gefällt. Getrocknet stellt der Stoff eine braune, leicht zerreibliche Masse dar, welche weder in kaltem, noch in kochendem Wasser löslich ist und selbst von sehr verdünnter Kalilauge nicht angegriffen wird.

Vergleicht man die Charakteristik, welche ich hier von diesem eiweißartigen Körper gegeben habe, mit der Beschreibung, welche *Panum*<sup>2)</sup> vor längerer Zeit von seinem *Acidalbumin* gegeben hat, so kann man nicht

1) Natürlich muss bei diesen Versuchen auch das Verhältniss der Säure zu dem angewandten Metalloxyde berücksichtigt werden.

2) *Panum*, Virchow's und Reinhardt's Archiv, Bd. IV, 1852, S. 419 u. ff.

lange über die Identität der beiden Substanzen im Zweifel bleiben. Abgesehen davon, dass die Beschreibung *Panum's* weniger vollständig ist, indem sie fast nur die wässrige Lösung des Stoffes berücksichtigt, — finde ich nur einen direkten Widerspruch. *Panum* gibt an, dass das Acidalbumin aus seinen wässrigen Lösungen durch alleinigen Zusatz von Ferrocyankalium gefällt werde <sup>1)</sup> — eine Thatsache, welche einzig in der Geschichte der Eiweissstoffe dastehen würde, wenn sie sich nicht natürlicher dadurch erklären liesse, dass der Stoff nicht vollständig von der ihm anhaftenden Säure gereinigt war. Diese Annahme wird, glaube ich, noch durch den folgenden Umstand unterstützt. *Panum* sagt nichts Bestimmtes über das Verhalten der Acidalbuminlösungen zu anderen Metallsalzen, sondern ersetzt diesen Mangel durch einige allgemeine Bemerkungen über den geringen Werth, welchen das Verhalten eines Eiweissstoffes zu Metallsalzen haben könne, indem es oft von unbedeutenden Nebenumständen abhängt, ob die Lösung eines Albuminats durch Metallsalze gefällt werde, oder nicht <sup>2)</sup>. Ich glaube, daraus schliessen zu dürfen, dass *Panum* in wässrigen Lösungen des Acidalbumins zuweilen durch Metallsalze Niederschläge erhielt, zuweilen aber nicht, und im letzteren Falle war die Gegenwart freier Säure vielleicht wieder das Hinderniss, welches dem Eintreten der Reaction entgegenstand.

Ich habe bereits angeführt, dass gleichzeitig mit dem Acidalbumin ein anderes Zersetzungsprodukt aus dem Schleimstoffe hervorgeht, welches deutliche Zuckerreactionen darbietet. Man kann sich am leichtesten davon überzeugen, indem man die vom Acidalbumin abfiltrirte schwefelsaure Flüssigkeit mit gepulvertem Kalkspath übersättigt, filtrirt, im Wasserbade bis zum Trocknen eindampft, den bräunlichen Rückstand mit kochendem Alkohol extrahirt und das filtrirte Alkoholextract abermals eintrocknet. Was jetzt zurückbleibt, braucht man nur in wenig Wasser zu lösen, um eine klare Flüssigkeit zu erhalten, welche beim Kochen mit concentrirter Kalilauge sich schön rothbraun färbt und bei gelindem Erwärmen mit alkalischer Kupferlösung gelbrothes Kupferoxydul aus derselben abscheidet. Ich habe grössere Quantitäten von Traubenzucker noch nicht aus dem Mucin dargestellt, indem mein Augenmerk vorzüglich auf andere Verhältnisse gerichtet war. Jedenfalls ist die Quantität des aus Mucin bei Bearbeitung mit Säuren entstehenden Zuckers nur eine geringe, im Vergleiche zu der Menge des gleichzeitig entstehenden Acidalbumins.

<sup>1)</sup> Ebenda, S. 451.

<sup>2)</sup> *Panum*, ebenda, S. 449.

2) Kocht man Mucin mit einer organischen Säure (Essigsäure), so zersetzt es sich gleichfalls unter Bildung von Acidalbumin und Traubenzucker. Nur muss das Kochen hier bedeutend länger (etwa 1—2 Stunden) fortgesetzt werden, und die angewandte Säure ziemlich concentrirt sein. Ein weiterer Unterschied liegt darin, dass sich das entstehende Acidalbumin vollständig in der Säure auflöst und aus dieser Lösung nur durch theilweises Abstumpfen der sauren Reaction mittelst Alkali (selbst Ammoniak) erhalten werden kann. Daher ist dieser Weg besonders geeignet, um den Stoff rein darzustellen. Reines Mucin wird in ziemlich concentrirter Essigsäure aufgeschwemmt und damit gekocht, bis es sich vollständig darin auflöst, so dass man eine ganz durchsichtige, braune Flüssigkeit erhält. Hatte man die Essigsäure zu verdünnt genommen, so löst sich der Stoff erst, nachdem das Wasser grösstentheils verdampft ist. Die essigsäure Lösung wird filtrirt und vorsichtig mit Aetzammoniak versetzt, bis der Stoff sich vollständig in Flocken ausscheidet und nochmaliger Zusatz von etwas Ammoniak (nach Absetzen des Niederschlages) keine neue Fällung hervorruft. Dieser Niederschlag wird einige Mal durch Dekantation mit einer concentrirten Lösung von essigsäurem Ammoniak gewaschen, dann auf einige Filtren vertheilt und durch andauerndes Waschen mit Alkohol vollständig von anhaltenden Salztheilen befreit und endlich getrocknet. Der feste Rückstand ist natürlich in Wasser unlöslich. Dass das so dargestellte Acidalbumin frei von Schwefel und von feuerfesten Bestandtheilen ist, bedarf kaum einer Erwähnung, indem es aus einem Stoffe erhalten wurde, welcher diese Eigenschaften darbot.

Das von Panum<sup>1)</sup> dargestellte Acidalbumin enthielt ausserordentlich wenig Schwefel, bedeutend weniger als das gewöhnliche Eiweiss. Da aber das auf Schwefel untersuchte Präparat bei der von ihm angewandten Darstellungsweise schwerlich vollkommen rein erhalten werden konnte, so ist dieser geringe Schwefelgehalt kein Einwand gegen die Identität seines Stoffes mit dem unsrigen.

Will man sich davon überzeugen, dass beim Kochen des Mucins mit Essigsäure neben dem Acidalbumin auch Zucker entsteht, so thut man wohl zur Ausfällung des Acidalbumins aus der essigsäuren Lösung nicht Ammoniak, sondern Kali (oder Natron) anzuwenden. Die von dem Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit wird durch eine weitere Quantität Kalilauge vollständig neutralisirt, im Wasserbade eingedampft, die rückständige Salzmasse in Alkohol gelöst, filtrirt und nochmals eingetrocknet. Löst man jetzt das Alkoholextract in Wasser und erwärmt die Flüssigkeit mit alka-

1) Panum, a. a. O., S. 454 u. ff.

lischer Kupferlösung, so erhält man eine deutliche Zuckerreaktion. Hätte man dagegen Ammoniak zur Ausfällung des Acidalbumins angewandt, so müsste dasselbe bei Vornahme der *Trommer'schen* Probe frei werden und bekanntermaassen die Ausscheidung des Kupferoxyduls verhindern.

Es scheint mir besonders interessant, dass ein Körper, welcher nach *Panum's* schönen Untersuchungen sich aus allen genuinen Eiweissstoffen durch gleichzeitige Einwirkung einer beliebigen verdünnten Säure und eines beliebigen Alkalisalzes ausserordentlich leicht darstellen lässt, auch aus dem Mucin durch einen stärkeren Eingriff erhalten werden kann. Ob sich dabei, ausser dem Zucker, noch andere Zersetzungsprodukte bilden, ist mir leider zweifelhaft geblieben; jedenfalls können dieselben in gar keinem bedeutenden Verhältniss zur Menge des verbrauchten Schleimstoffes stehen. Ich halte mich daher für berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob das Mucin nicht einen gepaarten Stoff darstelle, aus einem Eiweissstoffe und Zucker (oder einer zuckerbildenden Substanz).

3) Kocht man Mucin längere Zeit mit Kalkwasser, so verwandelt es sich in Schleimpepton (s. diesen Stoff).

4) Kocht man Mucin mit concentrirter Kalilauge, so zersetzt es sich unter Ausscheidung einer braunen flockigen Substanz, welche sich auflöst, wenn man die alkalische Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, aber wieder ausfällt, wenn man diese Lösung durch Eindampfen concentrirt. Vielleicht ist diese Substanz identisch mit dem Protein *Mudder's*. Doch habe ich diesen Gegenstand leider bisher nicht weiter verfolgen können.

5) Das Mucin dringt gar nicht durch vegetabilisches Pergamentpapier, selbst wenn man die betreffenden Diffusionsversuche auf eine möglichst lange Zeitdauer ausdehnt. Man kann eine alkalische Mucinlösung 48 Stunden im Dialysator<sup>1)</sup> stehen lassen, ohne ein Diffusat zu erhalten, welches, selbst nachdem man es im Wasserbade concentrirt hat, durch Zusatz von Säuren nur irgend getrübt wurde. Noch weniger als das gelöste dringt natürlich das in Wasser aufgeschwemmte (gequollene) Mucin durch das Pergamentpapier. Die Diffusibilität des Mucins scheint mir daher noch geringer zu sein, als die des Eiweisses, indem es mir wohl gelungen ist, aus alkalischen Albuminlösungen mittelst des Dialysators nachweisbare Mengen von Natronalbuminat abzusecheiden (s. unten).

An die obigen Untersuchungen über das Mucin liessen sich mehrere nicht unwichtige Betrachtungen über seine Verbreitung im thierischen Körper und seine physiologische Bedeutung anknüpfen. Hier mögen einige Andeutungen genügen. Zunächst muss ich daran erinnern, dass der Schleim-

<sup>1)</sup> *Graham*, *Annal. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. 121, S. 8.

stoff, älteren Beobachtungen zufolge, sich im Thierkörper bald *in gequollenem Zustande*, bald *gelöst* vorfindet, wie dies bereits von *Simon* angedeutet, von *Schlossberger* aber ausführlich besprochen worden ist. Im ersteren Falle ist das Mucin durch einfache Verdünnung mit Wasser fällbar, im letzteren aber nicht. Fällt man ferner eine Flüssigkeit, welche Schleimstoff *gelöst* enthält, mit Alkohol, so löst sich das Mucingerinnsel wieder in Wasser auf, was namentlich von Prof. *Scherer* im oben erwähnten Falle beobachtet worden ist. Eine künstlich hergestellte Lösung von Mucin in Alkali zeigt ein ähnliches Verhalten; also liegt die Annahme am nächsten, dass auch das Gelöstsein des Mucins in thierischen Flüssigkeiten durch Alkali bedingt werde. Jedenfalls gehört gelöster Schleimstoff im Thierkörper zu den selteneren Vorkommnissen, während gequollener Schleimstoff weit verbreitet ist, indem er nicht allein in allen *epithelialen Geweben* enthalten ist, sondern auch einen constanten Bestandtheil des *Bindegewebes* darstellt, und zwar nicht nur in den *frühesten*, sondern in *allen* Entwicklungsstadien des letzteren. Ferner fehlt das Mucin nie in jenen zusammengesetzten Geweben, welche eigentlich nur eine Combination von Epithelialgewebe und Bindegewebe darstellen, also in den sogenannten *Drüsengeweben* (*Speicheldrüsen, Lymphdrüsen, Schilddrüsen, Eierstöcke, Leber* u. s. w.). Nur in den sogenannten höheren Thiergeweben (*Virchow*), d. h. in dem Muskelgewebe und Nervengewebe, habe ich es bisher nicht gefunden, vielleicht weil ich noch nicht danach gesucht habe. Jedenfalls lässt sich schon jetzt behaupten, dass das Mucin (da es unbedingt im Blute fehlt) eines der verbreitetsten, ja *vielleicht das verbreitetste unter den näheren Producten des Zellenlebens* ist. Man hat es bisweilen, in einem ähnlichen Sinne, als *Sekret* der thierischen Zellen bezeichnet<sup>1)</sup>. Doch glaube ich, dass einer solchen Bezeichnung die äusserst geringe Diffusibilität, welche das Mucin (selbst in alkalischer Lösung) darbietet, entgegensteht, indem man von einem so zähen Stoff unmöglich annehmen kann, dass er, innerhalb der Gewebelemente entstehend, die äusseren festweichen Schichten derselben durchwandere. Ich bin daher der Ansicht, dass das (gequollene oder gelöste) Mucin *nur da entstehen könne, wo wir es vorfinden*. Ueberall also, wo seine Entstehung nicht mit einem Zerfall des Gewebes zusammenhängt, kann sich das Mucin nur *an der äusseren Grenze der Gewebelemente bilden* und muss sich als Intercellularsubstanz (gleich den leimgebenden Stoffen) *zwischen den Gewebelementen anhäufen*. Daher scheint mir das Mucin *aus dem Zerfall der äussersten Schichten des Protoplasma der Thierzellen hervorzugehen* und so gewissermas-

1) *Schrank*, Arch. für phys. Heilk., 1852, S. 881.

sen einen Abfall des Zellenlebens darzustellen. Wirklich werden wir später sehen, dass in jenen Fällen, wo das Mucin im Innern des Zellenleibs entsteht, es sich daselbst anhäuft und der weiteren Existenz der Zellen ein Ziel setzt (sogen. Colloidmetamorphose der Zellen), wahrscheinlich weil es die dem Zellenleben zu Grunde liegenden Diffusionsvorgänge unmöglich macht. — Hin und wieder wird bis jetzt noch eine ältere Auffassungsweise der Entstehung des Schleimes aufgeführt: man nimmt nämlich an, der Schleim entstehe durch einfache Auflösung der Epithelzellen im alkalischen Serum. Diese, von *Frerichs* <sup>1)</sup> ausgegangene Ansicht hat durch *Schrank* <sup>2)</sup> eine gründliche Kritik erfahren, der ich nichts beizufügen habe. Ich verlasse das Mucin, auf welches ich in einer anderen Arbeit zurückzukommen gedenke und wende mich einigen ihm nahe verwandten Bestandtheilen der Colloidflüssigkeiten zu.

## 2) Das sog. Pyn.

Betrachtet man die Beschreibungen, welche *Güterbock* und *Simon* <sup>3)</sup> von diesem Körper gegeben haben, genauer, so kommt man bald zu der Ansicht, dass diese Untersucher nichts anderes vor sich gehabt haben, als unreinen Schleimstoff. Daher haben auch schon einige Autoren, denen es überhaupt nicht gelang, den Schleimstoff rein darzustellen, die Ansicht ausgesprochen, dass Mucin und Pyn mit einander identisch seien; so schon *Simon* <sup>4)</sup> und neuerdings wieder *Schlossberger* <sup>5)</sup>. Seitdem aber *Scherer* die Eigenschaften des reinen Schleimstoffs kennen gelehrt hat (s. oben), ist eine andere Ansicht die herrschende geblieben, dass nämlich das Pyn den Alkalien, den Säuren, dem Alkohol und dem Ferrocyankalium gegenüber sich gerade so verhalte, wie der Schleimstoff, — dass es sich aber von dem letzteren dadurch unterscheide, dass seine Lösungen nicht allein durch basisches essigsaureres Bleioxyd, sondern auch durch neutrales Bleisalz, sowie durch Sublimat und Tannin gefällt würden <sup>6)</sup>. Eine Lösung von Mucin, welcher Eiweisspepton beigemischt ist, muss sich aber genau so verhalten (wie ich bereits oben gezeigt habe). Bedenke ich nun, wie

1) *Frerichs*, Wagner's Handwörterb. der Physiologie, Bd. III, 1848, S. 466.

2) *Schrank*, a. a. O., S. 891 u. 911.

3) *Simon*, med. Chem., Bd. I, S. 123—125.

4) *Simon*, med. Chem., Bd. II, S. 304.

5) *Schlossberger*, Gewebechemie, 1856, S. 330.

6) Vergl. z. B. *Gorup-Besanez*, zoochem. Analyse, 2. Aufl., S. 70; — *Hoppe*, pathologisch-chemische Analyse, S. 128.

ausserordentlich häufig Peptone in schleimhaltigen Flüssigkeiten vorkommen, und wie wenig dieser Umstand bisher bei der Darstellung des Pyins berücksichtigt worden ist, so glaube ich die Behauptung aufstellen zu dürfen, dass das Pyin der Autoren nichts anderes sei, als *peptonhaltiger Schleimstoff*. Was nun im Besonderen die Flüssigkeiten der Colloideysten anbetrifft, so wird man, wenn man sie in der von Güterbock angegebenen Weise mit Alkohol auskocht und das erhaltene Coagulum mit warmem Wasser bearbeitet, ziemlich constant Lösungen erhalten, welche gerade den für Pyin angeführten Reaktionen entsprechen <sup>1)</sup>. Gibt man sich aber die Mühe, den in solchen Lösungen durch Essigsäure erhaltenen Niederschlag auf einem Filtrum zu sammeln und sowohl ihn, als auch die abfiltrirte Flüssigkeit besonders zu prüfen, so wird man finden, dass jener Niederschlag Mucin ist, das Filtrat aber Pepton in Lösung enthält. Was übrigens das Vorkommen des Schleimstoffes (Pyins) im Eiter anbetrifft, so kann dasselbe für uns nichts Auffallendes mehr haben, seitdem wir den Schleimstoff als normalen Bestandtheil jedes Bindegewebes kennen gelernt haben. Ich weiss aber noch einen Umstand, welcher zu Gunsten der hier gegebenen Auseinandersetzung spricht. Bekanntlich hat man das Pyin (trotz der gegentheiligen Behauptungen von Eichholz) oft im Eiter vermischt <sup>2)</sup>, dasselbe aber besonders häufig in dem sog. bösartigen Eiter gefunden, oder auch in einem Eiter, welcher längere Zeit innerhalb des Körpers verblieben war, z. B. im eitrigen Auswurfe Schwindsüchtiger und im Eiter von Congestionsabscessen <sup>3)</sup>. In Flüssigkeiten, welche lange im Körper stagnirt hatten, kommen aber, meinen Beobachtungen nach, gerade Peptone in grösserer Menge vor. Auf die Ursachen dieser Erscheinung werde ich später zurückkommen. Ein einziger Umstand scheint der Behauptung zu widersprechen, dass das Pyin peptonhaltiger Schleimstoff sei. Man findet nämlich zuweilen die Angabe, dass getrocknetes Pyin in kochendem Wasser löslich sei, z. B. bei Hoppe <sup>4)</sup>, welcher das Pyin mit dem Proteintritoxyd Mulder's vereinigt <sup>5)</sup>. Geht man aber auf die

<sup>1)</sup> Dieser Umstand hat einen sonst ausgezeichneten Beobachter, zu der Annahme geführt, dass das Pyin bei der Bildung des Colloids eine wichtige Rolle spiele. (Pfeiffer, über Gallert- und Colloidgeschwülste, 1847, S. 4, §. 9.)

<sup>2)</sup> Vogel, Unters. über Eiter, 1838, S. 77. — Lehmann, Lehrb. d. phys. Chemie, 2. Aufl., Bd. III, S. 135.

<sup>3)</sup> Simon, a. a. O., Bd. I, S. 123. — Lehmann, Zoochemie, 1858, S. 526.

<sup>4)</sup> Hoppe, a. a. O., S. 128—130.

<sup>5)</sup> Ueber die Natur des Proteintritoxyd, welches Mulder (Annal. d. Chemie und Pharmacie, Bd. XLVII, S. 300) bekanntlich durch längeres Kochen von Eiweiss mit

Beschreibung zurück, welche *Simon*<sup>1)</sup> von dem Pysin gegeben hat, so findet man die Angabe, dass das vollkommen trockene Pysin sich nicht vollständig in Wasser löse. Betrachtet man nun das Pysin als peptonhaltigen Schleimstoff, so muss man zunächst erwarten, dass sich das beigemengte Pepton nach dem Eintrocknen wieder in Wasser lösen müsse. Es sind hier jedoch noch andere Verhältnisse zu berücksichtigen. Nimmt man nämlich zur Darstellung des Pysins eine schleimhaltige Flüssigkeit, welche längere Zeit im Körper verweilt hatte, so hat gewöhnlich der Schleimstoff während dieses Verweilens im Körper schon eine mehr oder weniger vollständige Modification seiner ursprünglichen Eigenschaften erlitten und ist theilweise oder gänzlich in eines jener Umwandlungsprodukte übergegangen, welche wir sogleich kennen lernen werden und welche zur Aufstellung eines eigenthümlichen *Colloidstoffes*<sup>2)</sup> geführt haben. Diese Umwandlungsprodukte unterscheiden sich aber dadurch von dem genuinen Schleimstoff, dass sie sich nach dem Eintrocknen wieder mehr oder weniger leicht in heissem Wasser lösen. Stellt man sich nun sein Pysin aus einer so beschaffenen Flüssigkeit dar, so erhält man nicht ein Gemisch von Pepton und genuinem Schleimstoff, sondern ein Gemisch von Pepton und modificirtem Schleimstoff, wodurch das Verhalten dieses Produktes leicht erklärlich wird. — Schliesslich will ich bemerken, dass bereits *Lehmann* das Pysin für ein Gemenge verschiedener Materialien erklärt hat.

### 3) Das Schleimpepton.

Im Jahre 1859 bin ich zum ersten Male auf einen Stoff gestossen, der mir zu dem Mucin in einem ähnlichen Verhältniss zu stehen scheint, wie die Peptone *Lehmann's* zu den eigentlichen Eiweisskörpern. Ich hatte den dickflüssigen, neutral reagirenden Inhalt eines grossen Colloidsackes mit Alkohol gefällt und das Coagulum mit warmem Wasser bearbeitet, um Paralbumin, Metalbumin und Eiweisspepton aus demselben zu extrahiren. Nachdem ich diese Stoffe aus der so erhaltenen wässrigen Lösung mit *neutralem* essigsäurem Bleioxyd gefällt und die Flüssigkeit vom Niederschlag abfiltrirt hatte, war ich nicht wenig erstaunt, in dem Filtrate

Wasser dargestellt hat, erlaube ich mir kein Urtheil. Nur will ich bemerken, dass *Mulder's* Angaben wohl einer Bestätigung zu bedürfen scheinen, indem *Meissner*, welcher neulich (*Heule's* und *Pfeuffer's* Zeitschrift, 3. Reihe, Bd. X, 1861, S. 18—32) ähnliche Versuche angestellt hat, zu abweichenden Resultaten gekommen ist: *Leber* die *Natur* (Pharmazie, Bd. XLVII, S. 300) bekanntlich durch *Simon* (a. a. O., S. 128) mit

durch Zusatz von basischem essigsäurem Bleioxyd einen neuen voluminösen Niederschlag zu erhalten. Aus derselben Flüssigkeit fällt absoluter Alkohol zarte weisse Flocken einer Substanz, die sich ausserordentlich leicht in Wasser löst und aus dieser Lösung durch basisches Bleisalz, nicht aber durch neutrale Metallsalze fällbar war. Da die Lösung dieses Stoffes durch Essigsäure leicht getrübt, nicht aber eigentlich gefällt wurde, so vermuthete ich schon damals, dass er zu dem Mucin in irgend einer näheren Beziehung stehe (vgl. die 1. Beobachtung im 2. Abschnitt). Späterhin erkannte ich, dass die Trübung seiner Lösungen durch Essigsäure von der Beimengung geringer Quantitäten jener Modification des Mucins abhing, welche von Müller, Virchow u. A. unter dem Namen in Colloid (besser Colloidstoff) beschrieben worden ist. — Schleimpepton, wie ich den neuen Stoff nannte, und Colloidstoff kommen ausserordentlich häufig in den Flüssigkeiten von Ovarialcysten vor, ja, sie finden sich meistens theils neben einander und können alsdann nicht gut von einander getrennt werden. Es kommen aber auch zuweilen Flüssigkeiten vor, welche Schleimpepton neben Mucin und einem oder mehreren Eiweissstoffen enthalten, ohne dass gleichzeitig Colloidstoff zugegen wäre. In diesen Fällen lässt sich nun das Schleimpepton von den übrigen dasselbe begleitenden Proteinsubstanzen trennen und rein darstellen; ja, man kann sich mehrere Wege zu diesem Zwecke bedienen. Ueberdies ist es mir gelungen auf zweierlei Weise aus dem Mucin künstlich eine Substanz darzustellen, welche in jeder Beziehung dem natürlich vorkommenden Schleimpepton so vollständig entspricht, dass ich mich für berechtigt halte, beide Substanzen bis auf Weiteres mit demselben Namen zu belegen und zusammen abzuhandeln. Ich will daher zunächst die verschiedenen Darstellungsweisen des Schleimpeptons nach einander auführen, dann die künstlichen Bereitungsweisen desselben aus dem Mucin besprechen, und endlich Alles angeben, was ich bisher über die Eigenschaften dieser Substanz habe ausmitteln können.

*Darstellung des Schleimpeptons aus thierischen Flüssigkeiten.* 1) Am bequemsten scheint mir die folgende Methode, indem sie die grösste Ausbeute liefert. Die Flüssigkeit wird, wenn sie alkalisch reagirt, vollständig und genau mit Essigsäure neutralisirt und dann mit einem grossen Ueberschusse absoluten Alkohols gefällt. Das Coagulum wird, nachdem man es einige Zeit mit dem Weingeist in Berührung gelassen, auf ein Filtrum gebracht, zwischen Fliesspapier ausgepresst, mit Wasser übergossen und längere Zeit (etwa 1—2 Stunden) auf 38—40° C. unter stetem Umschütteln erwärmt. Dann wird die wässrige Lösung vom Rückstande abfiltrirt und eine Probe derselben mit concentrirter Essigsäure versetzt. *Erhält man*

so eine Trübung oder gar eine sich unvollständig absetzende flockige Fällung, welche in überschüssiger Essigsäure unlöslich ist, so enthält die Flüssigkeit Colloidstoff und ist daher zur Reindarstellung des Schleimpeptons untauglich. Erhält man aber durch Zusatz von Essigsäure keine Veränderung oder nur eine in überschüssiger Säure leicht lösliche Fällung (von beigemengten Eiweissstoffen), so kann die Flüssigkeit zu diesem Zwecke benutzt werden. Man versetzt alsdann eine zweite Probe derselben mit Tanninlösung. Nur wenn letztere keine Fällung bewirkt, kann die Flüssigkeit unmittelbar zur Darstellung des Schleimpeptons verwendet werden, indem man diesen Stoff sogleich mit basischem essigsaurem Bleioxyd niederschlägt. Erzeugt dagegen Tannin eine Trübung, oder gar einen flockigen Niederschlag, so sind Eiweissstoffe (Paralbumin, Metalbumin, Eiweisspepton) zugegen und müssen daher zunächst entfernt werden, indem man sie mit neutralem essigsaurem Bleioxyd ausfällt. Man thut wohl, die Flüssigkeit durch einige Tropfen Essigsäure anzusäuern, welche man dieses Salz hinzusetzt, indem die Bleizuckerlösung meist etwas basisches Bleisalz beigemengt enthält und die Gegenwart dieses letzteren einen Verlust an Schleimpepton bedingen könnte. Hat man übrigens zu viel Säure hinzugefügt, so scheiden sich bei Zusatz des Bleizuckers die Flocken der niederfallenden Eiweissstoffe nicht scharf und rein aus und die Flüssigkeit über dem Niederschlage bleibt milchig trüb. Man muss alsdann ganz vorsichtig und unter steter Beobachtung der Reaction Aetzammoniak hinzugeben, bis die Flocken sich gut ausscheiden und die Flüssigkeit nach dem Absetzen derselben vollkommen klar erscheint und durch den Zusatz eines weiteren Tropfens von Bleizuckerlösung nicht weiter getrübt wird. Gewöhnlich hat die Flüssigkeit alsdann eine kaum bemerkbare saure Reaction. Sie wird nun filtrirt und durch Zusatz von basischem essigsaurem Bleioxyd abermals gefällt; man erhält so einen graulichweissen flockigen Niederschlag, dessen Ausscheidung durch Zusatz von Ammoniak bis zu stark alkalischer Reaction ausserordentlich gefördert wird. Dieser Niederschlag wird auf einem oder mehreren Filtern gesammelt, mit ammoniakhaltigem Wasser ausgewaschen, dann herabgenommen und in einer grossen Quantität Wasser aufgeschwemmt. Durch die so erhaltene Flüssigkeit, welcher man Ammoniak bis zu stark alkalischer Reaction hinzugefügt hat, wird Schwefelwasserstoffgas im Ueberschusse hindurchgeleitet und hierauf das Gefäss an einem warmen Orte einen Tag lang stehen gelassen, damit das Schwefelblei sich vollständig absetzen kann. Trotzdem kommt es häufig vor, dass ein grosser Theil des letzteren in der Flüssigkeit suspendirt bleibt. Dann muss man durch Zusatz einer grossen Quantität Ammoniak (nicht Kali oder Natron) und durch Verdünnen der Flüssigkeit

sigkeit mit Wasser nachzuhelfen suchen. Durch diese beiden Mittel und durch gelindes Erwärmen ist es mir bisher immer gelungen eine vollständige Ausscheidung des Schwefelbleis zu erzielen, so dass eine ganz klare Lösung, von demselben abfiltrirt werden konnte, welche durch vorsichtiges Eindampfen im Wasserbade concentrirt wurde und aus der schliesslich das Schleimpepton durch Alkohol ausgefällt werden konnte.

2) Die Flüssigkeit wird, wo nöthig, neutralisirt und im Wasserbade vollständig eingetrocknet. Der trockene Rückstand wird zerrieben und längere Zeit mit warmem Wasser bearbeitet; dann wird die Flüssigkeit abfiltrirt und mit Essigsäure auf Colloidstoff geprüft, genau wie im ersten Falle. Erhält man ein negatives Resultat, so prüft man die Flüssigkeit mit Tannin auf eiweissartige Stoffe, welche hier gleichfalls mit neutralem Bleisalz entfernt werden müssen, ehe man das Schleimpepton mit basischem Bleisalz niederschlägt und aus diesem Niederschlage auf die oben angegebene Weise darstellt. Dieser Weg hat vor dem ersten keine Vorzüge, ist aber insofern weniger günstig, als es unmöglich ist, das Schleimpepton vollständig aus dem trockenen Rückstande mit heissem Wasser auszu ziehen, indem es mit den anderen durch das Eintrocknen unlöslich gewordenen Proteinsubstanzen innig vermenget ist und von demselben gleichsam umfasst wird, so dass es dem Lösungsmittel nicht wohl zugänglich ist.

3) Man bringt die Flüssigkeit in den mit Pergamentpapier überspannten Holzreif eines Dialysators, in dessen äusseres Gefäss man Wasser gegossen hat, bedeckt den Apparat mit einer Glassglocke und lässt ihn etwa 24 Stunden an einem kühlen Orte. Das Schleimpepton dringt leicht durch die Scheidewand. Doch kann das Dialysat auch Eiweisspepton, ja selbst Natronalbuminat enthalten, welche man nöthigenfalls erst durch neutrales Bleisalz zu entfernen hat, ehe man das Schleimpepton mit basischem Bleisalz ausfällt. Die weitere Bearbeitung des letzteren Niederschlages ist auch hier dieselbe. — Diese Methode ist einfacher, als die beiden ersten, es lassen sich aber durch sie nur kleine Mengen von Schleimpepton gewinnen. Daher ist sie zur *qualitativen Nachweisung* des Stoffes in thierischen Flüssigkeiten besonders geeignet. Handelt es sich um Nachweisung sehr geringer Menge dieses Stoffes, so muss man das Diffusat natürlich durch Eindampfen im Wasserbade concentriren, ehe man es den verschiedenen Reactionen unterwirft.

*Künstliche Bereitung des Schleimpeptons aus dem Mucin.* Ich habe mich oft bemüht, Schleimpepton durch Bearbeitung von Mucin mit künstlichem Magensaft darzustellen, doch sind meine Versuche stets erfolglos geblieben. Die Verdauungsflüssigkeiten stellte ich mir auf die von

Mulder<sup>1)</sup> angegebene Weise aus Schweinelab und verdünnter Salzsäure dar, und digerirte das Mucin mit denselben sowohl bei Zimmertemperatur, als auch beim Erwärmen (bis auf 40° C.), indem ich die Versuche oft auf einige Tage ausdehnte. Auch änderte ich den Säuregrad der Verdauungsflüssigkeiten mannigfach ab, so dass ich sowohl Mischungen versuchte, welche etwa 1 Gramm Chlorwasserstoff (Säuregrad I nach *Brücke*) enthielten, als auch bedeutend stärkere anwandte. Das Mucin wurde nie von denselben auf eine merkliche Weise angegriffen, sondern bildete immer einen kompakten Niederschlag am Boden des Gefässes. Später kam ich auf den Gedanken, dass die Gegenwart freier Säure überhaupt nicht die Verdauung des Schleimstoffes in der Weise unterstützen könne, wie dieses bei der Verdauung der Eiweissstoffe der Fall sei. Denn der lösende Einfluss, welchen die Säure auf diese letzteren ausübt (*Mulder, Brücke*), muss bei dem Schleimstoffe wegbleiben, indem derselbe in Säuren von solcher Verdünnung ganz unlöslich ist (s. oben). Ich wiederholte daher die Versuche mit Verdauungsflüssigkeiten, welche ich vorher durch Alkali neutralisirt hatte; allein das Resultat war gleichfalls negativ. Endlich bereitete ich eine *schwach alkalische* Mucinlösung und setzte *neutrales* Verdauungsgemisch hinzu; nach 2 Tagen, während welcher die Flüssigkeit wiederholt erwärmt worden war, liess sich das Mucin noch vollständig aus ihr durch Essigsäure auffällen. Ich muss mich daher dahin aussprechen, dass weder saure, noch neutrale, noch auch alkalische pepsinhaltige Flüssigkeiten das Mucin im Bereiche des physiologischen Experiments in Schleimpepton zu verwandeln im Stande sind. Diese Erfahrung widerspricht einigermaassen einer Angabe von *Rolle*<sup>2)</sup>. Derselbe setzte nämlich Mucin, welches er aus Sehnen bereitet hatte, dem Einfluss einer Verdauungsflüssigkeit vom Säuregrad I aus, und fand, dass der Körper von dieser Flüssigkeit angegriffen wurde. Betrachtet man aber die Erscheinungen, welche zu diesem Schlusse führten, etwas genauer, so erkennt man bald, dass sie kein grosses Gewicht haben können; es handelte sich dabei nämlich gewiss nicht um eine eigentliche Lösung des Stoffes, sondern nur um Bildung einer opalisirenden Schicht über dem am Boden des Gefässes befindlichen Verdauungsobjecte und um allmähliges Wachsen dieser Schicht bei gleichzeitiger Abnahme des Volums des Körpers. Ich glaube, dass hier eher faulige Zersetzung im Spiele war, als Verdauung.

Dagegen ist es mir wohl gelungen, in anderer Weise eine *vollständige Umwandlung* von Mucin in Schleimpepton zu erzielen, und zwar auf

1) *Mulder*, Archiv v. Donders u. Berlin, Bd. II, 1860, S. 9.  
 2) *Rolle*, a. a. O., S. 313—314.

doppeltem Wege: 1) Kocht man Mucin längere Zeit mit verdünntem Kalkwasser, so geht es in Schleimpepton über. Zu diesem Behufe löst man Mucin in einem Überschusse von Kalkwasser, setzt etwa das dreifache Volum Wasser hinzu und erhitzt die Flüssigkeit in einem Kolben so lange zum Kochen, bis eine Probe derselben nicht mehr durch Essigsäure gefällt wird. Das Mucin verliert während des Kochens seine Fällbarkeit ganz allmählig, so dass zuletzt durch jene Säure nur noch eine ganz geringe gleichmässige Fällung erhalten wird, welche selbst nach längerem Stehen keinen eigentlichen Niederschlag bildet. Wird durch Zusatz von Säure auch keine Trübung mehr erhalten (was gewöhnlich erst nach 2—3 Stunden der Fall ist), so lässt man die Flüssigkeit erkalten, leitet längere Zeit Kohlensäure hindurch, erhitzt die Flüssigkeit nochmals zum Kochen (um die überschüssige Kohlensäure wieder zu entfernen) und filtrirt sie vom kohlensauren Kalk ab. Aus dem Filtrate kann man das Schleimpepton mit basischem Bleisalz ausfällen, um es hinterher aus den Bleiverbindungen durch Schwefelwasserstoff zu isoliren und rein darzustellen. Doch kann man dieses etwas beschwerliche Verfahren auch umgehen, wenn man nämlich reines Mucin zur Bereitung des Schleimpeptons genommen hat. In diesem Falle genügt es, die Lösung im Wasserbade zu concentriren und mit absolutem Alkohol zu fällen.

2) Setzt man eine schleimhaltige Flüssigkeit bei möglichst vollkommenem Luftabschluss einige Wochen der Temperatur des thierischen Körpers aus, so findet man nach Ablauf dieser Zeit das Mucin in Schleimpepton umgewandelt. Am bequemsten stellt man diesen Versuch an, indem man die Flüssigkeit (z. B. pneumonischen Auswurf) in ein Kautschuksäckchen füllt, dasselbe gut verbindet und einem Hunde in die Bauchhöhle einnäht, aus der man es nach Ablauf eines Monats wieder herausnimmt und die Flüssigkeit untersucht. Auf diesen Versuch, welcher die freiwillige Umwandlung von Mucin in Schleimpepton in den Colloidsäcken vortrefflich erläutert, werde ich im 3. Abschnitte zurückkommen.)

Eigenschaften des reinen Schleimpeptons. Mit Alkohol gefällt stellt es eine graulich weisse, aus zarten Flocken bestehende Substanz dar. Getrocknet erscheint es als gelbliche, leimartige Masse. Sowohl das durch Alkohol gefällte, als auch das getrocknete Schleimpepton, löst sich ausserordentlich leicht und selbst an der Kälte in Wasser auf. Die wässrige Lösung ist vollkommen klar und farblos; sie lässt sich mit jeder Quantität Wassers verdünnen; durch Zusatz von Alkalien, Säuren oder concentrir-

gegen glaube ich wohl, dass die Trennung der beiden Substanzen vor

1) Auch eine andere ganz vorwurfsfreie, doch umständlichere Methode den Versuch anzustellen, werde ich da besprechen.

ten Lösungen alkalischer Salze wird sie in keiner Weise verändert, ebensowenig durch Kochen. Erhitzt man die wässrige Lösung aber nach Zusatz irgend einer Säure, so zersetzt sie sich sehr bald unter Ausscheidung einer weissen, körnig-flockigen Substanz, die aber schon deswegen nicht mit dem Acidalbumin verglichen werden kann, weil sie jedesmal niederschlägt, mag man eine Mineralsäure (Schwefelsäure, Salzsäure) oder Essigsäure angewandt haben. — Die wässrige Lösung des Schleimpeptons wird durch Zusatz von Jodtinktur nicht roth, sondern nur bräunlich gefärbt. Sie übt keinen reducirenden Einfluss auf alkalische Kupferlösung und färbt dieselbe nicht violett. Auch lässt sich aus dem Schleimpepton weder durch längerer Digestion mit Speichel, noch durch Bearbeitung mit verdünnten Säuren eine Substanz darstellen, welche reducirende Eigenschaften hätte. Selbst die mit Mineralsäuren zum Kochen erhitzte und von der flockig sich ausscheidenden Substanz abfiltrirte Flüssigkeit wurde vergeblich auf Zucker geprüft. Sublimat, salpetersaures Silberoxyd, schwefelsaures Kupferoxyd, Eisenchlorid, Platinchlorid, neutrales essigsaures Bleioxyd, Gerbsäure, bewirken weder in neutralen, noch auch in angesäuerten Lösungen von Schleimpepton irgend eine Veränderung. Dagegen bewirkt basisches Bleisalz einen schmutzigweissen, flockigen Niederschlag, der, wenn die Lösung etwas concentrirt ist, dieselbe vollständig ausfüllen kann; in Essigsäure ist dieser Niederschlag ausserordentlich leicht löslich. *Milou's* Reagens bewirkt in wässrigen Lösungen von Schleimpepton einen flockigen Niederschlag, der sich beim Erwärmen rosenroth färbt. Reines Schleimpepton ist natürlich schwefelfrei und hinterlässt beim Verbrennen keine Asche. (die Flüssigkeit (s. B. pharmaceutischen Anwalt) in ein Reagensglas zu geben) Die Darstellungsweise des Schleimpeptons und einige Eigenschaften desselben erinnern allerdings an das Glycogen, doch glaube ich die Verschiedenheit beider Substanzen genugsam dargethan zu haben. So bildet das Glycogen im vollkommen trockenem Zustande ein mehlintiges Pulver und keine gelbliche, leimartige Masse; ferner quillt es in Wasser, ohne je damit eine ganz klare Lösung zu geben. Dann wird es durch verschiedene Einflüsse leicht in Zucker verwandelt, was mir mit dem Schleimpepton bisher nicht gelungen ist; auch wird das Glycogen durch concentrirte Essigsäure niedergeschlagen und durch Jod weinroth gefärbt; beides ist mit dem Schleimpepton nicht der Fall. Endlich bedenke man, dass das Glycogen eine stickstofffreie Substanz ist, während es nicht schwer hält, sich von dem Stickstoffgehalt des Schleimpeptons zu überzeugen. Dagegen glaube ich wohl, dass die Trennung der beiden Substanzen von einander Schwierigkeiten machen könnte; vielleicht gelänge dieselbe aber vermittelt concentrirter Essigsäure. — ausstellen werde ich als sprechen

Zur Geschichte des Schleimpeptons. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bereits frühere Untersucher wiederholt auf das Schleimpepton gestossen sind, dass sich aber der Stoff bisher unter den sogenannten Extraktivstoffen verborgen hat. Berücksichtigen wir die detaillirte Klassifikation, welche uns *Berzelius* und *Simon* von diesen Substanzen hinterlassen haben, so haben wir unseren Stoff zunächst unter den Bestandtheilen des Wassereextraktes zu suchen, obgleich derselbe bei seiner schwierigen Fällbarkeit, theilweise auch in das Spiritusextrakt *Simon's* 1) übergeben müssen. Wirklich finden wir unter den weder durch *Ferrocyankalium* aus saurer Lösung, noch durch Gerbsäure fällbaren Bestandtheilen des Wassereextraktes sub litteris *Ac. eine gegen Reagentien ziemlich indifferente Materie, deren Lösungen weder durch Quecksilberoxyd, noch durch neutrales Bleisalz, wohl aber durch basisches Bleisalz gefällt wurden.* 2) Freilich folgen bei *Simon* sogleich noch einige andere Reaktionen, welche uns über die Natur der in Rede stehenden Substanz wieder irre machen könnten, wenn *Simon* nicht selbst auf der folgenden Seite 3) angeben würde, dass gerade diese Reaktionen wahrscheinlich durch Verunreinigung des Stoffs mit andren Materien erklärt werden müssten. Es ist daher anzunehmen, dass *Berzelius* und nach ihm *Simon* allerdings die Ersten gewesen sind, welche das Schleimpepton isolirt und einigen Reaktionen unterworfen haben. Dass sie aber keine Vorstellung von der physiologischen Bedeutung des Stoffes und von seinen Beziehungen zu andren Proteinsubstanzen haben konnten, versteht sich von selbst. So viel zur Wahrung des *Suum cuique*.

Schliesslich einige Worte über das Vorkommen des Schleimpeptons und seine physiologische Bedeutung. Ich bin überzeugt, dass dieser Stoff in thierischen Flüssigkeiten und Geweben sehr verbreitet ist, und dass er bei der Resorption schleimhaltiger Flüssigkeiten eine ebenso wesentliche Rolle spielt, wie die Peptone bei der Resorption eiweisshaltiger Flüssigkeiten. Die bedeutende Diffusibilität, durch welche das Schleimpepton ausgezeichnet ist, spricht offenbar zu Gunsten dieser Ansicht, auf welche ich noch im 3. Abschnitte zurückkommen werde. Das Blut habe ich bisher nur einmal auf Schleimpepton untersucht und zwar vergeblich. Doch habe ich den Stoff bis jetzt nie in einer schleimhaltigen Flüssigkeit vermisst, welche längere Zeit im menschlichen Körper stagnirt hatten, und zu-

1) *Simon*, a. a. O., Bd. I, S. 130.

2) *Berzelius*, *Thierchemie*, 1831, S. 482. — *Simon*, a. a. O., S. 132 u. 146.

3) *Simon*, a. a. O., S. 147.

weilen enthalten dergleichen Flüssigkeiten bedeutende Mengen dieses Stoffes, *namentlich wenn sie sehr reich an festen Bestandtheilen und daher dickflüssig sind*, wahrscheinlich weil in diesem Falle die Resorption des Stoffes erschwert ist. Abgesehen von dem häufigen Vorkommen des Stoffes in Colloidsäcken von Eierstockcystoiden und Blasenkröpfen, habe ich ihn in dem zähen Inhalte einer hydropisch ausgedehnten Tuba und in Niereneysten gefunden, welche letzteren ihrer Natur nach wahrscheinlich gleichfalls Retentioneysten waren. Endlich enthielt die gallertige Masse, welche aus einem cystisch entarteten Würmfortsatze entleert worden war, und die mir Prof. Scherer zur genaueren Untersuchung übergab (ausser genuinem Schleimstoff und kaum nachweisbaren Spuren von Natronalbuminat) eine so beträchtliche Menge von Schleimpepton, dass mir die Reindarstellung des Stoffes zuerst aus diesem Materiale gelang.

#### 4) Uebergänge vom Schleimstoffe zum Schleimpepton (Colloid Virchow's u. A.).

Das Mucin pflegt in den Säcken der Colloidgeschwülste im *gequollenen Zustande* enthalten zu sein und ist daher, so lange es noch keine Modifikation seiner Eigenschaften erfahren hat, aus dem mehr oder weniger flüssigen Inhalte der Colloidsäcke *durch Verdünnung mit Wasser fällbar* (s. die Beobachtungen des 2. Abschnitts). Doch geht es innerhalb der Colloidsäcke in jene in Wasser ausserordentlich leicht lösliche Substanz über, welche wir eben als Schleimpepton kennen gelernt haben. Diesen Uebergang vollführt der Schleimstoff *nur langsam, indem er allmählig die Fähigkeit annimmt, sich in Wasser zu lösen und die Eigenschaft verliert, aus seinen Lösungen durch Säuren gefällt zu werden*. Solches mehr oder weniger modificirtes Mucin ist nun auch schon mehrfach, z. B. von *Mulder, Virchow, Förster, Wurtz, Huppert* und *E. Wagner* beobachtet worden, und zwar sowohl in Eierstockcystoiden, als auch in den Gallertkreben verschiedener Organe. Dieser letztere Befund hat nichts Sonderbares, wenn man bedenkt, dass die sog. *Gallertkrebse* oder *Colloidkrebse* nichts Anderes sind, als gewöhnliche Krebse, welche in hochgradiger Schleimmetamorphose begriffen sind.<sup>1)</sup> Trotzdem haben diese Befunde zur Aufstellung eines besonderen *Colloidstoffs* geführt, welcher zuletzt als

1) Vgl. z. B. *E. Wagner*, Arch. d. Heilk., Bd. III, 1862, S. 143.

charakteristisch für die Colloidartung angesehen wurde, und bis jetzt verhindert hat, dass die Colloidartung einfach als Schleimmetamorphose aufgefasst wurde.

Der allmähliche Uebergang des Mucins in Schleimpepton lässt sich am bequemsten in dem halbflüssigen Inhalte kleinerer Colloidsäcke (etwa bis zu der Grösse einer Wallnuss) verfolgen (vgl. die 3., 5. und 13. Beobachtung). Das Contentum solcher jüngerer Säcke oder Cysten ist gewöhnlich zäh, dickflüssig oder selbst gallertartig, von schmutzigweisser oder graulicher Färbung, wenn es nicht etwa mit Blut verunreinigt und dann röthlich oder selbst braun gefärbt ist. Aus voluminösen Cystoiden ist es mir einige Mal gelungen eine grössere Quantität dieser Masse zu sammeln, so dass ich sie einer genaueren Untersuchung unterwerfen konnte. Ich fand sie immer schwach alkalisch und reich an Formelementen; von amorphen Proteinsubstanzen enthielt sie aber neben einer geringen Menge alkalischen Albuminates nur eine grosse Menge Schleimstoffs in den verschiedenen Stadien jener Umwandlung. Versetzt man eine solche Masse direkt mit Essigsäure, so zieht sie sich gallertartig zusammen und trübt sich, bildet aber kein echtes fadiges oder häutiges Coagulum. Schüttelt man die Masse mit dem etwa 6fachen Volumen Wasser, so ballt sie sich anfangs zusammen, mischt sich aber alsdann mit demselben zu einer gleichmässigen, trüben Flüssigkeit, aus welcher sich allmählich ein schmutziggrauer Niederschlag absetzt. Doch scheidet sich dieser Niederschlag nicht vollkommen aus, und die Flüssigkeit über demselben klärt sich nicht vollkommen, selbst wenn man sie einige Stunden stehen lässt; sie behält immer ein weissliches, halbdurchsichtiges Ansehen und geht nach abwärts allmählich trüber und dicker werdend, ohne scharfe Grenze in den genannten Bodensatz über. Selbst durch Filtration lässt sich keine klare Lösung erhalten, sondern die Flüssigkeit geht trübe durch's Filtrum, dessen Poren bald verstopft werden, so dass der weitere Durchtritt des Fluidums unmöglich gemacht wird. Es bleibt hier also nichts anderes übrig, als das Fluidum, so gut es eben geht, von dem Bodensatz mittelst einer Pipette zu trennen. Die genauere Untersuchung des Bodensatzes ergibt in solchen Fällen, dass er aus Formbestandtheilen und einer flockigen, amorphen Substanz besteht, welche letztere sich in verdünnten Alkalien und in Kalkwasser ausserordentlich leicht löst und alle Eigenschaften des genuinen Schleimstoffs darbietet. Was die mit der Pipette abgehobene Flüssigkeit anbetrifft, so enthält dieselbe (selbst wenn man die obersten ziemlich durchsichtigen Schichten besonders aufgefangen hat und sie allein untersucht) noch sehr viel Schleimstoff, welcher sich jedoch von dem gewöhnlichen Mucin dadurch unterscheidet, dass er durch Säuren nur sehr un-

vollkommen gefällt wird. So gibt z. B. Essigsäure nur eine gleichmässige Trübung oder einen Niederschlag, der sich unvollkommen ausscheidet, so dass das Fluidum über ihm weiss und undurchsichtig bleibt; auch hier gehen selbst nach tagelangen Stehen Flüssigkeit und Niederschlag ohne scharfe Grenze in einander über; Zusatz überschüssiger Essigsäure trägt nichts zur Klärung der Flüssigkeit bei, und hat auch auf den Niederschlag keinen lösenden Einfluss. Aehnlich der Essigsäure bewirkt Salpetersäure eine gleichmässige Trübung mit allmäliger Ausscheidung eines flockigen Niederschlags, über dem das Fluidum undurchsichtig und weiss bleibt; doch sind Trübung und Niederschlag hier in einem Ueberschusse des Fällungsmittels löslich: was ungelöst bleibt, sind einige kompakte Flocken von Eiweiss. Neben einer grossen Quantität modificirten Schleimstoffs enthalten nämlich Flüssigkeiten, welche man sich auf die angegebene Weise bereitet hat, immer geringe Quantitäten von Natronalbuminat; daher werden sie zwar durch Kochen gar nicht verändert, aber Gerbsäure und Sublimat bewirken in ihnen geringe flockige Fällungen, und die Niederschläge, welche durch Mineralsäuren erhalten werden, sind im Ueberschusse der letzteren nicht vollkommen löslich. Neutrales Bleisalz gibt ganz geringe flockige Fällungen, basisches Bleisalz aber einen so voluminösen Niederschlag, dass die Flüssigkeit von demselben vollständig erfüllt sein kann.

Da mir die Trennung des sog. Colloidstoffes von dem unveränderten Mucin nicht auf die genannte Weise gelang, so versuchte ich, sie auf einem anderen Wege zu erzielen. Ich schüttelte nämlich die unverdünnte Masse aus den Cysten direkt mit einem Ueberschusse flüssig verdünnter Essigsäure. Aus dem ziemlich gleichmässigen Gemisch, welches ich dadurch erhielt, schied sich der Schleimstoff (samt den Formelementen) wieder so unvollständig aus, dass die Flüssigkeit trübe und weisslich blieb; die obersten Schichten derselben waren nach längerem Stehen wässrig, die unteren dickflüssig (doch nicht gallertig) und nicht scharf vom Bodensatz geschieden.

Endlich wandte ich zwei von den Wegen an, welche ich oben zur Darstellung des Schleimptons empfohlen habe. <sup>1)</sup> Einmal fällte ich die genau neutralisirte Colloidmasse mit 98procentigem Alkohol und bearbeitete das Coagulum mit warmem Wasser. Das andere Mal trocknete ich eine Portion der neutralisirten Colloidmasse im Wasserbade ein und extrahirte den gepulverten Rückstand gleichfalls mit warmem Wasser. In beiden Fällen

<sup>1)</sup> Den Dialysator konnte ich zu jener Zeit nicht anwenden, da mir Graham's Untersuchungen noch nicht bekannt sein konnten.

ging ein grosser Theil des modificirten Schleimstoffs in das wässrige Extrakt über, während das unveränderte Much natürlich ungelöst blieb. Die wässrigen Flüssigkeiten wurden durch Zusatz von Säuren stark getrübt und diese Trübungen senkten sich allmählig theilweise zu Boden; die Fällungen, welche so durch Mineralsäuren erhalten waren, lösten sich vollständig in einem geringen Ueberschusse des Fällungsmittels; dagegen war die durch Essigsäure bewirkte Fällung in einem Ueberschusse derselben ganz unlöslich. Tannin und neutrale Metallsalze gaben keine Veränderung<sup>1)</sup>, aber basisches Bleisalz einen voluminösen Niederschlag. Unter solchen Umständen schien es natürlich schwer, sich von der Anwesenheit wirklichen Schleimpeptons zu überzeugen. Doch gelang es mir auf folgende Weise: Ein Theil der wässrigen Flüssigkeit wurde mit concentrirter Essigsäure versetzt und einige Stunden stehen gelassen; die oberste, durchscheinende weissliche Schicht der über dem Bodensatze wurde alsdann abgehoben und neutralisirt. Ich erhielt so eine klare, wässrige Lösung, welche durch Säuren nur leicht getrübt, nicht aber wirklich gefällt wurde, während basisches Bleisalz und Alkohol grosse flockige Niederschläge bewirkten. — Da nun diese Niederschläge zu jenen Trübungen in gar keinem Verhältnisse standen, so konnten sie nur von Schleimpepton herrühren, welches freilich mit etwas „Colloidstoff“ verunreinigt war. — Hält man das, was ich hier über den modificirten Schleimstoff gesagt habe, zusammen mit den Beschreibungen, welche zu verschiedenen Zeiten von dem sog. Colloid gegeben worden sind, so sieht man bald ein, dass es sich um dieselben Objekte handelt. Freilich sind jene Beschreibungen zum Theil sehr unvollständig; auch widersprechen die Autoren sich zuweilen in manchen Angaben; doch ist dies leicht dadurch erklärlich, dass der Schleimstoff, welchen sie ihren Beschreibungen zu Grunde legten, bald mehr, bald weniger modificirt war, und dass er oft mit andren Substanzen, namentlich Eiweissstoffen, ja selbst mit Formelementen verunreinigt war. Mulder<sup>2)</sup>, welcher zuerst die Substanz eines Colloidkrebses (des Magens) einigen Reaktionen unterworfen hat, fand dieselbe von allen bisher beschriebenen Proteinsubstanzen abweichend. Die Gallerte war in Wasser unlöslich, löste sich aber in Alkali und wurde aus dieser Lösung weder durch Essigsäure, noch durch Mineralsäuren gefällt. Mulder kam daher zu dem Schlusse, dass sich das Colloid von dem Schleimstoffe durch

<sup>1)</sup> Das Anfüellen der getrockneten Masse in Wasser unterscheidet den Colloidstoff

<sup>2)</sup> Also war kein Eiweisspepton zugegen, noch auch Metallumrin.

<sup>3)</sup> (Mulder in Broer's observat. anat.-patol. I 1839.) <sup>4)</sup> Schlössberger, Gewebechemie, S. 335. <sup>5)</sup> Ob durch bereits eingelegene Nektarung?

seine Löslichkeit in Essigsäure, von den Eiweissstoffen aber durch die Nichtfällbarkeit der sauren Lösungen durch Ferröcyankalium unterschieden, <sup>1)</sup> Wenn aber Mulder unter solchen Bedingungen einen Niederschlag mit Gerbsäure erhielt, so ist derselbe vielleicht durch eine Beimengung von Eiweisspepton zu erklären. <sup>2)</sup> Virchow hat die aus den Alveolen eines Eierstockcystoids entleerte gallertige Masse sowie die Gallerte eines Lebereolloids untersucht, und die von ihm gefundenen Reaktionen gelten bis heute als charakteristisch für das Colloid, in dem sie mehrfach bestätigt worden sind. Das Colloid des Eierstocks <sup>3)</sup> war in Wasser vollkommen unlöslich, löste sich aber allmählig in Alkali. In dieser Lösung gab Essigsäure keinen Niederschlag <sup>4)</sup>, selbst bei Ueberschuss nicht und diese saure Lösung wurde durch Ferröcyankalium nicht gefällt. In concentrirter Essigsäure quoll die Gallerte allmählig auf und löste sich zum Theil bei längerer Digestion. <sup>5)</sup> Unter der Luftpumpe getrocknet quoll die Masse wieder in Wasser zu einer schleimigen Gallerte auf. <sup>6)</sup> Prof. Virchow zog aus seiner Untersuchung den ganz richtigen Schluss, dass von den normal vorkommenden Stoffen der Schleim am meisten dem Colloid gleiche, sich aber wieder davon unterscheidet. — Bei weitem ausführlicher ist die Beschreibung, welche Virchow von dem Lebereolloid gegeben hat, und welcher ich das folgende als bezeichnend entnehme. <sup>7)</sup> Die gelbliche, homogene Gallerte reagirte sauer <sup>8)</sup>; in Essigsäure quoll sie anfangs auf, dann aber trübte sie sich. In Wasser war die Masse vollkommen unlöslich, wurde sie damit geschüttelt, so vertheilte sie sich darin zu einer trüben, zähflüssigen Flüssigkeit, die durch Kochen nicht getrübt wurde; Essigsäure gab in dieser Flüssigkeit eine starke, nicht flockige, aber gleichmässige Fällung und auch bei Ueberschuss dieser Säure blieb die Flüssigkeit immer trüb. In derselben wässrigen Flüssigkeit brachte bald

<sup>1)</sup> Wir kennen jetzt Eiweissstoffe, welche durch Essigsäure und Ferröcyankalium nur unvollständig, oder selbst gar nicht gefällt werden.

<sup>2)</sup> Ich erinnere daran, dass es lange dauerte, bis man einsah, dass das Mucin selbst durch Gerbsäure nicht gefällt wird (s. oben).

<sup>3)</sup> Virchow, Verhandl. d. Gesellsch. f. Geburtsh. z. Berlin, Bd. III, 1848, S. 203.

<sup>4)</sup> Aber doch wohl eine Trübung?

<sup>5)</sup> Was durch Essigsäure aufgenommen wurde, ist leider nicht ermittelt worden; vielleicht waren es beigemengte Eiweissstoffe, von denen die Gallerte nicht frei gewesen zu sein scheint, da Bleizucker aus der mit überschüssiger Essigsäure versetzten alkalischen Lösung bräunliche Flocken fällte.

<sup>6)</sup> Das Aufquellen der getrockneten Masse in Wasser unterscheidet den Colloidstoff deutlich vom (ungelösten) Schleimstoff.

<sup>7)</sup> Virchow's Archiv, Bd. I, S. 114.

<sup>8)</sup> Ob durch bereits eingetretene Zersetzung?

Salpetersäure eine starke Trübung hervor, welche bei weiterem Zusatz abnahm, so dass nur eine gleichmässige bläulich-opalisirende Färbung übrig blieb. <sup>1)</sup> Von Eiweissstoffen scheint die Gallerte nur ganz geringe Spuren enthalten zu haben. <sup>2)</sup> — Wurtz <sup>3)</sup> hat eine Colloidmasse untersucht, welche Lebert einem Gallertkrebs der Brustdrüse entnommen hatte. Wurtz fand das Colloid vollkommen unlöslich in Wasser, denn was sich darin löste, waren nach ihm nur Bestandtheile beigemischten Blutserums. Doch quoll der im Wasserbade eingetrocknete Stoff, nachdem er mit Aether und Alkohol extrahirt worden war, wieder in Wasser auf und bildete damit eine gallertige Masse. Diese Gallerte löste sich in Alkali und diese Lösung trübte sich durch Zusatz von Essigsäure. Bei längerer Digestion der Gallerte mit concentrirter Essigsäure löste sich nur eine sehr geringe Menge derselben und das saure Filtrat trübte sich weder bei Neutralisation, noch durch Ferrocyankalium. <sup>4)</sup> Wurtz hat auch eine Elementaranalyse des Stoffs vorgenommen, welche, meiner Meinung nach, keine grosse Bedeutung haben kann, indem die Substanz, ihrer Darstellungsweise nach, unmöglich rein sein konnte, sondern eine Menge von Formelementen enthalten musste. Trotzdem stehen die von Wurtz gefundenen Zahlen in hohem Ansehen und der geringe Stickstoffgehalt (7 %) hat ihm u. A. (Gorup-Besanez, Schlossberger) zu einem Vergleiche des Colloids mit dem Chitin (6,4 % Stickstoff) Anlass gegeben. Ich glaube, dass die Wurtz'schen Zahlen theilweise durch die Verunreinigung mit fettig metamorphosirten Gewebeelementen erklärt werden müssen, indem letztere nur gar zu oft in Colloidgeschwülsten in grosser Menge vorgefunden werden und dann sehr viel Fette enthalten, welche bei Weitem nicht so leicht durch Alkohol

<sup>1)</sup> Offenbar waren also die Bestandtheile der Gallerte der Hauptsache nach in Salpetersäure löslich; denn die durch Schütteln der Gallerte mit Wasser dargestellte trübe Flüssigkeit war durch überschüssige Salpetersäure bis auf eine geringe Opalescenz aufgehellt worden.

<sup>2)</sup> Durch 14stündige Digestion der Gallerte mit Wasser wurde eine Flüssigkeit erhalten, welche durch Tannin und Kupfersalz nur schwach getrübt wurde, während Salzsäure eine starke Trübung gab, die sich im Ueberschusse fast ganz löste und in dieser sauren Lösung gab Ferrocyankalium keine Veränderung; dies Verhalten scheint auf Beimengung von etwas Eiweisspepton zu deuten. — Durch 24stündige Extraktion der Gallerte mit concentrirter Essigsäure wurde eine klare Flüssigkeit erhalten, in der Ferrocyankalium nur eine allmählig auftretende, leichte Opalescenz hervorrief; diese Erscheinung könnte durch geringe Mengen von Metalbumin erklärt werden. Auch die Trübung der (sauren) Gallerte durch Bleizuckerlösung beweist eine Beimengung von Eiweissstoffen.

<sup>3)</sup> Lebert (und Wurtz), Virchow's Arch., Bd. IV, S. 203.

<sup>4)</sup> Sie konnte also nur Peptone enthalten.

und Aether extrahirt werden können, als man gewöhnlich annimmt.<sup>1)</sup> Andererseits konnte der geringe Stickstoffgehalt auch theilweise von der Gegenwart von Schleimstoff abhängen, indem dieser letztere ja bedeutend weniger Stickstoff enthält, als die Albuminate. — —

Prof. Förster<sup>2)</sup> hat aus eigenen Untersuchungen den Schluss gezogen, dass sich das Colloid dadurch vom Mucin unterscheidet, dass es auf Zusatz von Essigsäure nicht in Fäden gerinne, sondern sich nur einfach zusammenziehe; von den Eiweissstoffen aber unterscheidet sich das Colloid dadurch, dass seine Lösungen durch Salpetersäure nicht gefällt, sondern nur getrübt werden. Diese Beschreibung muss ich vollkommen bestätigen.<sup>3)</sup> In ähnlicher Weise sagt E. Wagner<sup>4)</sup>, dass sich das Colloid vom Schleim durch den Mangel einer Gerinnung bei Essigsäurezusatz, vom Eiweiss aber durch die Unlöslichkeit in Essigsäure unterscheidet. Diese Angabe ist vollkommen charakteristisch und ich würde noch heute bei ihr, als einer ausreichenden Definition des Colloidstoffs stehen bleiben, wenn ich es überhaupt für zweckmässig hielte den Colloidstoff als eine von allen übrigen differente Substanz aufrecht zu erhalten. Ich halte es vielmehr für nützlicher, diese Substanz als modificirten Schleimstoff aufzufassen, indem ihre Reaktionen in einer ganz allmäligen Abstufung in diejenigen des genuinen Schleimstoffs übergehen. Da nun der Colloidstoff andererseits durch ebensolche allmälige Uebergänge an das Schleimpepton anknüpft, so ist es nicht ganz unmöglich, dass diese drei Substanzen den

1) Vgl. die 1. Beobachtung im 2. Abschnitt.

2) Förster, allg. pathol. Anat., 1855, S. 199. — Lehrb. d. pathol. Anat., 5. Aufl., 1860, S. 128.

3) Als Definition des Colloidstoffes ist diese Beschreibung nur in sofern nicht ganz ausreichend, als es auch einen Eiweissstoff, das Metalbumin gibt, dessen Lösungen durch Salpetersäure nicht eigentlich gefällt, sondern nur getrübt und (wenn sie sehr concentrirt sind) gallertig eingedickt werden. — Eine ähnliche Definition, welche Virchow im Canst. Jahresber. f. 1852, Bd. IV, S. 316 vom Colloid gegeben hat, leidet an demselben Mangel. Virchow sagt, das Colloid sei eine von den Proteinsubstanzen verschiedene Substanz, welche weder aus ihren alkalischen Lösungen durch Essigsäure, noch aus ihren sauren durch Ferrocyankalium gefällt werden könne. Wir werden unter den Stoffen der Albuminreihe Substanzen kennen lernen, welche durch Ferrocyankalium theils nur unvollständig (Metalbumin), theils gar nicht (Eiweisspepton) gefällt werden. Freilich aber kommen alle diese Substanzen in sog. Colloidmassen vor.

4) E. Wagner und Uhle, Allg. Pathol., 2. Aufl., 1864, S. 299. — Auch Huppert hat die gallertige Masse eines schleimig metamorphosirten Lungenkrebses untersucht, welche den Reaktionen nach aus modificirtem Schleimstoff bestanden hat, der fast frei von Albuminaten gewesen sein muss. S. Arch. d. Heilk., Bd. III, 1862, S. 143.

selben Stoff in verschiedenen Stadien einer eigenthümlichen, allmählig vor sich gehenden Umwandlung darstellen. Jedenfalls muss es späteren Untersuchungen überlassen bleiben, hier eine Grenze zu ziehen.

### 5) Der Stoff der Colloidekugeln.

Von der chemischen Natur dieser eigenthümlichen Gebilde ist bis jetzt nichts bekannt, als ein paar mikrochemische Reaktionen, deren Resultat nicht einmal übereinstimmend von allen Untersuchern angegeben wird. Ich habe die Colloidekugeln wiederholt einer eingehenden mikrochemischen Prüfung unterworfen und habe dabei in allen Fällen Erscheinungen beobachtet, nach welchen ich behaupten muss, dass der Hauptbestandtheil der Colloidekugeln ein Proteinstoff ist, welcher in seinem allgemeinen Verhalten dem Mucin ausserordentlich nahe steht. Indem ich mir vorbehalte über die Einzelheiten dieser mikrochemischen Untersuchung im 2. Abschnitte an den geeigneten Orten Bericht zu erstatten (vgl. bes. den I., III. und V. Fall), will ich hier nur einiger Hauptsachen Erwähnung thun. Die Colloidekugeln sind weder in kaltem, noch in heissem Wasser löslich, selbst nicht bei längerem Kochen. Ebenso wenig lösen sie sich in kalter oder kochender, verdünnter oder concentrirter Essigsäure. Durch verdünnte Salpetersäure werden sie gelb gefärbt, in concentrirter lösen sie sich zu einer gelben Flüssigkeit auf. In sehr verdünnter Kalilauge sind sie selbst an der Kälte leicht löslich. Durch Jodtinktur werden sie braun gefärbt, durch Millon's Reagens, beim Erwärmen, bräunlichroth.

Ausführlicher muss ich hier eines Versuches gedenken, den ich anstellte, um den Colloidstoff in grösserer Quantität zu isoliren und einer makrochemischen Prüfung zu unterwerfen. Das Material, welches ich zu diesem Versuche verwendete, schien zu demselben ganz besonders geeignet. Es war der dickflüssige, ausserordentlich zähe Inhalt eines alten Colloidsackes. Diese Flüssigkeit, welche nebenbei noch durch ihre neutrale Reaktion ausgezeichnet war, enthielt so viele Formelemente, dass ein Tropfen, unverdünnt unter das Mikroskop gebracht, gleichsam nur aus ihnen zu bestehen schien. Diese Formelemente waren grossentheils Colloidekugeln. Ausser diesen fanden sich allerdings viele Bildungen, welche theils als Zellen, theils als freie Zellenkerne aufgefasst werden mussten, aber ingesamt die Kennzeichen einer weit vorgeschrittenen Rückbildung an sich trugen, die, dem chemischen Verhalten nach zu urtheilen, nur eine Verhornung und atrophische Schrumpfung sein konnte<sup>1)</sup>. Zellen und

<sup>1)</sup> Ueber die Details s. den I. Fall im 2. Abschnitte.

Zellenkerne waren gegen den Einfluss von Reagentien so resistent, dass sie von sehr verdünnter Kalilauge gar nicht angegriffen wurden, während die Colloidkugeln sich leicht darin lösten. Um nun den Stoff dieser letzteren so gut als möglich zu isoliren, versetzte ich die Colloidflüssigkeit mit dem etwa 6fachen Volumen Wassers, schüttelte um, und liess die Flüssigkeit über Nacht ruhig stehen. Es bildete sich allmählig ein grosser Bodensatz, von welchem die Flüssigkeit abgehoben werden konnte. Der Rückstand wurde abermals mit Wasser geschüttelt u. s. f., bis letzteres noch etwas aus ihm aufnahm. Die mikroskopische Untersuchung des Rückstandes ergab nun, dass er ausser den Formelementen nur etwas Mucin (als amorphe Flocken) enthielt. Der grössere Theil des in der Colloidflüssigkeit enthaltenen Schleimstoffs war darin als Colloidstoff und Schleimpepton zugegen gewesen, und hatte daher vermöge des Wassers entfernt werden können. Der bräunliche Rückstand wurde mit sehr verdünnter Kalilauge (etwa 5 %) geschüttelt und abermals stehen gelassen. Nach etwa 24 Stunden hatte sich die Mischung in eine klare, gelbliche Lösung und einen dicken, bräunlich grauen Bodensatz geschieden. Die Lösung wurde mit der Pipette abgehoben und der Bodensatz unter dem Mikroskop untersucht. In ihm konnte keine einzige Colloidkugel mehr nachgewiesen werden; die übrigen Formelemente fanden sich aber unverändert wieder. Es unterlag also keinem Zweifel, dass der Stoff der Colloidkugeln und die Mucinflocken in die Lösung übergegangen waren.

Diese Lösung nun zeigte das folgende Verhalten. Durch Essigsäurezusatz wurde sie getrübt und in eine schmutziggraue Flüssigkeit verwandelt, aus der sich allmählig ein weisslicher flockiger Niederschlag absetzte, welcher in stärker Essigsäure unlöslich, in schwacher Kalilauge aber leicht löslich war. — Durch Salpetersäurezusatz gerann die alkalische Lösung zu einer halbflüssigen, graulichen Masse; ein Ueberschuss mässig verdünnter Säure löste diese Masse theilweise auf, so dass eine Menge Flocken in der halbdurchsichtigen Flüssigkeit zurückblieb; concentrirte Salpetersäure löste aber alles zu einer trüben, gelblichen Flüssigkeit auf, und aus dieser Lösung fiel der Stoff theilweise bei einfacher Verdünnung mit Wasser wieder aus. In derselben sauren Lösung erzeugte Kalilauge einen gelblichweissen, flockigen Niederschlag, der sich aber in überschüssiger Kalilauge auflöste und eine durchsichtige, dunkelgelbe Lösung darstellte. Salzsäure wirkte ganz ähnlich der Salpetersäure. Die Lösung des Stoffes in überschüssiger Salzsäure wurde durch Ferrocyankalium nicht gefällt. Die ursprüngliche alkalische Lösung wurde durch Tannin nicht gefällt, sondern nur braun gefärbt. Sublimat erzeugte in ihr keinen flockigen Niederschlag, Millon's Reagens gab ein beim Erwärmen sich röthendes

Coagulum. Alkohol gab ein flockiges Coagulum von schmutziger, weisslicher Farbe.

Die angeführten Reaktionen hingen ohne Zweifel theilweise von dem Mucin ab, welches den Stoff der Colloidkugeln in diesem Falle verunreinigte. Doch nahm die letztere Substanz offenbar an allen den genannten Reaktionen Theil, welche denen des Schleimstoffs ausserordentlich nahe kommen.

Als ich später die Löslichkeit des Mucins in Kalkwasser kennen lernte, habe ich oft Colloidmassen, welche Colloidkugeln enthielten, mit Kalkwasser bearbeitet, mich aber dabei überzeugen können, dass sie von demselben nicht angegriffen werden. Sie fanden sich immer in dem Bodensatz, welcher sich aus der Kalklösung ausschied, wieder, und ihr Aussehen hatte sich nicht merklich verändert. Sie lösten sich nicht einmal, als ich sie einige Zeit mit Kalkwasser bis zum Kochen erhitzte. Ich schloss daraus, dass das Kalkwasser gelegentlich zur Scheidung des amorphen Schleimstoffs von dem Stoffe der Colloidkugeln angewandt werden könnte. Leider habe ich diesen Versuch bisher noch nicht anstellen können, indem mir kein geeignetes Material zur Hand gewesen ist. Alle Colloidflüssigkeiten, welche ich seit jener Zeit untersucht habe, enthielten neben Colloidkugeln lebenskräftige Zellen mit eiweissartigem Protoplasma. Hätte ich ein solches Material mit alkalischen Flüssigkeiten bearbeitet, so wäre die Substanz des Protoplasma, ja selbst die der Zellenkerne mit in die Lösung übergegangen, und die Deutung der Erscheinungen an einer solchen gemischten Lösung wäre natürlich ganz willkürlich gewesen.

Fasse ich das zusammen, was mir bis jetzt über die den Colloidkugeln zu Grunde liegende Proteinsubstanz bekannt geworden ist, so muss ich mich dahin aussprechen, dass dieser Stoff alle wesentlichen Eigenschaften des Mucins theilt, und sich von demselben nur durch geringere Löslichkeit unterscheidet, indem er sehr leicht von verdünnten Alkalien, nicht aber von Kalkwasser aufgenommen wird.

Übersicht der Mucinreihe. Stellen wir alle bisher abgehandelten Stoffe zusammen, indem wir von den weniger löslichen beginnen, so erhalten wir folgende Reihe:

Stoff der Colloidkugeln.

Mucin.

Colloidstoff.

Schleimpepton.

Die 4 Substanzen zeigen einen ausgeprägten generellen Charakter und unterscheiden sich fast nur durch die verschiedene Leichtigkeit, mit

der sie aus dem festweichen in den flüssigen Zustand übergehen. Während der Stoff der Colloidkugeln verdünnte Alkalien zu seiner Lösung verlangt, löst sich das Mucin überdies auch in alkalischen Erden und quillt ausserordentlich in Wasser; der Colloidstoff ist schon theilweise ziemlich leicht in kaltem, noch mehr aber in heissem Wasser löslich; das Schleimpepton endlich löst sich ausserordentlich leicht und vollständig in Wasser von jeder Temperatur. In demselben Maasse, als die genannten Stoffe der Alkalien zu ihrer Lösung bedürften, werden sie aus diesen Lösungen durch Säuren wieder ausgefällt, also der Stoff der Colloidkugeln und das Mucin vollständig, der Colloidstoff unvollständig und das Schleimpepton gar nicht. Ueberall, wo solche Fällungen (oder auch nur Trübungen) durch Essigsäure erhalten werden, sind sie in einem Ueberschusse derselben vollkommen unlöslich. Dagegen sind alle Glieder der Reihe in Mineralsäuren löslich, nur findet sich hier dieselbe Abstufung, wie bei der Löslichkeit des Stoffes in Alkalien, so dass der Stoff der Colloidkugeln am schwersten, das Schleimpepton am leichtesten löslich sind. Die sauren Lösungen werden nie durch Ferrocyankalium gefällt. Durch Tannin sind die Stoffe überhaupt nicht fällbar; ebensowenig durch neutrale Metallsalze; vollständig aber durch basisches Bleisalz. Eine weitere Anzahl von Reaktionen (Fällbarkeit durch Alkohol, Millon's Probe, Xanthoproteinprobe) haben die Stoffe mit allen Proteinsubstanzen gemein. Endlich sind 2 Stoffe der Reihe nachweislich (vielleicht auch die beiden anderen) schwefelfrei. —

## II. Die Reihe des Eiweisses.

### 1) Das Albumin selbst.

Das Albumin ist in Colloidflüssigkeiten ausserordentlich verbreitet und herrscht in dem Inhalte alter Colloidsäcke oft vor dem Mucin vor. So lange das Albumin innerhalb der Colloidsäcke noch keine Modifikation seiner Eigenschaften erlitten, zeigt es in ihnen dasselbe Verhalten wie im Blutserum (saures Natronalbuminat nach C. Schmidt)<sup>1)</sup>, d. h. ein Theil desselben coagulirt bei blossem Erhitzen der Flüssigkeit bis zum Kochen, während ein anderer nur beim Erhitzen nach vorherigem Säurezusatz gerinnt. Diese beiden Theile des Eiweisses müssen in den Colloid-

<sup>1)</sup> C. Schmidt, Charakteristik des epidem. Chol., 1850, S. 149.

flüssigkeiten streng auseinandergelassen werden, indem der erstere Theil darin Modifikationen eingeht, an denen der letztere nicht Antheil zu nehmen scheint. Wir wollen daher den ersteren Theil nach dem Vorgange von *Berzelius*, *Scherer*, *Nassé* u. A. als *freies Albumin*, den letzteren aber als *Natronalbuminat* (neutrales Natronalbuminat nach *Schmidt*) bezeichnen, ohne uns weiter über die chemische Constitution dieser beiden Theile ein Urtheil zu erlauben.

Ueber das allgemeine analytische Verhalten des Eiweißstoffes können wir auch kurz hinweggehen, indem wir den Resultaten der gründlichen Untersuchungen von *Scherer*, *Lehmann*, *Lieberkühn*, *Panum* und v. *Wittich* nur wenig beifügen könnten. In Rücksicht auf gewisse Irrlehren, welche man bis heute noch in den Handbüchern der organischen Chemie aufgeführt findet, sehen wir uns aber genöthigt, hervorzuheben, dass wir mit allen in dieser Angelegenheit kompetenten Richtern das *reine Albumin für einen in Wasser unlöslichen Stoff*<sup>1)</sup> halten. Wir glauben daher, dass der Zustand, in welchem das Albumin in thierischen Flüssigkeiten zurückgehalten wird, und welcher vielleicht nicht einmal eine wirkliche Lösung ist<sup>2)</sup>, lediglich von der Gegenwart von Alkalisalzen und freiem Alkali abhängig ist.

Das (uncoagulierte) Albumin ist jedenfalls in Alkalien, alkalischen Erden, sehr verdünnten Mineralsäuren und organischen Säuren jeglicher Concentration löslich. — Neutral oder alkalisch reagirende Lösungen desselben in Alkalien oder alkalischen Erden werden jederzeit durch Mineralsäuren,

<sup>1)</sup> Als Paradigma des in Wasser löslichen Albumins dient immer noch das *Wurtz'sche* Präparat, von dem längst nachgewiesen ist, dass es *essigsäures Eiweiß* ist (*Lehmann*, Lehrb. d. physiol. Chem., 2. Aufl., Bd. I, S. 320), daher seine Lösung auch *sauer* reagirt und es, mit verdünnter Schwefelsäure in einer Retorte erhitzt, ein saures Destillat gibt (mündliche Mittheilung von Prof. *Scherer*). Interessant ist, dass *Graham*, welcher (*Annal. d. Chem. u. Pharm.*, Bd. CXXI, S. 13) das *Wurtz'sche* Präparat zu Diffusionsversuchen benutzte, an demselben die Eigenschaft bemerkte, *Milch zu coaguliren*. Eine kürzere und treffendere Kritik des *Wurtz'schen* Verfahrens liesse sich schwerlich geben.

<sup>2)</sup> Bekanntlich hat *C. Schmidt* (a. a. O., S. 149) zuerst die Ansicht aufgestellt, dass die Eiweißstoffe in den thierischen Flüssigkeiten vielleicht gar nicht gelöst seien, sondern sich nur in einem fein vertheilten Zustande befänden. Später hat *F. Hoppe* (*Virchow's Arch.*, Bd. IX, S. 245) manche wichtige Thatsachen zu Gunsten dieser Behauptung beigebracht. Ich glaube wirklich, dass diese Ansicht sich für das *freie Albumin* wohl vertheidigen liesse. Für das *Natronalbuminat* scheint sie mir unstatthaft, weil dasselbe bei Diffusionsversuchen nicht allein durch thierische Membranen (*Heynssius*), sondern sogar durch das ungleich dichtere vegetabilische Pergament in merklichen Quantitäten hindurchdringt.

Metallsalze, Gerbsäure und absoluten Alkohol gefällt. Hatte man zur Fällung eine verdünnte Mineralsäure angewandt, so ist der Niederschlag in vielem Wasser löslich. Bei Anwendung einer mässig verdünnten oder concentrirten Mineralsäure dagegen ist der Niederschlag in einem Ueberschusse derselben vollkommen unlöslich. — Lösungen von Albumin in sehr verdünnten Mineralsäuren werden durch überschüssige concentrirte Mineralsäuren vollständig gefällt; ebenso bei vorsichtiger Neutralisation durch ein Alkali; endlich bei Zusatz von Gerbsäure und Ferrocyankalium. Unvollständig dagegen oder selbst gar nicht werden solche saure Lösungen durch neutrale Metallsalze niedergeschlagen, vollständig aber durch einen Ueberschuss von basischem Bleisalz. — Auch die Lösung des Albumins in concentrirter Essigsäure wird durch Tannin und Ferrocyankalium niedergeschlagen; mit anderen Metallsalzen habe ich sie leider nicht geprüft.

Das Verhalten der alkalischen oder neutralen Albuminlösungen lässt sich leicht an jeder eiweisshaltigen thierischen Flüssigkeit bestätigen. Die Beschreibung der saueren Lösung habe ich nach dem Albumin von Hühnereiern formulirt, welches ich mir nach der Methode v. Wittich's<sup>1)</sup> darstellte, um die Beschreibung, welche dieser letztere von den saueren Albuminlösungen gegeben hat, in einigen Beziehungen zu vervollständigen, wie es mir bezüglich der Controverse über Pepton und Parapepton von Wichtigkeit schien. Aus dem Albumin des Blutserums oder der Colloidflüssigkeiten habe ich bisher noch keine Lösungen in Mineralsäuren, sondern nur in Essigsäure dargestellt, was bei Verwerthung der obigen Charakteristik jedenfalls berücksichtigt werden muss.

Die Diffusibilität des Albumins ist nicht so gering, als man nach den Angaben von Graham<sup>2)</sup> glauben sollte. Liess ich unverdünntes Blutserum (vom Menschen oder vom Pferde) im Dialysator gegen Wasser diffundiren und untersuchte das Diffusat nach etwa 24 Stunden, so erhielt ich eine klare, wässrige Flüssigkeit, welche sich zwar nicht trübte, wenn ich sie für sich zum Kochen erhitzte, wohl aber, wenn ich sie nach Zusatz von etwas Essigsäure erwärmte, milchig wurde und eine Menge feiner Flocken absetzte.<sup>3)</sup> Auch mit Essigsäure und Ferrocyankalium gab sie eine flockige Fällung, welche nicht von dem beigemengten Pepton ab-

<sup>1)</sup> S. die interessante Abhandl. v. Wittich's im Journ. f. prakt. Chem., Bd. LXXIII, S. 21.

<sup>2)</sup> Graham, a. a. O., S. 13.

<sup>3)</sup> Das Diffusat reagirte übrigens in meinen Fällen *neutral*, selbst nach Concentration im Wasserbade.

hängen konnte (s. unten). Verdünntes Hühnereiweiss habe ich gleichfalls mit ähnlichem Resultate im Dialysator geprüft. Ich glaube daraus schliessen zu müssen, dass freies Albumin zwar nicht in nachweisbaren Mengen durch das Pergamentpapier dringt, wohl aber Albuminnatron. Freilich bleibt die Diffusibilität des letzteren immerhin unbedeutend. Das abweichende Resultat von Graham lässt sich leicht dadurch erklären, dass er eine essigsäure Albuminlösung (das Wurtz'sche Präparat) zu seinen Versuchen anwandte. Hat doch bereits Heynsius<sup>1)</sup> nachgewiesen, dass der Durchtritt des Albumins durch eine poröse Scheidewand durch Gegenwart von Alkalien unterstützt, durch Gegenwart von Säuren aber erschwert werde.

## 2) Das Fibrin.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die bei Austritt des Bluts freiwillig coagulirenden Proteinsubstanzen häufig in den Inhalt von Colloidsäcken gelangen müssen, indem Gefässrupturen in Ovarialeysten mit Erguss des Bluts in die Hohlräume derselben oft vorkommen. Trotzdem habe ich in Flüssigkeiten, welche aus solchen Hohlräumen erhalten wurden, nie Substanzen angetroffen, welche sich wie Fibrincoagula verhalten hätten. Ebenso wenig habe ich eine freiwillige Coagulation von Colloidflüssigkeiten nach ihrer Entleerung aus dem (lebenden) Körper beobachtet. Ich glaube, dass die fibrinbildenden Substanzen bald nach ihrem Eintritt in die Colloidsäcke eine Umwandlung ihrer Eigenschaften erleiden, durch welche sie unkenntlich werden. Diese Umwandlung nun kann kaum eine andere sein, als eben die, welcher das Albumin unterliegt und welche wir sogleich kennen lernen werden. Auf mehrere Thatsachen, welche diese Annahme unterstützen, werde ich später zurückkommen (s. den 3. Abschnitt).

Manche der früheren Untersucher wollen allerdings sehr häufig Fibrin im Inhalte von Colloidsäcken gefunden haben. Doch sind ihre Angaben meist der Art, dass sie das grösste Misstrauen erregen müssen. So hat z. B. Becquerel<sup>2)</sup> einige zwanzig Colloidflüssigkeiten quantitativ untersucht, und die Mehrzahl derselben aus „reinem Eiweiss“, Fibrin, Fetten,

1) Heynsius, Arch. v. Donders u. Berlin, Bd. II, 1860, S. 320. Leider haben die sorgfältigen Versuche von Heynsius nur einen beschränkten Werth, indem die Filtration bei denselben offenbar eine grosse Rolle gespielt hat (S. 314 u. ff.).

2) Becquerel, traité clinique des maladies de l'utérus et de ses annexes, T. II, 1859, S. 220.

Salzen und Wasser zusammengesetzt gefunden. Da *Becquerel* des Mucins in *keinem einzigen* Falle Erwähnung thut, und dasselbe schwerlich jemals gefehlt haben kann, so erräth jeder leicht, was er hinter dem Fibrin zu suchen hat.

### 3) Das Eiweisspepton.

In dem Inhalte alter Colloidsäcke habe ich nie eine Proteinsubstanz vermisst, welche in Wasser vollkommen löslich war und aus dieser Lösung weder durch Säuren, noch durch Alkalien gefällt wurde, in ihrem übrigen Verhalten aber vollkommen mit dem Albumin übereinstimmte. Obgleich die Substanz den Charakter des *Albuminpeptons* (der Albuminose) an sich trug, wie derselbe ursprünglich von *Mialhe*<sup>1)</sup> formulirt worden ist, so war es für mich doch ein missliches Ding, die beiden Substanzen ohne Weiteres mit einander zu identificiren; indem spätere Autoren (*Lehmann*, *Mulder*, *Brücke*, *Meissner*), welche sich bemüht haben, das genauere Verhalten des Albuminpeptons zu ergründen, von demselben sehr abweichende Schilderungen entworfen haben. Ich sah mich daher genöthigt, mich hier, ebenso wie bei dem Mucin, dem fraglichen Objekte selbst zuzuwenden, und mithin den aus dem Einflusse des Magensafts auf das Albumin hervorgehenden Stoff auf eigene Hand zu studiren. So habe ich bereits im Jahre 1860 im Laboratorium des Prof. *Eug. Pelikan* zu St. Petersburg Verdauungsversuche angestellt, wobei ich mich zweier Hunde mit Magen fisteln bediente, denen ich natürlichen Magensaft entnahm. Spätere Untersuchungen von *Meissner* haben mich bewogen, diese Versuche neuerdings im Laboratorium des Prof. *Scherer* wieder aufzunehmen, und zwar mit künstlichem aus Schweinelab und verdünnter Salzsäure dargestelltem Verdauungsgemisch. Doch bin ich zu keinem, von dem früheren abweichendem Resultate gekommen. Im Laufe dieser Versuche ist es mir gelungen, in grösseren Mengen ein Präparat darzustellen, welches ich für ziemlich reines Albuminpepton halte und das ich genauer auf sein chemisches Verhalten geprüft habe. Ich will daher die Darstellungsweise und die Eigenschaften dieses Präparats hier mittheilen. Es stimmt so genau mit dem Stoff überein, welcher sich in Colloidflüssigkeiten findet, dass ich mich jetzt unbedingt für die Identität beider Substanzen aussprechen kann. Auch die Methode, die ich zur Isolirung des künstlich dargestellten Albuminpeptons anwende, lässt sich zur Isolirung des natürlich in thieri-

1) *Mialhe*, Journ. de pharm. et de chimie, 3. série, T. X, 1851, S. 161.

schen Flüssigkeiten vorkommenden Stoffe anwenden. Nur wird, was die Colloidflüssigkeiten speciell anbetrifft, die Reindarstellung des Albuminpeptons nur zu oft durch Verhältnisse unmöglich gemacht, welche ganz denjenigen entsprechen, die, wie wir oben gesehen haben, die Reindarstellung des Schleimpeptons aus demselben Material beeinträchtigen können. Es kommen nämlich in Colloidflüssigkeiten neben dem Albumin und dem Peptone ganz allmähliche Uebergänge von dem ersteren zum letzteren vor, welche Prof. Scherer vor mehreren Jahren als *Paralbumin* und *Metalbumin* beschrieben hat. Nun wo diese Substanzen, vorzüglich aber die letztere, fehlen, oder höchstens in verschwindenden Mengen vorhanden sind, kann an eine Isolirung des Albuminpeptons gedacht werden.

*Künstliche Darstellung des Peptons aus Albumin.* 1) Durch Behandlung mit angesäuerten pepsinhaltigen Flüssigkeiten. Geronnenes Hühnereiweiss, welches man wohl thut, sich genau nach der Vorschrift von Brücke <sup>1)</sup> zu bereiten, wird mit einer künstlichen Verdauungsflüssigkeit <sup>2)</sup> von dem von Brücke und Mulder empfohlenen Säuregrad (1,5—1,6 pro mille) unter wiederholtem Erwärmen auf 40° C. digerirt, bis das Eiweiss sich vollständig gelöst hat, und die so erhaltene Lösung weder durch Neutralisation mit Ammoniak, noch durch Ferrocyankalium, noch auch durch concentrirte Mineralsäuren in irgend einer Weise verändert wird. Dieser Zeitpunkt tritt nun nicht immer bald ein, selbst wenn man, wie Brücke rath, tüchtig erwärmt und nachgesäuert hat. Dann hat man aber zuviel Eiweiss zu dem Versuche genommen, im Verhältniss zu der Quantität der Verdauungsflüssigkeit; oder diese letztere ist überhaupt arm an Verdauungsferment. Dann bereite man sich eine neue Portion Verdauungsflüssigkeit mit einer grösseren Menge Lab, gebe weniger Eiweiss hinein, und wiederhole den Versuch abermals. Bei Beobachtung dieser Massregeln ist es mir immer gelungen, Hühnereiweiss vollständig in Pepton überzuführen; im Verlauf eines, höchstens zweier Tage. Hat man sich eine Peptonlösung in der angegebenen Weise bereitet, so filtrirt man sie, versetzt sie mit neutralem essigsauerm Bleioxjd und fügt dann tropfenweise Aetzammoniak hinzu, bis das Pepton in scharf contourirten Flocken niederfällt und die Flüssigkeit sich nach dem Absetzen des Niederschlags vollkommen klar darstellt und durch einen weiteren Zusatz von neutralem Bleisalz nicht mehr getrübt wird. Dann muss sie eine neutrale oder kaum bemerkbare saure Reaction (von dem zugesetzten Bleisalz) haben. Der

<sup>1)</sup> Brücke, Wiener Sitzungsber., Bd. XXXV, S. 18.

<sup>2)</sup> Man kann sich dieselbe etwa auf die von Mulder (Arch. v. Donders u. Berlin, Bd. II, S. 9) angegebene Weise darstellen.

flockige Niederschlag wird auf einem oder mehreren Filtern gesammelt und mit Wasser ausgewaschen, dann in Wasser aufgeschwemmt, Aetzammoniak bis zu deutlich alkalischer Reaction zugesetzt und Schwefelwasserstoffgas längere Zeit durchgeleitet. Wird dasselbe gar nicht mehr absorbtirt, so stellt man die Flüssigkeit an einen warmen Ort, damit sich das Schwefelblei gut absetzt, worauf es durch Filtration entfernt wird. Das Filtrat wird im Wasserbade eingedampft und das Pepton schliesslich aus ihm mit absolutem Alkohol gefällt und gewaschen. Der Zusatz von Ammoniak zu dem in Wasser aufgeschwemmten Bleiniederschlage hat hier einen doppelten Zweck. Einerseits muss jener Niederschlag, da er aus einer salzsauren Flüssigkeit erhalten wurde, Chlorblei enthalten, so dass beim Durchleiten des Schwefelwasserstoffs Salzsäure frei wird, die sich vielleicht mit dem Pepton verbinden würde, wenn man sie nicht auf angegebene Weise in Chlorammonium überführen würde. Andererseits begünstigt die Gegenwart des Ammoniaks hier die Ausscheidung des Schwefelbleis, gerade so, wie es bei der Darstellung des Schleimpeptons der Fall ist.

2) Neuere Untersuchungen haben gelehrt, dass Pepton auch unter anderen Verhältnissen aus Albumin hervorgehen kann. So verändert sich das Albumin wenigstens theilweise in Pepton, wenn es mit Ozon bearbeitet wird (Gorup), oder wenn man es lange Zeit mit Wasser kocht (Meissner). Diesen Entstehungsweisen des Albumins kann ich noch eine beifügen: Wird flüssiges Hühnereiwäss einige Wochen bei möglichst vollständigem Luftabschluss und bei der Temperatur des Thierkörpers in Berührung mit einer schleimhaltigen Flüssigkeit gelassen, so geht das Albumin in Pepton über. Doch wird nur das freie (durch Hitze coagulirbare) Albumin in diese Verwandlung hineingezogen, während das Natronalbuminat unverändert bleibt. Bei Anstellung dieses Versuches habe ich wieder eines Kautschuksäckchens bedient, welches ich mit flüssigem Hühnereiwäss füllte, etwas frischen Bronchialschleim (von einer Katze) zusetzte und das fest verbundene Säckchen einem Hunde in die Bauchhöhle einnähte, wo es einige Wochen verblieb (s. den 3. Abschn.). Man könnte glauben, die Peptonbildung habe in diesem Falle gar nicht vom Schleime abgehangen, indem das Albumin vielleicht an und für sich bei der Temperatur des Thierkörpers eine solche Verwandlung erleide. Diese Annahme habe ich aber durch einen gleichzeitig und mit demselben Material angestellten Controlversuch widerlegt. Reines Hühnereiwäss wochenlang in einem geschlossenen Raume der thierischen Wärme ausgesetzt geht nicht in Pepton über, sondern das freie Albumin desselben coagulirt sogar ziemlich voll-

ständig. Auch in Bezug auf diesen Versuch verweise ich auf den 3ten Abschnitt.

*Darstellung des natürlich vorkommenden Albuminpeptons aus thierischen Flüssigkeiten.* Sie kann nach denselben 3 Principien ausgeführt werden, wie die des Schleimpeptons. Man kann also entweder die Flüssigkeit mit Alkohol coaguliren und das Coagulum mit warmem Wasser bearbeiten; — oder die Flüssigkeit im Wasserbade eintrocknen und den gepulverten Rückstand mit heissem Wasser ausziehen; — oder endlich die Flüssigkeit im Dialysator gegen Wasser diffundiren lassen. In allen 3 Fällen muss man aber nicht verabsäumen, die Flüssigkeit, ehe man sie in Arbeit nimmt, vorsichtig zu neutralisiren, damit nicht Natronalbuminat die Peptonlösung verunreinige. — Von der auf diesem oder jenem Wege bereiteten Peptonlösung wird eine Probe mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzt. Dann kann einer der folgenden 3 Fälle eintreten: 1) Die Probe bleibt unverändert, folglich sind neben dem Pepton keine nachweisbaren Mengen von den Uebergängen des Albumins zu demselben zugegen. Also kann das Pepton ohne Weiteres gefällt werden, indem man die Lösung mit Essigsäure ansäuert, neutrales Bleisalz hinzufügt und vorsichtig mit Ammoniak neutralisirt, bis der Stoff vollständig in Flocken niederfällt, die Flüssigkeit über dem Niederschlage sich vollkommen klärt und durch weiteren Zusatz von Bleisalz keine neue Fällung entsteht. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen, in Wasser aufgeschwemmt, Ammoniak zugesetzt, Schwefelwasserstoff durchgeleitet u. s. w. (s. oben.) 2) Durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium entsteht ein flockiger Niederschlag, über dem die Flüssigkeit sich vollkommen klärt. Demnach ist modificirtes Albumin zugegen, aber seiner Hauptmasse nach nur wenig verändert (*Paralbumin Scherer's*), so dass man noch Aussicht hat, ein ziemlich reines Pepton zu erhalten. Man bedient sich hiezu einer mässig verdünnten Mineralsäure (am besten Salzsäure), durch deren Zusatz man das wenig modificirte Albumin niederschlägt, die klare Flüssigkeit vom flockigen Niederschlage abfiltrirt und aus dem Filtrat das Pepton mit Bleisalz und Ammoniak niederschlägt, wie oben. — 3) Man erhält durch Säure und Ferrocyankalium eine Fällung, welche sich nur unvollständig ausscheidet, so dass die Flüssigkeit gleichmässig trüb bleibt, oder sogar allmähig zu einer halbfüssigen, gallertigen Masse gerinnt. Dann ist so viel stark modificirtes, dem Pepton in seinen Eigenschaften sich nähernden Eiweisses zugegen (*Metalbumin Scherer's*), dass das Material zur Darstellung des Peptons untauglich ist.

Die von dem Bleiniederschlage abfiltrirte Flüssigkeit kann zweck-

mässig zur Reindarstellung des Schleimpeptons benutzt werden, nachdem man sie auf den sogen. Colloidstoff geprüft hat (s. oben).

*Eigenschaften des reinen Albuminpeptons.* Mit Alkohol gefällt ist es ein weisser, zartflockiger Niederschlag, im Wasserbade eingetrocknet, eine gelbliche, brüchige, sehr hygroskopische Masse, die sich in wenig Wasser ausserordentlich leicht und in der Kälte zu einer durchsichtigen, farblosen Flüssigkeit auflöst. Diese Lösung wird weder durch Kochen, noch durch concentrirte Salzlösungen, noch durch Alkalien, noch auch durch Säuren beliebiger Concentration in irgend einer Weise verändert. Auch gleichzeitige Einwirkung von concentrirten Salzlösungen (ich habe Chlornatrium und essigsäures Ammoniak versucht) und Säuren bewirken keine Veränderung; ebensowenig Säure und Ferrocyankalium. Zusatz von concentrirter Salpetersäure und Ammoniak färbt die Lösung dunkelgelb. Dagegen geben Metallsalze und Gerbsäure flockige Niederschläge, die, wenn die Lösung concentrirt ist, augenblicklich eintreten und zuweilen so massig sind, dass sie die Flüssigkeit vollkommen ausfüllen; — ist hingegen die Flüssigkeit verdünnt, so erscheinen die Niederschläge nur nach einiger Zeit, so dass man bei flüchtiger Untersuchung glauben könnte, es würde überhaupt nichts gefällt. Dennoch wird das Pepton, wenn die Lösung desselben nur wirklich neutral ist, durch neutrale Metallsalze stets vollständig gefällt, und die Niederschläge setzen sich immer ganz gut ab, so dass die Flüssigkeit sich vollkommen klärt. — Im Einzelnen geben Sublimat, neutrales und basisches Bleisalz weisse, Kupfersalz einen bläulichgrauen, Eisenchlorid einen gelbbraunen, Platinchlorid einen gelben, endlich Silbersalz einen weissen, aber sich allmählig dunkelbraun färbenden Niederschlag. Gegenwart von freier Säure verhindert das Auftreten dieser Niederschläge ganz oder doch theilweise, so dass die Fällung unvollständig auftritt; nur basisches Bleisalz im Ueberschusse zugesetzt, bewirkt jedesmal eine Fällung indem natürlich die Säure dadurch neutralisirt wird. Gerbsäure bewirkt immer einen bräunlichen, flockigen Niederschlag in Peptonlösungen, mögen dieselben neutral oder schwach sauer reagiren; doch bei alkalischer Reaction tritt dieser Niederschlag nicht ein, wohl aber die Niederschläge von den Metallsalzen. — Millon's Reagens gibt in einer neutralen Peptonlösung eine bräunliche, flockige, beim Erwärmen sich röthende Fällung; saure Lösungen habe ich leider nicht auf diese Reaction untersucht. In concentrirten, neutralen Peptonlösungen gibt absoluter Alkohol einen flockigen Niederschlag, der in verdünntem Weingeist leicht löslich ist. Saure oder alkalische Peptonlösungen werden durch Alkohol so gut wie gar nicht gefällt. Das von mir dargestellte Pepton war ziemlich frei von anorganischen Bestandtheilen, so dass eine bedeutende Quantität desselben beim Verbrennen

nur ganz wenig Asche zurückliess. Was den Schwefelgehalt des Peptons anbetrifft, so sind mir sehr gewichtige Zweifel gegen die Angaben *Lehmann's* aufgestiegen. Derselbe<sup>1)</sup> behauptet nämlich, das Pepton enthalte ebenso viel Schwefel, als das Eiweiss, und zwar lasse sich dieses dort, wie hier durch dieselben Proben nachweisen. In Rücksicht auf die quantitativen Bestimmungen, welche *Lehmann* gibt, habe ich vielfach versucht, durch Kochen mit concentrirter Kalilauge und Bleizuckerpapier oder Nitroprussidnatrium mich von dem Schwefelgehalt des Stoffes zu überzeugen. Ich habe bedeutende Menge des auf obige Weise dargestellten Peptons dazu verwendet, und zwar sowohl von dem aus Colloidflüssigkeiten, als auch von dem durch künstliche Verdauung erhaltenen Präparat. Das Resultat war stets negativ. Ich sehe mich daher genöthigt, zu behaupten, dass das Albuminpepton entweder gar keinen oder doch nur ausserordentlich wenig Schwefel enthalte. Vielleicht war das *Lehmann'sche* Präparat durch unverdautes Albumin verunreinigt, daher auch die Lösungen seines Stoffes durch Ferrocyankalium getrübt wurden. Bei der von *Lehmann* beschriebenen Darstellungsweise musste das Pepton jedenfalls unverdautes Albumin enthalten (s. unten). Uebrigens hat bereits *Mulder*<sup>2)</sup> Zweifel gegen die Schwefelbestimmungen *Lehmann's* laut werden lassen.

Ein Vergleich der hier vom Albuminpepton gegebenen Beschreibung mit früheren Schilderungen ergibt zunächst, dass dieselbe vollkommen mit der Charakteristik des Peptons übereinstimmt, die *Mialhe* ursprünglich aufgestellt und später vervollständigt hat<sup>3)</sup>. Dieser Chemiker hat offenbar neutrale Peptonlösungen auf ihr Verhalten untersucht. So natürlich nun auch der Gedanke war, ein Verdauungsgemisch, welches Salzsäure enthalten musste, zu neutralisiren, und dann erst auf die Verdauungsprodukte zu untersuchen, so begründet dieser Gedanke doch unstreitig ein Verdienst von *Mialhe*, indem die Neutralisation des Verdauungsgemisches später nur gar zu oft vernachlässigt worden ist. In diesem Umstande, dass man salzsaure und nicht wässrige Peptonlösungen den Reaktionen unterwarf, liegt der erste Grund, warum manche spätere Beschreibung fehlerhaft ausgefallen ist. Ein anderer Grund liegt aber darin, dass man Peptonlösungen untersuchte, welche mit unverdaulichem Albumin verunreinigt waren. Bei *Lehmann*<sup>4)</sup> treffen wir beide Fehlerquellen neben einan-

1) *Lehmann*, Lehrb. d. phys. Ch., 2. Aufl., Bd. I, S. 318.

2) *Mulder*, Archiv v. Donders, Bd. II, S. 36.

3) *Mialhe*, Journ. de pharm. et de chim., 3e série, T. X., S. 161. — *Chimie appliquée à la physiol.*, S. 113.

4) *Lehmann*, a. a. O., S. 318.

der. Dieser sonst so verdiente Chemiker hat sich seine Peptone dargestellt, indem er Eiweissstoffe mit Verdauungsflüssigkeiten digerirte, *bis der grösste Theil der zu verdauenden Substanz in Lösung übergegangen war*; zu dieser Zeit ist ein grosser Theil des durch die Salzsäure gelösten Albumins noch *unverdaut* d. h. noch nicht zu Pepton geworden, wie *Muller* <sup>1)</sup> ausführlich zuerst nachgewiesen hat. Daher die in der Peptonlösung durch Ferrocyankalium erhaltene Fällung; — daher vielleicht auch der grosse Schwefelgehalt. Selbst lange nachdem das Albumin von der Verdauungsflüssigkeit *vollständig gelöst* worden ist, lässt sich noch ein Neutralisationspräcipitat erhalten (*Muller, Bruecke, Meissner*). — Weiterhin hat *Lehmann* das *saure* Verdauungsgemisch filtrirt, concentrirt, mit Alkohol gefällt, das Coagulum in Wasser gelöst und als *Peptonlösung* beschrieben. Er hat aber eine Lösung von *salzsaurem Pepton* vor sich gehabt und ist daher in einen ähnlichen Fehler verfallen, wie *Wurtz*, welcher *essigsaureres Albumin* als *reines Albumin* beschrieben hat. — Daher die *Lehmann'sche* Peptonlösung sauer reagirte und durch die meisten Metallsalze nicht gefällt wurde, so dass unter anderen neutrales Bleisalz nur bei gleichzeitigem Zusatz von Ammoniak eine Fällung erzeugte. Trotz dieser offenbaren Fehler ist *Lehmann's* Beschreibung in die meisten Handbücher der Neuzeit übergegangen, z. B. in das sonst ausgezeichnete Lehrbuch von *Gorup* <sup>2)</sup>. Unter den Chemikern, welche nach *Lehmann* die Peptone untersucht haben, hat offenbar *Muller* <sup>3)</sup> das Verdienst, das in der Salzsäure gelöste Albumin von dem *verdauten* streng unterschieden und seiner Beschreibung *albumin-freies* Pepton zu Grunde gelegt zu haben. Leider hat er aber nur wenige Reagentien angewandt und gleichfalls die saure Peptonlösung nicht vor der Vornahme der Reaktionen neutralisirt; — daher er fand, dass reines Pepton weder durch Alkohol, noch durch neutrales Bleisalz gefällt werde <sup>4)</sup>. Bei der Fällung des Peptons durch Sublimat schreibt er übrigens das Ausbleiben des Niederschlags in manchen Fällen *dem Einflusse der Säure* zu, daher dieser Niederschlag nach vorheriger Neutralisation der Lösung niemals ausbleibe <sup>5)</sup>. *Bruecke* hat die Untersuchungen in der von *Muller* eingeschlagenen Weise fortgesetzt und namentlich in Bezug auf den Einfluss verdünnter Säuren auf die Eiweissstoffe vervollständigt und theilweise berichtigt (s. unten). Eine genauere Beschreibung des Peptons hat er

1) *Muller*, a. a. O., S. 34—36.

2) *Gorup-Besancz*, Lehrb. d. phys. Chem., S. 153.

3) *Muller*, a. a. O., S. 5.

4) *Muller*, a. a. O., S. 5, 26 u. a.

5) Ebenda, S. 7.

aber nicht gegeben; doch können wir auch in dieser Beziehung alles, was er sagt, bestätigen. Nicht so verhält es sich mit den Angaben von *Meissner*. Abgesehen von seiner Lehre über die *Spaltung* der Eiweisskörper bei der Verdauung (s. unten), findet sich bei ihm eine Angabe, der ich absolut widersprechen muss; er sagt nämlich, das Albuminpepton gebe nicht die *Millon'sche* Reaktion<sup>1)</sup>. Es ist ausserordentlich leicht sich vom Gegentheile zu überzeugen. — Fassen wir alles hier Gesagte zusammen, so findet sich, dass eine richtige Charakteristik des Peptons sich zusammenstellen lässt, indem man die Beschreibung der *neutralen* Lösung durch *Mialhe* mit der Beschreibung der *sauren* Lösung durch *Mulder* und *Bruecke* vereinigt.

#### 4) Das Fibrinpepton.

Ich habe bemerkt, dass wir alle Ursachen haben, eine Verwandlung des Fibrins in Pepton innerhalb der Colloidsäcke anzunehmen. Trotzdem verhält sich das Pepton, wie es aus Colloidsäcken erhalten wird, immer genau in der oben angegebenen Weise. So entsteht denn die einfache Frage, ob das Pepton des Fibrins von dem des Albumins in seinen Eigenschaften genügend abweiche, damit die beiden Stoffe *neben einander* erkannt werden könnten. Ich habe grössere Quantitäten von Pepton bisher nur aus Albumin dargestellt und halte mich daher nicht für berechtigt in dieser schwierigen Angelegenheit ein endgültiges Urtheil zu fällen. Doch halte ich es für *höchst wahrscheinlich*, dass das *Fibrinpepton* sich gegen Alkalien, Säuren, Metallsalze und Tannin genau so verhalte, wie das *Albuminpepton*. Ich habe oben gezeigt, dass meine Beschreibung des Peptons genau mit der von *Mialhe* übereinstimmt; dieser Chemiker bemerkt aber ausdrücklich, er habe die *seinige* nach dem *Fibrinpepton* entworfen. Auch *Mulder*<sup>2)</sup> hat vom letzteren dieselben Reaktionen gesehen, wie vom Albuminpepton. Bedenkt man, dass Albumin und Fibrin vielleicht einander weit näher stehen, als man oft angenommen hat, und dass z. B. das Blutfibrin nach den Untersuchungen von *Bruecke*<sup>3)</sup> mit allen Eigenschaften des Albumins erhalten werden, wenn man die Gerinnung des Blutes durch Zusatz von etwas Essigsäure und Neutralisation mit Ammoniak verhindert, — so fragt man bald, wodurch die oft wiederholte Ansicht gerechtfertigt sei, dass die Verdauungsprodukte der ver-

<sup>1)</sup> *Meissner*, *Henle's u. Pfeufer's Zeitschr.*, 3. Reihe, Bd. VII., S. 7.

<sup>2)</sup> *Mulder*, a. a. O., S. 23, 24.

<sup>3)</sup> *Bruecke*, *Virchow's Arch.*, Bd. XII.

schiedenen Eiweisskörper *wesentlich von einander abwichen*. Ich glaube diese Annahme als ganz willkürlich bezeichnen zu müssen; sie scheint mir einzig daraus hervorgegangen zu sein, dass man sich die widersprechenden Angaben verschiedener Untersucher über die Eigenschaften nicht anders erklären zu können glaubte. Diese Widersprüche lassen sich aber weit natürlicher durch die oben erwähnten Fehlerquellen erklären.

### 5) Das so genannte Parapepton.

Wollte Jemand den Inhalt eines älteren Colloidsackes auf Parapepton prüfen, so könnte er sich fast in jedem Falle leicht ein Objekt darstellen, welches den von *Meissner* diesem Stoffe zugeschriebenen Eigenschaften entspräche. Ein solches Parapepton liesse sich z. B. leicht durch Coagulation der Flüssigkeit eines alten Colloidsackes mit Alkohol und Extraktion des Coagulums mit Salzsäure vom Säuregrad I darstellen. Dieser Umstand zwingt mich hier auf eine Lehre einzugehen, welche eigentlich schon durch die genauen Untersuchungen von *Bruecke* <sup>1)</sup> vollkommen widerlegt worden ist, sich aber trotzdem immer noch hier und da <sup>2)</sup> einer günstigen Aufnahme erfreut. Die Lehre *Meissner's* von der Zerspaltung des Albumins bei der Verdauung in *Pepton* und *Parapepton* beruht der Hauptsache nach auf 3 von ihm beobachteten Thatsachen.

1) *Es soll unmöglich sein, Albumin durch längere Digestion mit Verdauungsflüssigkeiten vollständig in Pepton umzuwandeln* <sup>3)</sup>. Diese Behauptung steht mit den Erfahrungen von *Mulder*, *Bruecke* und mir in direktem Widerspruch. Mit Magensaft von entsprechendem Säuregrad und genügendem Pepsingehalt ist es mir bei anhaltendem Erwärmen wiederholt gelungen, eine so vollständige Umwandlung in Pepton zu erzielen, dass auch nicht das geringste Neutralisationspräcipitat (im Sinne *Bruecke's*) erhalten wurde. Bei Versuchen, deren Resultat von vielen Nebenumständen abhängt, hat übrigens ein positives Ergebniss wenigstens ebenso grossen Werth, als drei negative; zählt man nun die Versuche, welche *Bruecke*, *Mulder* und ich angestellt haben, zusammen, und hält sie denen von *Meissner* entgegen, so erhält man gar das umgekehrte Zahlenverhältniss. Ich habe oft darüber nachgedacht, woher wohl das negative Resultat der *Meissner's*chen Versuche abhängen könnte. Temperatur, Säuregrad, Zeitdauer sind lauter Dinge, die sich genau abschätzen lassen, und also an

1) *Bruecke*, Wiener Sitzungsber., Bd. XXXVII.

2) Vgl. z. B. *Funke*, Lehrb. d. Physiol., Bd. I, V. Aufl., S. 302.

3) *Meissner*, a. a. O., Bd. VII, S. 2 u. ff.; Bd. VIII, S. 280.

diesem eigenthümlichen Widerspruch nicht die Schuld tragen können. Ich finde nur *einen* Faktor, dessen absoluter Werth nicht genau bestimmt werden kann, — die *fermentirende Kraft*, oder, wie man zu sagen pflegt, den *Pepsingehalt* des Verdauungsgemisches. Sollte nicht die Sache dadurch erklärbar sein, dass Prof. *Meissner* sich fast nur *käuflichen* Pepsins bedient hat, von welchem er doch selbst angibt, dass es oft unwirksam ist? <sup>1)</sup> Nur ganz im Beginne der Arbeit <sup>2)</sup>, also noch bevor *Brücke* gegen die Lehre von Parapepton aufgetreten war, hat *Meissner* einige Controllversuche mit aus Kalbslab oder Schweinelab dargestelltem Magensaft angestellt; späterhin scheint er sich ausschliesslich des käuflichen Pepsins bedient zu haben. Allerdings hat *Brücke* auch mit käuflichem Pepsin durchaus positive Ergebnisse erhalten; doch kann ja im Handel ebenso wohl wirksames Pepsin vorkommen, als unwirksames. Ein anderes Hinderniss liegt vielleicht darin, dass *Meissner* gewissermaassen seinen Magensaft mit Eiweiss überladen hat. Er nahm gewöhnlich nur 300—500 Cc. Magensaft auf das Weisse eines ganzen Eies <sup>3)</sup>, was mir zu wenig zu sein scheint, besonders wenn nicht nachgesäuert wird. Ich glaube daher, dass sein Verdauungsgemisch, welches vielleicht von Hause aus *wenig wirksamen* Pepsins enthalten hat, gegen das Ende der Verdauung auch *zu wenig wirksamer* Säure enthielt. Es ist daher wirklich H. Prof. *Meissner* zu rathen, seine Versuche nochmals mit aus Schweinelab bereitetem Magensaft und anfänglich mit geringeren Quantitäten von Albumin zu wiederholen, und dabei genau nach den Angaben von *Mulder* zu verfahren. Ich habe an mir selbst die Erfahrung gemacht, dass man, um sich grössere Mengen von Pepton zu bereiten, viel leichter zum Ziele kommt, wenn man mehrere Verdauungsversuche mit kleineren Mengen Albumins nach oder neben einander anstellt, als wenn man auf *einmal* die ganze Quantität in Arbeit nimmt.

2) Das Parapepton kann, nach *Meissner*, nicht für in Salzsäure gelöstes Albumin gelten, weil man es auch bei der Verdauung von durch Kochen coagulirtem Albumin erhalte, coagulirtes Albumin aber überhaupt von verdünnter Salzsäure nicht angegriffen werde <sup>4)</sup>. Die letztere Behauptung widerspricht Erfahrungen, welche bereits von *Mulder* <sup>5)</sup> gemacht worden sind, und welche auch ich bestätigt gefunden habe. *Mulder* hat durch

1) *Meissner*, a. a. O., Bd. VIII, S. 291.

2) *Meissner*, a. a. O., Bd. VII., S. 1.

3) *Meissner*, a. a. O., Bd. VIII, S. 290.

4) *Meissner*, a. a. O., Bd. VIII, S. 282.

5) *Mulder*, a. a. O., S. 26.

tagelange Digestion von coagulirtem Hühnereiweiss Lösungen erhalten, welche sich genau verhielten, wie die Lösungen des sogen. Parapeptons. Ich habe gleiche Resultate erhalten, also namentlich saure Lösungen von coagulirtem Albumin, welche durch Neutralisation, Tannin, Sublimat und Ferrocyanalium gefüllt wurden, sich folglich in diesen Beziehungen genau so verhielten, wie jene saueren Albuminlösungen, welche ich mir nach den Angaben von Wittich's bereitet hatte (s. oben).

11013) Das Parapepton soll deswegen nicht identisch sein können mit in Salzsäure gelöstem Eiweiss, weil es in seinen Eigenschaften merklich von demselben abweicht<sup>1)</sup>. Dies ist allerdings richtig, wenn man, wie Meissner, eine Lösung von flüssigem Eiweiss in Salzsäure mit einer Lösung von Parapepton vergleicht; — nicht aber, wenn man diesem Vergleiche eine nach Mulder's Angaben bereitete salzsaure Lösung von coagulirtem Eiweiss zu Grunde legt. Meissner gibt übrigens nur 2. Unterschiede an, von denen er in einem späteren Aufsätze den zweiten wieder als zweifelhaft erklärt<sup>2)</sup>. Es bleibt also nur ein Unterschied übrig. Wenn man, sagt Meissner, eine salzsaure Lösung von (flüssigem) Eiweiss so weit neutralisirt, dass das Eiweiss eben noch in ihr zurückgehalten wird, und zum Kochen erhitzt, so coagulirt die Lösung; eine möglichst schwach saure Parapeptonlösung gerinnt aber nicht beim Kochen, ja, wenn man sie so weit abgestumpft hat, dass sie opalisirend erscheint, so klärt sie sich wieder beim Kochen. Dies ist richtig, lässt sich jedoch einfach dadurch erklären, dass coagulirtes Albumin leichter löslich ist in heisser verdünnter Salzsäure, als in kalter. Coaguliren kann das Parapepton aber nicht, da es ja schon coagulirtes Albumin ist.

Wenn ich mir diese Bemerkungen erlaubt habe, so geschah es keineswegs, um die Verdienste eines Mannes zu schmälern, dessen sonstige Leistungen ich wohl zu ehren verstehe. Die Untersuchungen des H. Prof. Meissner über die Verdauung der Eiweisskörper enthalten ja auch ohne die Lehre von dem Parapeptone manche neue und interessante Thatsache. Ich glaube nur, dass Prof. Meissner sich zu schnell über die Untersuchungen seiner Vorgänger, namentlich Mulder's hinweggesetzt hat. Anstatt nämlich alle Versuche dieses Chemikers genau in der angegebenen Weise zu wiederholen, fertigt Meissner sie mit der Bemerkung ab, Mulder sei offenbar dem Parapeptone hie und da begegnet, sei aber in dieser ganzen Sache stets im Unklaren geblieben.

Schliesslich noch eine Bemerkung. Meissner hat beobachtet, dass aus einer salzsauren Parapeptonlösung durch Zusatz neutraler Alkalisalze

<sup>1)</sup> Meissner, a. a. O., Bd. VIII, S. 289.

<sup>2)</sup> Meissner, a. a. O., Bd. XII, S. 52.

ein flockiger Niederschlag erhalten werde, und diesen anfänglich für *salzsaures, in Wasser lösliches Parapepton* erklärt<sup>1)</sup>. Späterhin hat er sich vergeblich bemüht den Säuregehalt dieses Körpers quantitativ zu bestimmen und ist dadurch veranlasst worden, die Deutung des Körpers als *salzsaures Parapepton* *vorläufig als zweifelhaft* zu bezeichnen<sup>2)</sup>. Jener Körper kann, meiner Ueberzeugung nach, nichts Anderes als *Acidalbumin* sein, wodurch seine Löslichkeit in Wasser ebenso leicht erklärlich wird, als jene *verschwindend kleinen, weder durch Wägung, noch durch Titration bestimmbar* Mengen von Säure. Ich gehe zu einigen Bemerkungen über die *Verbreitung der Peptone* und ihre *physiologische Bedeutung* über. *Mialhe* und *Pressat*<sup>3)</sup> haben bekanntlich behauptet, das Pepton sei ausserordentlich verbreitet in thierischen Flüssigkeiten, so dass es nicht allein *konstant im Blute* vorkomme, sondern von ihnen auch *in der Milch, dem Speichel, dem Schweiße* und dem *Urin* beobachtet worden sei. — Diese Angaben habe ich in Beziehung auf das Blut vollkommen bestätigt gefunden; ich habe das Pepton weder im Blute des Menschen, noch in dem des Hundes und des Pferdes vermisst. *Mulder* hat daher Unrecht, wenn er glaubt, *Mialhe* habe den von *Ludwig* im Blute nachgewiesenen und von *Mulder* selbst für Oxyprotein erklärten Proteinstoff für Pepton genommen. — Mit Hilfe des Dialysators kann sich jeder leicht vom Gegentheile überzeugen. Auch im Urin, bei parenchymatöser Nephritis, glaube ich Peptone beobachtet zu haben. Grössere Mengen von Pepton habe ich aber in dem *Eiter eines Congestionsabscesses* und einem massigen *pleuritischen Exsudat* gefunden; in beiden Fällen wären es also *Flüssigkeiten, welche längere Zeit an demselben Orte innerhalb des Körpers verweilt hätten*. Ob in allen Fällen die Bildung des Peptons *von der Gegenwart sich umsetzenden Schleimstoffs* abhängig war, kann ich nicht mit Sicherheit annehmen, indem ich die einschlägigen Untersuchungen leider in beiden Fällen verabsäumt habe. Mit ziemlicher Gewissheit erlaube ich mir aber dieses für das Pepton der Colloidflüssigkeiten zu behaupten, indem *sich hier, wie wir gleich sehen werden, ganz allmähliche Uebergänge vom Albumin zum Pepton finden, welche ihrem Character nach den oben beschriebenen allmählichen Uebergängen vom Mucin zum Schleimpepton entsprechen*.

*Mialhe* und *Pressat* haben aus dem Vorkommen des Peptons im Blute und aus den osmotischen Eigenschaften, welche dieser Stoff dem

1) *Meissner*, a. a. O., Bd. VII, S. 4.

2) *Meissner*, a. a. O., Bd. VIII, S. 300—302.

3) *Mialhe* und *Pressat*, *Comptes rendus*, Bd. XXXIII, S. 450.

Albumin gegenüber darbietet, geschlossen, die Ernährung der Gewebe hänge ausschliesslich von dem Peptone des Bluts ab; das Eiweiss, erklärten sie, sei nicht diffusibel und könne also gar nicht durch die Gefässwandungen hindurchtreten. Diese abentheuerliche Ansicht setzt also voraus, dass das Herz neben einer ganz geringen Quantität Ernährungsmaterial eine ausserordentliche Menge Albumin gleichsam als blossen Ballast durch den Körper treibe. Allerdings stünde es um die Ernährung der Gewebe schlimm, wenn dieselbe auf einer einfachen Diffusion des Albumins durch die Gefässwände beruhen würde. Hier kommen aber tatsächlich ganz andere Kräfte in Wirkung: der Austritt des Albumins aus dem Blute beruht wesentlich auf einer Filtration desselben durch die Gefässhäute unter dem Drucke des Herzmuskels. Anders muss es sich natürlich mit dem Rücktritte transsolirter Proteinsubstanzen in das Gefässsystem verhalten. Hier kommt alles auf die Diffusion an, und hier beginnt somit die physiologische Bedeutung der Peptone, welche meiner Ansicht nach bei der Resorption flüssiger Krankheitsprodukte eine ebenso-grosse Rolle spielen, als bei der Aufsaugung der Nahrungsmittel aus dem Darmkanal.

Diese Ansicht ist übrigens nicht ganz neu. Bekanntlich hat Funke<sup>1)</sup> schon vor längerer Zeit zahlreiche und genaue Versuche über das endosmotische Verhalten der Peptone und des unverdauten Albumins angestellt, und ist zu dem Schlusse geführt worden, dass das Albumin nur ausserordentlich schwer durch thierische Membranen dringt, während die Peptone ziemlich leicht hindurch gehen. Nach Funke ist das endosmotische Äquivalent des Albumins ausserordentlich gross, vielleicht  $\approx \infty$ , das des Albuminpeptois aber unverhältnissmässig kleiner. Funke hat aus diesen Thatsachen ganz richtig geschlossen, dass der Austritt des Albumins aus den Capillargefässen hauptsächlich auf einer Filtration des Bluteserums durch die Gefässwandungen beruht; die Ursache dieser Filtration findet er gleichfalls in jener Spannung, in welcher sich das Blut innerhalb des Gefässsystems befindet. Weiterhin ist Funke zu der Muthmassung geführt worden, dass das aus den Gefässen ausgetretene Albumin vielleicht niemals unverändert wieder resorbirt werde<sup>2)</sup>. Welcher Art aber diese Veränderung sei, darüber ist Funke ganz im Zweifel geblieben. Durch vorliegende Arbeit werden daher die Untersuchungen Funke's in zwei Beziehungen vervollständigt. Zunächst habe ich die Diffusionsversuche mit unveränderten, natürlich vorkommenden peptonhaltigen Flüssigkeiten, wie auch mit reinen Peptonlösungen wiederholt, und zwar in einem weit voll-

1) Funke, Virchow's Arch. Bd. XIII, 1868, S. 446.

2) Vgl. auch Funke, Lehrb. der Physiol., Bd. I, Aufl. 3., 1860, S. 489.

kommeren Apparat, dem Dialysator, welcher jede Möglichkeit einer neben der Diffusion einhergehenden Filtration ausschliesst: bei Anwendung dieser vollkommeneren Untersuchungsmethode habe ich die Resultate Funke's bestätigt gefunden. Weiterhin glaube ich den positiven Nachweis geführt zu haben, dass die Veränderungen, durch welche das Albumin flüssiger, pathologischer Producte resorbirbar gemacht wird, in vielen Fällen genau denjenigen entsprechen, welche das Albumin der Nahrungsstoffe zu demselben Zwecke erleidet. Hierher gehören namentlich alle jenen Fälle, in denen flüssiges Eiweiss sich in Contact mit Mucin befindet, und diese Fälle sind bei der ausserordentlich weiten Verbreitung des Schleimstoffes im thierischen Körper gewiss zahlreich genug. Zunächst sind hier also die Flüssigkeiten der Eierstockeystoide und Blasenkröpfe zu nennen, ferner die Flüssigkeiten aller Retentioneysten. Ueberdiess glaube ich, dass sich die Ansicht für alle jenen Fälle von Vereiterung verschiedener Epithelialgewebe und Bindesubstanzen innerhalb des Körpers vertheidigen liesse, wo der entstehende Eiter längere Zeit stagnirt und schliesslich mehr oder weniger vollständig resorbirt wird. Von dem Vorkommen grösserer Mengen von Peptonen in Eiter, welcher längere Zeit im Körper stagnirte, habe ich mich durch directe Beobachtung überzeugt; und dass bedeutende Mengen von Mucin und Peptonen im Eiter ausserordentlich häufig neben einander angetroffen worden sind; dafür bürgt, meiner Ansicht nach, die Lehre von dem sogenannten Pyin, welches eine dem Eiter eigenthümliche Proteinsubstanz sein sollte, aber nichts anderes ist, als ein Gemisch von Mucin und Eiweisspepton (s. oben). Ich halte es daher für in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch hier ähnliche Verhältnisse obwalten. Es ist sogar nicht unmöglich, dass bei der Resorption entzündlicher Exsudate und hydropischer Ergüsse aus serösen Höhlen ähnliche Verhältnisse im Spiele sind. Die Quantität des Mucins in serösen Säcken kann allerdings nur gering sein, indem der Stoffwechsel in den die Säcke auskleidenden Epithelialzellen sehr wenig intensiv zu sein scheint. Doch habe ich durch directe Versuche gefunden, dass eine sehr geringe Menge sich verändernden Schleimstoffes genügt, um eine relativ grosse Menge von Albumin in Pepton zu verwandeln. Was übrigens die thatsächlichen Nachweise für diese Ansicht von der Resorption von Ergüssen aus serösen Höhlen anbelangt, so kann ich bis jetzt nur auf einen Fall hinweisen, wo ich in der Flüssigkeit eines alten Hydrothorax eine auffallend grosse Menge von Albuminpepton fand. Ob aber in dergleichen Fällen das Mucin immer die angedeutete Rolle übernimmt, oder ob es noch andere Umstände gibt, unter denen das Albumin in Pepton übergeht, muss weiteren Untersuchungen überlassen bleiben.

## 6. Uebergänge von Albumin zum Eiweisspepton (Paralbumin und Metalbumin Scherer's).

Ich habe oben gezeigt, dass sich die Umwandlung des Mucins in Schleimpepton ausserordentlich leicht in dem halbflüssigen Inhalte kleiner (d. h. jüngerer) Colloideysten verfolgen lässt, indem diese letzteren neben einer sehr grossen Menge theilweise modificirten Schleimstoffes eine verhältnissmässig unbedeutende Menge Natronalbuminats zu enthalten pflegen. Je mehr nun die Hohlräume des Cystoids wachsen, indem die Cysten durch Usur der Zwischenwände zusammenfliessen, um so mehr nimmt in ihnen die Quantität des flüssigen Albumins dem Schleimstoff gegenüber (aus später zu erörternden Gründen) zu, so dass im Inhalte grosser (alter) Colloidsäcke das Albumin ebenso vorzuherrschen pflegt, wie das Mucin im Inhalte jüngerer Cysten. Zum Studium der Umwandlungen des Albumins in Colloidsäcken eignen sich daher besonders jene Flüssigkeiten, welche so häufig am Krankenbette durch die palliative Punction aus grossen Eierstockcystoiden entleert werden. Die Resultate, welche von uns auf diesem Wege erhalten wurden, sind um so unzweideutiger, als die Untersuchung an ganz frischen Objecten ausgeführt werden konnte; während bei der Bearbeitung eines durch Leichenöffnung herbeigeschafften Materials immer die Möglichkeit bereits eingetretener fauliger Zersetzung berücksichtigt werden muss. Ich habe eine bedeutende Anzahl (etwa zwanzig) solcher Colloidflüssigkeiten untersucht und bin zu Resultaten gekommen, welche ich in die folgenden zwei Sätze zusammenfassen zu müssen glaube:

1) Nur der durch Erwärmen coagulable Theil des Eiweisses (das freie Albumin) unterliegt in den Colloidsäcken einer Modification seiner moleculären Eigenschaften, welche mit einer Umwandlung desselben in Pepton abschliesst; der inniger mit dem Alkali verbundene Theil des Eiweisses (das Natronalbuminat) bleibt unverändert. Daher enthalten alle Colloidflüssigkeiten, wie sehr ihr physicalisches Verhalten und ihre chemische Zusammensetzung auch sonst variiren mag, stets eine erhebliche Menge von Natronalbuminat, welche sich durch Aufkochen der Flüssigkeit nach vorhergehendem Ansäuern leicht nachweisen lässt. Dagegen ist das Verhalten der Flüssigkeiten bei blossem Aufkochen ausserordentlich verschieden. Einige gerinnen dabei zu einem festen Coagulum, andere bilden eine halbflüssige, weissliche Masse, noch andere werden kaum getrübt; ja, es kommen nicht ganz selten Flüssigkeiten vor, die sich beim Erhitzen

nicht im geringsten verändern. Trotzdem enthalten alle diese Fluida eine Quantität von mehr oder weniger modificirtem Albumin, welche in einem directen Verhältnisse steht zu dem Gehalte der Flüssigkeit an festen (nicht geförmten) Bestandtheilen.

2) Die Umwandlung des freien Albumins in Pepton geschieht in den Colloidsäcken vermittelt ganz allmätiger Uebergänge, so dass man hier mehrere Uebergangsstufen annehmen könnte. Aber überall, wo diese Uebergangsstufen in nachweisbaren Mengen neben einander vorkommen, lassen sie sich auf keine Weise rein von einander trennen; daher wäre auch hier jede Scheidung eine ganz künstliche. Das Verhalten der einzelnen, aus alten Colloidsäcken entleerten Flüssigkeiten gegen die üblichen Reagentien auf Albumin ist übrigens ausserordentlich verschieden, indem sich dasselbe unter dem Einflusse mehrerer Bedingungen verändert. Zunächst ist in solchen Flüssigkeiten die Quantität des freien (mehr oder weniger modificirten) Albumins überhaupt sehr verschieden, wie dieses bereits oben angegeben worden ist. Dann aber finden sich in einigen Flüssigkeiten alle Modificationsstufen des Eiweisses in bedeutenden Mengen nebeneinander, während in anderen die Hauptmasse des Albumins sich in diesem oder jenem Stadium der Umwandlung befindet. Es kommen daher Fälle vor, wo der grösste Theil dieses Stoffes noch keine merkliche Beeinträchtigung seiner genuinen Eigenschaften erlitten hat, während in anderen Fällen das freie Albumin fast nur durch die Gegenwart von Albuminpepton repräsentirt ist. Ueberdiess enthalten die Colloidflüssigkeiten fast immer neben freiem, genuinem oder modificirtem Albumin und alkalischem Albuminat eine grössere oder kleinere Quantität theilweise oder vollständig modificirten Schleimstoffes, dessen Reaktionen neben denen des Albumins einhergehen und das Studium dieser letzteren nicht wenig erschweren<sup>1)</sup>. Wollte ich daher die von mir in dieser Beziehung gesammelten Beobachtungen vollständig wiedergeben, so müsste ich fast jede von mir untersuchte Flüssigkeit einzeln ausführlich beschreiben. Dadurch würde aber die vorliegende Arbeit einen Umfang erreichen, welcher zu ihrem wissenschaftlichen Gehalte in gar keinem Verhältnisse stände. Ich ziehe daher vor, zuerst die allgemeinen Resultate dieser Untersuchung mitzutheilen, und dieselben alsdann durch einige Beispiele zu belegen.

Die allmätige Umwandlung des Albumins in Pepton geschieht innerhalb der Colloidsäcke auf folgende Weise. Zunächst verliert das Albumin

<sup>1)</sup> Die physiologische Deutung aller dieser Verhältnisse kann erst im dritten Abschnitte gegeben werden.

*allmählig seine Fähigkeit durch Erhitzen coagulirt zu werden.* Selbst Flüssigkeiten, welche viel modificirtes Albumin, aber wenig oder gar kein unverändertes enthalten, gerinnen nie zu einem festen Coagulum, sondern verwandeln sich höchstens in eine weissliche, dickflüssige Masse; schüttelt man diese letztere mit Wasser, so vermischt sie sich mit demselben zu einer gleichmässigen, opalisirenden Flüssigkeit, aus der sich selbst bei längerem Stehen keine flockigen Gerinnsel absetzen. In andern Fällen wird die Flüssigkeit beim Kochen nur wenig getrübt, obgleich sie nach ihrem Verhalten gegen alle übrigen Reagentien auf Eiweiss eine grosse Menge dieses Stoffes enthält, und namentlich auch nicht zu verdünnte Mineralsäuren und Ferrocyankalium (letzteres nach Essigsäurezusatz) grosse flockige Niederschläge geben. Erhitzt man solche Flüssigkeiten nach vorherigem Ansäuern mit Essigsäure, so wird ihr Verhalten nur insofern verändert, als jene Partie des Eiweisses, welche sie als Natronalbuminat enthielten, in Flocken gerinnt. Aber eine vollständige Ausscheidung alles Albumins aus der Colloidflüssigkeit wird selbst auf diese Weise nicht erzielt: über dem flockigen Niederschlage bleibt die Flüssigkeit jedesmal weisslich trübe und zeigt zuweilen eine dickliche Beschaffenheit, auch mischt sie sich, beim Schütteln, mit Wasser in jedem Verhältniss. Gleichzeitig zeigt das Albumin im Beginne seiner Umwandlung noch eine andere Eigenthümlichkeit. Es wird *durch Zusatz von starkem Alkohol nur ausserordentlich schwer coagulirt*, und das so erhaltene Gerinnsel löst sich, selbst wenn man es längere Zeit mit Alkohol ausgewaschen hat, *wieder auf, wenn man es mit Wasser bei der Temperatur des thierischen Körpers digerirt.* Der hierbei in Lösung übergehende Stoff ist nicht etwa das alkalische Albuminat, welches bekanntlich unter ähnlichen Umständen dasselbe Verhalten zeigt: denn, wenn man die Colloidflüssigkeit mit Essigsäure neutralisirt oder schwach ansäuert, ehe man den Alkohol zusetzt, so erhält man doch ein in warmem Wasser theilweise lösliches Gerinnsel<sup>1)</sup>, und die so erhaltene Lösung wird durch Mineralsäuren und Metallsalze flockig gefällt, wie eine gewöhnliche Eiweisslösung. Auch kann ich versichern, dass hier keine Verwechselung untergelaufen ist mit dem Verhalten von gewöhnlichem Albumin, welches durch *kurze* Behandlung mit *verdünntem* Weingeist unvollständig coagulirt worden ist, und daher durch längere Digestion mit warmem Wasser wieder aufgelöst werden kann. Ich habe mehrfach Colloidflüssigkeiten mit Essigsäure versetzt und alsdann

<sup>1)</sup> Dadurch wird der Einwand von *Lieberkühn* (*Virchow's Archiv*, Bd. V, 1853, S. 168) widerlegt, welcher annahm, dass *Scherer's* Paralbumin nichts weiter sei, als gewöhnliches Natronalbuminat.

mit dem drei- bis sechsfachen Volum starken Alkohols (86—90%) coagulirt, und das Gerinnsel unter dem Weingeiste tage-, selbst wochenlang stehen lassen; wurden sie alsdann mit Wasser bei 35—40° C. 1 bis 2 Stunden lang digerirt, so erhielt ich Lösungen, die (nach der Filtration) mit Mineralsäuren und Metallsalzen flockige Niederschläge gaben. Allerdings schienen mir die Gerinnsel, wenn sie sehr lange (monatelang) unter Alkohol aufbewahrt wurden, allmählig ihre Löslichkeit einzubüssen, so dass z. B. ein Coagulum, welches sich anfangs grösstentheils aufgelöst hatte, nach 2 Monaten sich nur zum geringen Theile auflöste. Es handelt sich hier also nur um *graduelle* Unterschiede, allein dieselben sind ausgezeichnet genug, um Berücksichtigung zu verdienen. Professor Scherer hat bereits 1851 das unvollständige Coaguliren einer Colloidflüssigkeit nach Zusatz von Essigsäure, sowie die Löslichkeit des durch Alkohol erhaltenen Niederschlags in Wasser beobachtet, und diese eigenthümliche Modification des Albumins mit dem Namen *Paralbumin* bezeichnet <sup>1)</sup>.

Ich habe gegen diese Aufstellung nur soviel zu bemerken, dass eine scharfe Trennung dieses Stoffes von dem Albumin unmöglich ist, indem sich hier ganz allmählig Abstufungen finden. Es kommen z. B. Flüssigkeiten vor, in denen Alkohol von 65% zum grösseren Theil lösliche Gerinnsel, Alkohol von 85% aber ziemlich unlösliche gibt. Jedenfalls steht der in warmem Wasser lösliche Theil des Alkoholgerinnsels in einem umgekehrten Verhältnisse zu der Stärke des angewandten Alkohols und der Dauer seiner Einwirkung. Ich glaube, dass sich das eigenthümliche Verhalten des „Paralbumins“ beim Erhitzen und gegen Alkohol unter einem allgemeineren Gesichtspunkte auffassen lässt. Was zunächst den Alkohol anbetrifft, so ist wohl ziemlich allgemein angenommen, dass derselbe das Albumin aus seinen Flüssigkeiten niederschlägt durch blosse Entziehung des Wassers, zu dem er eine grössere Affinität hat, als der Eiweissstoff. War die Entziehung des Wassers eine vollständigere, indem stärkerer Alkohol längere Zeit einwirkte, so löst sich das Eiweiss nicht wieder auf, wie dasselbe es thut, wenn ihm das Wasser nur unvollständig entzogen wurde, da der Weingeist zu schwach war oder zu kurze Zeit einwirkte. Es scheint mir aber, dass die Coagulation eiweisshaltiger Flüssigkeiten beim Erhitzen eine ähnliche Auffassung zulässt. Durch die Wärme werden die Theilchen des Wassers von einander entfernt oder sogar theilweise verflüchtigt; nimmt nun das Eiweiss an dieser Ausdehnung keinen entsprechenden Antheil, so wird dadurch das moleculäre Gleichgewicht in

<sup>1)</sup> Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzb., Bd. II, S. 214. — Journal für pract. Chem., 1851, Bd. LIV, S. 402. — Canstatt's Jahresb. f. 1851, Bd. II, S. 55.

der Flüssigkeit aufgehoben, und das Albumin, welches durch jenes Gleichgewicht darin zurückgehalten wurde, muss sich mehr oder weniger vollständig ausscheiden, und gerinnt, wenn die Flüssigkeit daran reich genug ist, zu einem festen Coagulum. Diese Erklärung scheint mir um so wahrscheinlicher, als das Eiweiss in den thierischen Flüssigkeiten überhaupt nur mit einer sehr geringen Kraft zurückgehalten wird; ja, der beim Kochen gerinnende Theil desselben ist vielleicht gar nicht wirklich in diesen Flüssigkeiten *gelöst* (*C. Schmidt, Hoppe u. A., s. oben*). Dass das durch Hitze geronnene Eiweiss sich durch Bearbeiten mit Wasser nicht wieder in den flüssigen Zustand überführen lässt, ist kein Einwand gegen diese Erklärung; denn wenn dem flüssigen Eiweiss einmal das Wasser entzogen worden ist, so hat der Stoff bereits eine solche Modification seiner moleculären Eigenschaften erlitten, dass er nicht ohne Weiteres in den frühern Zustand zurückgeführt werden kann, eine Eigenthümlichkeit, welche er ja mit vielen andern, namentlich colloidalen, Substanzen gemein hat. Die Fällung des Albumins durch einen Ueberschuss neutraler Alkalisalze beruht bekanntlich auch auf der starken Affinität dieser Salze zum Wasser; da aber die so erhaltenen Eiweissniederschläge dennoch nach Entfernung der Salze wieder löslich sind, so könnte man darin einen Einwand gegen die obige Erklärung der Coagulation durch Hitze zu suchen geneigt sein. Dieser scheinbare Widerspruch lässt sich dahin auflösen, dass durch Salzzusatz dem Eiweiss das Wasser *weniger vollständig* entzogen wird, als durch Erwärmen. Die Einwirkung der Salze wäre somit derjenigen des verdünnten, die Einwirkung der Wärme derjenigen des concentrirten Alkohols vergleichbar. *Thénard* hat schon vor vielen Jahren die Coagulation des Eiweisses durch Erhitzen auf solche Weise zu erklären versucht, und ich glaube, dass seine Ansicht ohne genügende Gründe verlassen worden ist<sup>1)</sup>.

Sollte die hier ausgesprochene Meinung die richtige sein, so liesse sich der Unterschied des „Paralbumins“ von dem Albumin dahin deuten, dass dem ersteren das Wasser weniger leicht durch gewisse Einflüsse entzogen werden könne, als dem letzteren. Uebertragen wir dieses auf den vorliegenden Fall, so ergibt sich, dass das Albumin innerhalb der Colloidsäcke *zunächst eine grössere Affinität zum Wasser verlangt*, so dass

1) Man könnte gegen diese Annahme geltend machen, dass das freie Albumin selbst in sehr verdünnten (wasserreichen) eiweisshaltigen Flüssigkeiten beim Erhitzen gerinnt. Ich glaube aber, dass dieser Einwand nicht stichhaltig ist, da, wenn die oben aufgestellte Voraussetzung richtig ist, eine Schwankung des moleculären Gleichgewichts in der Flüssigkeit stets eintreten muss, mag die letztere verdünnt oder concentrirt sein.

*Einflüsse, welche das genuine Albumin durch Entziehung des Wassers aus den thierischen Flüssigkeiten niederschlagen, auf das so modificirte nur sehr schwer und unvollständig einwirken.*

Dieser Eigenthümlichkeit des „Paralbumins“ kann ich noch eine zweite hinzufügen. Die durch Mineralsäuren in Eiweisslösungen erhaltenen Niederschläge (aus dem Albumin und der angewandten Säure bestehend) sind bekanntlich in vielem Wasser löslich. *Die Niederschläge vom modificirten Eiweiss zeigen diese Eigenschaft in einem viel höhern Grade.* Wendet man daher eine verdünnte Mineralsäure zur Fällung einer Paralbuminlösung an, so sind die erhaltenen Niederschläge in einem Ueberschusse des Fällungsmittels löslich, indem der Niederschlag sich in dem Wasser der verdünnten Säure wieder auflöst. Professor Scherer erhielt in seiner Paralbuminlösung durch Mineralsäuren Niederschläge, welche im Ueberschusse derselben unlöslich waren, wahrscheinlich weil er nur concentrirte Säuren anwandte. Ich habe in den durch Bearbeitung des Alkoholgerinnsels mit warmem Wasser dargestellten Lösungen, bei Anwendung *mässig* verdünnter Säuren im Ueberschusse lösliche Niederschläge erhalten.

In den meisten Fällen erstreckt sich die Umwandlung des Albumins in den Colloidsäcken noch weiter. Es verliert nämlich ganz allmählig *die Fähigkeit, durch Mineralsäuren überhaupt gefällt zu werden.* Hat man eine solche Flüssigkeit vor sich, so wird dieselbe durch Zusatz von etwas starker Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure zwar flockig gefällt (wegen des gleichzeitig vorhandenen Natronalbuminats), aber der flockige Niederschlag setzt sich nicht rein aus der Flüssigkeit ab, sondern diese bleibt über demselben weisslich trübe; ja, wenn die Flüssigkeit *viel* stark modificirten Albumins enthielt, so verwandelt sie sich nach einiger Zeit über dem Niederschlage in eine weissliche, halbflüssige, gallertige Masse. Schüttelt man diese mit Wasser, so mischt sie sich damit zu einer gleichmässigen, undurchsichtigen Flüssigkeit, aus der sie sich mit der Zeit nur geringen Theiles oder gar nicht absetzt. Ist das Albumin so weit modificirt, so hat es auch schon die Fähigkeit, durch Ferrocyankalium nach vorhergehender Ansäuerung gefällt zu werden, verloren. Man erhält alsdann durch Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium keine flockige Fällung mehr, sondern nur eine gleichmässige Trübung, welche allmählig stärker wird, und wenn die Flüssigkeit eine bedeutende Menge modificirten Eiweisses enthielt, verwandelt sie sich nach einiger Zeit in eine gelblich weisse, ganz undurchsichtige, halbflüssige Masse; schüttelt man diese mit Wasser, so vertheilt sie sich darin zu einer trüben, gleichmässigen Flüssigkeit. Auch diese Modification des Albumins hat Scherer längst

beobachtet und sie mit dem Namen „Metalbumin“ bezeichnet<sup>1)</sup>. Auch fasste er dieselbe ganz richtig als eine Uebergangsstufe vom Eiweiss zu irgend einer andern Substanz auf (zum Schleimstoff oder der Colloids-Substanz, wie er glaubte). Die unvollständige Gerinnbarkeit durch Kochen und durch Alkohol besitzt übrigens das „Metalbumin“ in einem noch höhern Grade als das „Paralbumin“. Man kann sich daher von den Eigenschaften des „Metalbumins“ am besten überzeugen, wenn man es von dem Natronalbuminat der Colloidflüssigkeit und dem etwa nebenbei vorhandenen freien Albumin dadurch trennt, dass man die Flüssigkeit mit Essigsäure neutralisirt, durch einen Ueberfluss von starkem Alkohol coagulirt und das Gerinnsel bei 35—40° C. mit Wasser digerirt. Enthielt nun, wie dieses zuweilen vorkommt, die Flüssigkeit neben dem „Metalbumin“ keine irgend bedeutendere Menge von „Paralbumin“, so bekommt man in der vom unlöslichen Rückstande abfiltrirten Digestionsflüssigkeit durch Mineralsäuren, sowie durch Essigsäure und Ferrocyankalium gar keine flockigen Fällungen mehr, sondern nur eine gleichmässige Trübung oder eine gallertige Eindickung, je nachdem die Flüssigkeit eine geringere oder eine grössere Menge Eiweissstoff enthielt. Ist die Metalbuminlösung nicht zu sehr concentrirt, und fügt man eine verdünnte Mineralsäure hinzu, so löst sich die Trübung in einem Ueberschusse der letzteren leicht wieder auf; versetzt man eine solche Lösung mit einem verdünnten Alkali, so erscheint die Trübung erst auf's neue, löst sich aber in einem Ueberschusse von Alkali schliesslich wieder auf. Was übrigens die Fällbarkeit durch Metallsalze und Tannin anbetrifft, so zeigt das „Metalbumin“ dieselbe gerade so, wie das genuine Eiweiss. Von dem „Metalbumin“ zum echten Eiweisspepton ist also nur ein Schritt, und eine Trennung beider ist im Einzelfalle ebenso unmöglich, wie eine Trennung des „Metalbumins“ von dem „Paralbumin“.

Es sei hier noch ein Einwand erwähnt, den *Kletsinsky* gegen *Scherer's* Lehre von dem „Paralbumin“ erhoben hat<sup>2)</sup>. *Kletsinsky* erhielt durch Zusatz von Alkohol zu einer Colloidflüssigkeit und Digestion des Coagulum mit warmem Wasser eine Paralbuminlösung, welche er abermals mit Alkohol fällte; auf diese Weise erhielt er einen Niederschlag, der sich schon nicht mehr in Wasser löste. Die weingeistige Flüssigkeit, welche von diesem Niederschlage abfiltrirt wurde, entsprach nach *Kletsinsky* den

<sup>1)</sup> Verhandl. d. phys.-med. Gesellschaft zu Würzb., Bd. II, S. 278. — Canstatt's Jahresber. f. 1851, Bd. II, S. 56.

<sup>2)</sup> *Kletsinsky* in Heller's Archiv f. 1852, S. 345 u. 423. — *Scherer* in Canst. Jahresb. f. 1852, Bd. II, S. 89.

Reactionen auf phosphorsaure Salze. *Kletzinsky* schloss daraus, dass *Scherer's* „Paralbumin“ nichts weiter gewesen sei, als ein gewöhnliches Eiweisscoagulum, welches ausnahmsweise viel Phosphate enthielt und sich daher wieder leicht in Wasser löste. Ich habe mehrmals das modificirte Albumin der Colloidflüssigkeiten 3- bis 4mal nach einander mit Alkohol gefällt, aber nie bemerkt, dass es dadurch seine Löslichkeit in Wasser eingebüsst hätte. Auch habe ich die von den Gerinnseln abfiltrirten, alkoholischen Flüssigkeiten oft auf Phosphorsäure geprüft, aber immer vergeblich. Es scheint mir kaum glaublich, dass die Colloidflüssigkeiten überhaupt bedeutendere Mengen von Phosphaten enthalten; die phosphorsaurer Salze, welche man in der Asche findet, stammen jedenfalls zum grössten Theil, ebenso wie die schwefelsaurer Salze, aus dem Albumin selbst. Ich habe oft modificirtes Albumin, welches sich wie „Paralbumin“ oder „Metalbumin“ verhielt, mit kohlensaurem Natron und Salpeter eingäschert: die Asche enthielt immer Schwefelsäure und Phosphorsäure<sup>1)</sup>. Ich will jetzt die Reactionen, welche das sich in Colloidsäcken umwandelnde Eiweiss darbietet, mit einigen Beispielen belegen.

Zunächst sei eine Flüssigkeit erwähnt, welche eine sehr grosse Menge von Albumin in allen Stadien der Umwandlung enthielt; nebenbei fand sich eine beträchtliche Menge theilweise modificirten Mucins und eine ausserordentlich grosse Quantität morphologischer Bildungen. Es ist das schon oben erwähnte Fluidum des I. Falles. Es war aus einem grossen, alten Colloidsacke entleert worden, sehr dickflüssig, zähe, schmutzig rothbraun und durch neutrale Reaction ausgezeichnet. Mit dem dreifachen Volum Wasser versetzt, ballte es sich anfangs zusammen, mischte sich aber beim Schütteln zu einer gleichmässigen Flüssigkeit, in der sich allmählig ein zäher Niederschlag von Formelementen und amorphem Schleimstoff bildete. Dass das Mucin übrigens nicht vollständig durch die Verdünnung sich ausschied (da es, wie gesagt, theilweise modificirt war), war daraus ersichtlich, dass durch Essigsäurezusatz in der vom Bodensatz abgessenen, verdünnten Flüssigkeit eine bedeutende, weissliche Trübung erhalten wurde, die sich im Ueberschusse der Essigsäure nicht auflöste, sich aber auch nicht zu einem fadigen oder häutigen Niederschlage zusammenzog, sondern in der Flüssigkeit gleichmässig vertheilt blieb (Colloidstoff *Virchow's*, s. oben). Ganz ähnliche Trübungen erzeugten Wein-

<sup>1)</sup> Wäre übrigens das eigenthümliche Verhalten des Albumins nur von der Gegenwart einer grösseren Menge phosphorsaurer Salze abhängig gewesen, so hätte der Eiweissstoff beim Erhitzen nach Essigsäurezusatz vollständig gerinnen müssen, was er ja nicht that.

steinsäure und Oxalsäure. Beim Kochen wurde die mit 3 Theilen Wasser verdünnte Flüssigkeit nur weisslich gefärbt und etwas mehr dickflüssig; ja, die mit 6 Theilen Wasser verdünnte Flüssigkeit wurde beim Kochen überhaupt nicht verändert. Selbst die ursprüngliche Colloidflüssigkeit gerann beim Kochen nicht zu einem festen Coagulum, sondern verwandelte sich nur in eine weissliche, dickflüssige Masse, die, mit Wasser geschüttelt, sich zum grösseren Theil darin vertheilte, und selbst am andern Tage zeigte die Mischung noch eine gleichmässige, opalisirende Beschaffenheit, obgleich sich aus ihr einige lockere, gallertige Stücke abgesetzt hatten. Essigsäurezusatz vor dem Erhitzen machte die Gerinnung auch keineswegs vollständig: an der unverdünnten Flüssigkeit war der Einfluss der Säure schwer zu beurtheilen, an der mit 3 Theilen Wasser verdünnten aber konnte man deutlich sehen, wie sich einige compacte Flocken inmitten der gleichmässigen Trübung zusammenballten und zu Boden senkten. Der so entstehende flockige Niederschlag (vom Albuminnatron) stand in gar keinem Verhältnisse zu der ungeheuern Menge von eiweissartiger Substanz, welche durch die übrigen üblichen Reagentien nachweisbar war. So erzeugten Salpetersäure, Salzsäure, Schwefelsäure und Chromsäure in der mit 3 Theilen Wasser verdünnten Flüssigkeit sehr starke Fällungen. Die Flüssigkeit wurde gleichmässig undurchsichtig, und allmählig bildeten sich in ihr voluminöse, weissliche, käsige Niederschläge, über welchen sie eine dicke, gallertige Beschaffenheit annahm. Doch eine scharfe Grenze zwischen dem Niederschlage und der über ihm stehenden, dicken Flüssigkeit war nicht wahrzunehmen, sondern jener ging, immer lockerer werdend, allmählig in diese über. Noch deutlicher liess sich dieser allmähliche Uebergang wahrnehmen, wenn man die ursprüngliche Flüssigkeit mit dem 6- bis 10fachen Volum Wasser verdünnte, von dem (aus Formelementen und gequollenem Mucin bestehenden) Bodensatze abgoss und nun mit einer der genannten Säuren versetzte. Nach einiger Zeit fand sich alsdann auf dem Boden der Flüssigkeit ein compacte, flockiger Niederschlag, der, nach aufwärts von Schicht zu Schicht lockerer werdend, in die über ihm stehende Flüssigkeit ohne scharfe Grenze überging; diese Flüssigkeit war über dem Niederschlage ganz trübe und undurchsichtig, nach aufwärts klärte sie sich aber allmählig auf, so dass die obern Schichten ziemlich durchscheinend waren, ohne ganz klar zu sein. Eine solche Probe konnte man tagelang stehen lassen, ohne dass sich die Fällung weiter abgesetzt hätte. Essigsäure und Ferrocyankalium wirkten den Mineralsäuren ganz ähnlich. Aber Tannin, Sublimat, neutrales und basisches essigsäures Bleioxyd erzeugten sogleich voluminöse, flockige Niederschläge, über denen nie eine gallertige Eindickung oder eine einigermassen bedeutende Trübung der Flüssigkeit

bemerkt wurde, mochte man das ursprüngliche oder das mit Wasser verdünnte Fluidum angewandt haben. Der durch basisches Bleisalz erhaltene Niederschlag war übrigens noch voluminöser, als der durch neutrales Bleisalz erhaltene; auch war die über jenem stehende Flüssigkeit ganz wasserhell, die über diesem stehende aber zeigte eine gewisse Opalescenz. Man konnte sich leicht überzeugen, dass diese Opalescenz von dem modificirten Schleimstoffe herrührte, welchen die Flüssigkeit neben dem modificirten Albumin enthielt, und welcher durch das neutrale Bleisalz nicht gefällt worden war: goss man jene opalisirende Flüssigkeit von dem Niederschlage ab, so konnte man hierin durch basisches Bleisalz eine zweite flockige Fällung erzeugen, während durch nochmaligen Zusatz von neutralem Bleisalze keine weitere Veränderung erhalten werden konnte.

Die Colloidflüssigkeit wurde mit etwas Essigsäure schwach angesäuert und mit dem 3fachen Volum 86procentigen Alkohols versetzt; man erhielt so ein compactes, bräunliches Gerinnsel, welches gleichsam aus verfilzten Fasern bestand. Dasselbe wurde 2 Tage unter der gelblichen, durchsichtigen, weingeistigen Flüssigkeit stehen gelassen, dann auf einem Filtrum mit Alkohol ausgewaschen, zwischen Fliesspapier abgetrocknet und zwei Stunden lang mit Wasser bei 35° C. digerirt: der *grösste* Theil des Gerinnsels löste sich wieder auf. Die vom Rückstande abfiltrirte, neutrale Digestionsflüssigkeit zeigte eine weissliche Opalescenz von gewissen Formelementen, welche wegen ihrer Kleinheit mit durch das Filtrum gegangen waren. Um dieselben vollständig zu entfernen, musste die Flüssigkeit zweimal durch ein 5faches Filtrum, ja schliesslich durch Kohle filtrirt werden, worauf sie fast ganz klar durchlief. Sie verhielt sich gegen Essigsäure, Mineralsäuren, Tannin und Metallsalze der ursprünglichen mit Wasser verdünnten Flüssigkeit ganz ähnlich, so dass z. B. Salpetersäure auch hier eine gleichmässige Trübung erzeugte, aus der sich allmählig ein flockiger Niederschlag unvollständig absetzte. Also fanden sich hier „Paralbumin“ und „Metalbumin“ neben einander, doch eine reine Trennung derselben wäre unmöglich gewesen. Auch die Trübung der Flüssigkeit durch alleinigen Zusatz von Essigsäure fand sich hier wieder. Diese Trübung war in einem Ueberschusse der Säure unlöslich, löste sich aber ganz leicht in etwas Natron. Also war auch der modificirte Schleimstoff in diese Lösung übergegangen. Um ihn von dem modificirten Eiweissstoff getrennt zu erhalten, fällte ich einen Theil der Flüssigkeit durch ganz allmählichen Zusatz von neutralem Bleisalz, bis ein neuer Tropfen dieses Reactivs keine weitere Fällung ergab. Die von dem Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit wurde durch Essigsäure gleichmässig und bleibend getrübt, durch basisches Bleisalz aber stark flockig gefällt. Mineralsäuren

gaben eine im geringsten Ueberschusse lösliche Trübung, Sublimat und Tannin überhaupt keine Veränderung. Man sieht leicht, wie nahe diese Reactionen an die des Schleimpeptons streichen, und es ist jedenfalls ganz willkürlich, ob man einen so beschaffenen Stoff noch dem Colloidstoff oder schon dem Schleimpepton zuzählen will.

Da ich mich überzeugen wollte, wie weit in dem vorliegenden Falle das Albumin seine Coagulationsfähigkeit verloren hatte, so concentrirte ich einen Theil der durch Digestion des Alkoholgerinnsels erhaltenen Lösung durch Eindampfen im Wasserbade. Die Flüssigkeit bedeckte sich dabei mit einem festen Häutchen, nach dessen Abnahme sich ein zweites bildete u. s. f. Schliesslich blieb eine klare, braune Flüssigkeit von Syrupconsistenz und neutraler Reaction zurück, welche folgende Eigenschaften zeigte. Beim Erhitzen gerann sie zu einem ziemlich festen, weisslichen Coagulum, wie dieses *verdünntere* Lösungen von genuinem Eiweisse thun. Das Coagulum löste sich zum geringeren Theile beim Schütteln mit Wasser auf, und die so erhaltene wässrige Lösung wurde durch Ferrocyankalium und Essigsäure *nicht flockig gefällt*, sondern nur in eine dicklige, undurchsichtige Flüssigkeit umgewandelt. Der in Wasser unlösliche Theil des Coagulums löste sich ziemlich leicht in Essigsäure und wurde daraus durch Ferrocyankalium vollständig gefällt. — Die mit 2 Theilen Wasser verdünnte, syrupöse Lösung gerann beim Erhitzen nicht mehr vollständig: es bildeten sich in ihr nur einige lockere Flocken, indem sie im Uebrigen gleichmässig getrübt wurde. Diese Flocken lösten sich zum grösseren Theile in Wasser, und ihre Lösung wurde durch Ferrocyankalium und Essigsäure *flockig gefällt*. — Ueberdiess gab Alkohol in der zur Syrupconsistenz eingedampften Lösung ein festes Gerinnsel, welches sich in Wasser *nur nach andauerndem Erwärmen vollständig* löste. In der mit dem 3fachen Volum Wasser verdünnten Lösung gab dagegen Alkohol ein lockeres Gerinnsel, welches sich in Wasser *sehr leicht und bei Zimmertemperatur* löste.

Ein anderer Theil der Lösung des modificirten Albumins wurde im Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der feste, hornähnliche Rückstand liess sich schwer zu Pulver zerreiben. Dieses Pulver färbte sich, mit *Millon's* Reagens erwärmt, rosenroth; mit concentrirter Salzsäure gekocht quoll dasselbe allmählig und löste sich zu einer dicken, violettbraunen Flüssigkeit. Wurde derselbe Rückstand möglichst fein zerrieben und dann längere Zeit mit Wasser auf 35 bis 40<sup>o</sup> C. erwärmt, so löste er sich theilweise auf, und was sich nicht löste, erschien stark gequollen. <sup>1)</sup> Die

<sup>1)</sup> Aehnliche Erscheinungen haben wahrscheinlich *Kletzensky* (*Heller's* Archiv f.

durchsichtige, gelbliche Lösung gerann durch Essigsäure und Ferrocyankalium zu einer weissen, halbflüssigen Masse.

Ich gehe zu einem anderen Beispiele über, wo das Albumin dreier Colloidflüssigkeiten seiner Hauptmasse nach nur wenig verändert war, so dass fast nur jene Eigenthümlichkeiten erkennbar waren, welche Scherer seinem „Paralbumin“ zugeschrieben hat. Es sind die Flüssigkeiten der II. Beobachtung, welche aus drei voluminösen Säcken eines Cystoids entleert worden waren. Diese Flüssigkeiten waren weniger reich an festen, amorphen Bestandtheilen, so dass die in ihnen enthaltenen, morphologischen Bildungen sich mit der Zeit von selbst absetzten. Von diesen Niederschlägen konnten ziemlich klare Fluida abgegossen werden, welche beim Erhitzen nach vorherigem Ansäuern compacte Coagula bildeten. Für sich erhitzt gerannen sie nur unvollständig. Mit Mineralsäuren gaben sie, ebenso wie mit Essigsäure und Ferrocyankalium, flockige Niederschläge, welche sich vollkommen absetzten, und welche, selbst wenn man jene Säuren mässig verdünnt anwandte, sich in einem grossen Ueberschusse derselben nur wenig zu lösen schienen. Mit Essigsäure vorsichtig neutralisirt und mit einem Ueberschusse von Alkohol versetzt, gaben die Flüssigkeiten Gerinnsel, welche sich theilweise wieder auflösten, wenn man sie längere Zeit mit warmem Wasser digerirte. Diese Lösungen wurden durch concentrirte Mineralsäuren und Metallsalze flockig gefällt, und diese Niederschläge setzten sich vollständig ab. Namentlich zeigten die mit Mineralsäuren versetzten Proben, ebenso wenig wie die mit Essigsäure und Ferrocyankalium versetzten, nach Ausscheidung der Niederschläge weder eine gallertige Eindickung, noch eine gleichmässige Trübung, sondern erschienen im Gegentheil vollkommen klar. Filtrirte man die Flüssigkeiten von den durch Mineralsäuren erhaltenen Niederschlägen ab und neutralisirte sie mit Ammoniak, so konnte man leicht durch Tannin oder irgend ein Metallsalz eine nochmalige, wenn auch geringe, flockige Fällung erhalten: also war auch Albuminpepton, obgleich in unbedeutender Menge, vorhanden. — Die Gegenwart von modificirtem Mucin neben dem modificirten Albumin war sehr leicht nachzuweisen, und zwar sowohl in den ursprünglichen Flüssigkeiten, als auch in den durch Digestion ihrer Alkoholgerinnsel mit Wasser dargestellten Lösungen. Die ursprünglichen Colloidflüssigkeiten wurden nach vorhergehender Filtration durch Essigsäurezusatz stark getrübt: allmählig entstanden in ihnen voluminöse, häutige

1853; — *Canstatt's Jahresb.*, Bd. II, S. 125 — 126) zu der irrigen Annahme geführt, dass die von ihm untersuchten Flüssigkeiten eine bedeutende Menge leimgebender Substanz enthielten.

Niederschläge, die sich aber nur unvollständig absetzten. Diese Niederschläge waren in concentrirter Essigsäure ganz unlöslich, lösten sich aber in verdünnten Alkalien und concentrirten Mineralsäuren, und boten alle weiteren Eigenschaften des Mucins dar. Die durch Digestion der Alkoholgerinnsel dargestellten, wässrigen Lösungen enthielten gleichfalls eine bedeutende Quantität von Schleimstoff, obgleich die Colloidflüssigkeiten vor ihrer Coagulation mit Essigsäure neutralisirt worden waren. Diese wässrigen Lösungen gaben nämlich mit Essigsäure starke Trübungen, und allmählig entstanden in ihnen Niederschläge, welche in concentrirter Essigsäure unlöslich waren u. s. f. Obgleich nun der grössere Theil des in diesen Flüssigkeiten enthaltenen Mucins jene vielfach besprochene Modification erlitten hätte, durch welche es in Wasser löslich wird und die Eigenschaft, aus seinen Lösungen gefällt zu werden, verliert, — so liess sich doch nachweisen, dass die Colloidflüssigkeiten neben dem modificirten Mucin auch genuines enthielten. Nur war der genuine Schleimstoff nicht in gelöstem, sondern bloss in gequollenem Zustande zugegen und fiel daher nach Entleerung der Flüssigkeiten aus dem Körper zugleich mit den Formelementen von selbst zu Boden. Er war nämlich in den bereits erwähnten Bodensätzen mikroskopisch als amorphe, durch Essigsäure zu Fäden gerinnende Substanz nachweisbar; auch konnte er aus den Bodensätzen durch verdünnte Alkalien leicht extrahirt und auf seine weiteren Eigenschaften geprüft werden.

Als drittes Beispiel mag die Flüssigkeit der VI. Beobachtung dienen. Aus einem grossen, alten Colloidsack entleert, war sie sehr dickflüssig und zäh, von rothbrauner Farbe und schwach alkalischer Reaction. Sie war reich an morphologischen Elementen und enthielt viel gequollenen Schleimstoffes: sowohl dieser als jene senkten sich allmählig zu Boden, wenn man die Flüssigkeit mit dem 3fachen Volum Wasser verdünnte. Freies, genuines Albumin liess sich in dieser Flüssigkeit überhaupt nicht nachweisen, denn sie veränderte sich nicht im Geringsten, wenn man sie durch Kochen erhitzte. Wohl aber enthielt sie alkalisches Albuminat, denn wenn sie nach Zusatz von Essigsäure erhitzt wurde, so zeigte sie eine deutliche, flockige Gerinnung. Das freie Albumin in dieser merkwürdigen Flüssigkeit war seiner Hauptmasse nach soweit umgewandelt, dass es den von *Scherer* als „Metalbumin“ beschriebenen Reactionen entsprach. Mineralsäuren gaben nämlich in ihr gar keine flockigen Niederschläge, sondern die Proben verwandelten sich nur in gallertige Massen, die, wenn man sie mit Wasser schüttelte, sich darin zu gleichmässiger, trüben Flüssigkeit vertheilten und selbst nach längerem Stehen nicht wieder absetzten. Ganz ebenso wirkte Blutlaugensalz nach vorheriger Ansäuerung.

Tannin, Sublimat, salpetersaures Silberoxyd, neutrales und basisches Bleisalz dagegen gaben so grosse, flockige Fällungen, dass die Niederschläge selbst nach längerem Stehen noch den grössten Theil der angewandten Proben einnahmen. Ein Theil dieser Colloidflüssigkeit wurde neutralisirt und mit einem grossen Ueberschuss absoluten Alkohols gefällt. Nach zweitägigem Stehen wurde das Gerinnsel mit Wasser erwärmt. Es löste sich ziemlich schnell und zum grössten Theil darin auf. Die vom Rückstande abfiltrirte wässrige Lösung wurde im Wasserbade soweit eingedampft, dass sie sich mit einer Haut bedeckte und unter dieser eine gallertige Consistenz annahm. Diese gallertige Masse war ganz durchsichtig und bräunlichgelb gefärbt. Sie wurde mit soviel Wasser versetzt, dass eine Lösung von Syrupconsistenz erhalten wurde. Auch diese blieb beim Kochen ganz unverändert, wurde aber durch Schwefelsäure, Salpetersäure, Salzsäure, Chromsäure, wie auch durch Ferrocyankalium und Essigsäure gleichmässig getrübt und allmählig in eine undurchsichtige, weissliche Gallerte verwandelt. Durch Metallsalze aber gerann sie, wie auch durch Gerbsäure, zu einer compacten, flockigen Masse. Modificirtes Mucin war auch hier durch blossen Essigsäurezusatz nachweisbar: es entstand eine schwache, gleichmässige Trübung, doch keine häutige oder flockige Fällung. Ob neben dem soweit umgewandelten Albumin und Mucin auch noch wirkliches Albuminpepton und Mucinpepton vorhanden war, war nicht zu entscheiden.<sup>1)</sup>

Ich glaube, dass diese Beispiele genügen werden, um die Aufstellung des „Paralbumins“ und „Metalbumins“ als Uebergangsstufen vom Eiweiss zu Pepton zu motiviren. Was übrigens die Verschiedenheiten anbetriift, welche das Vorkommen dieser Substanzen in den einzelnen Fällen darbietet, so muss ich auf die Casuistik im zweiten Abschnitt verweisen. Hier sei nur bemerkt, dass die Menge des freien (genuinen oder modificirten) Albumins in Colloidsäcken bei weitem nicht immer eine so grosse ist, wie man dieses nach den angeführten Beispielen vermuthen könnte. Es kommen Fälle vor, wo die Menge dieser Stoffe bis auf ein Minimum abnehmen kann, so dass z. B. neben einem constanten Gehalt an Natronalbuminat nur eine verschwindend kleine Quantität von wirklichem Albuminpepton nachgewiesen werden kann, während freies Albumin, „Paralbumin“ und „Metalbumin“ gänzlich fehlen. Ja, selbst die Nachweisung des Albuminpeptons kann unmöglich werden, wie dieses z. B. in einzelnen Flüssigkeiten des Cystoids der XIII. Beobachtung der Fall war. In ähnlichen Fällen pflegt auch der Gehalt der Flüssigkeit an zur Mucinreihe

<sup>1)</sup> Vielleicht wäre dies durch Anwendung des Dialysators möglich gewesen, doch waren mir damals die *Graham'schen* Untersuchungen noch nicht bekannt.

gehörigen Stoffen soweit abzunehmen, dass er ziemlich gleich Null werden kann. Da nun solche Flüssigkeiten überhaupt an festen Bestandtheilen sehr arm zu sein pflegen, so nähern sie sich sowohl ihrem Ansehen, als ihrer Zusammensetzung nach den wasserreichsten, serösen Transsudaten, z. B. etwa der Cerebrospinalflüssigkeit.

Ueber das sonstige Vorkommen des „Paralbumins“ und „Metalbumins“ habe ich bisher nur wenige interessante Beobachtungen gemacht. Gleich Biermer habe ich das „Paralbumin“ im Lungenauswurfe gefunden; ja, ich habe Metalbumin darin nachweisen können, wenn auch nur in geringer Menge (unvollständiges Absetzen der durch Mineralsäuren oder Ferrocyankalium und Essigsäure erhaltenen Niederschläge). Die von mir beobachteten Fälle gehörten lediglich chronischen Bronchialkatarrhen an: es unterliegt keinem Zweifel, dass in dieser Krankheit die Bestandtheile des Lungenauswurfs oft längere Zeit innerhalb der Luftwege stagniren können, so dass eine Umwandlung derselben wohl möglich wird. Auch im Harn bei chronischem Morbus Brightii habe ich „Metalbumin“ beobachtet. In 2 Fällen fand ich soviel dieses Stoffes vor, dass der Harn auf Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure gerade so zu einer gallertigen Masse gerann, wie dieses an Colloidflüssigkeiten vorkommt, und Salpetersäure oder Salzsäure eine ähnliche Eindickung bewirkten. Für dieses Vorkommen von modificirtem Albumin im Harn weiss ich keine genügende Erklärung. An eine Umwandlung des Albumins innerhalb der Harnwege (etwa während der Stagnation des Harns in der Blase) ist nicht wohl zu denken, indem eine solche Umwandlung immer einen grösseren Zeitraum zu erfordern scheint. Näher scheint mir folgende Erklärung zu liegen. In beiden Fällen fiel die parenchymatöse Nephritis mit einer Caries der Wirbelsäule zusammen, welche schon zu einer ausgebreiteten Vereiterung und Bildung sogenannter Congestionsabscesse geführt hatte, wie dieses die Section constatirte. Während des Lebens hatten also bedeutende Eitermassen längere Zeit innerhalb des Körpers stagnirt. Dass aber in stagnirendem Eiter sich eine allmälige Umwandlung des Albumins zu Pepton unter dem Einflusse des nebenbei vorhandenen Mucins („Pyins“, s. oben) anzunehmen ist, habe ich bereits erwähnt; eine Resorption der Umwandlungsprodukte in das Blut, sowie eine Ejection dieser Produkte durch die Nieren scheint mir also nicht unmöglich. Durch eine directe Untersuchung des Eiters wäre freilich die Frage am leichtesten zu entscheiden gewesen, doch habe ich diese Untersuchung leider damals versäumt, indem mir zu jener Zeit noch nicht die Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs vorschwebte. Ich erinnere hier noch an eine alte Beob-

achtung von *Bence Jones* 1), welcher im Harn eines an Knochenerweichung und Morbus Brightii leidenden Mannes eine eiweissartige Substanz fand, die nach den angeführten Reactionen wohl auch hierher gehört. Ich kann daher diese Thatsachen nur weiteren Untersuchungen empfehlen. Weit leichter als im Harn lässt sich meines Erachtens das Vorkommen des „Paralbumins“ und „Metalbumins“ im Inhalte von Blasenkröpfen erklären. Ich habe einen exquisiten Fall dieser Art untersucht, auf den ich noch zurückkommen werde. Hier sei nur bemerkt, dass das dickflüssige, durch Punction entleerte Fluidum sich in Bezug auf seinen Gehalt an „Paralbumin“ und „Metalbumin“ etwa so verhielt, wie die Flüssigkeit des ersten Beispiels (s. oben), und dass sich nebenbei die Umwandlung des Mucins zu Schleimpepton wohl verfolgen liess. Die Bildungsweise der Stoffe war also wohl in beiden Fällen dieselbe.

#### Uebersicht der Albuminreihe.

Gruppiren wir die Substanzen hier ebenso, wie wir es bei der Mucinreihe gethan haben, so erhalten wir folgende Zusammenstellung:

Albumin (und Fibrin).

Paralbumin.

Metalbumin.

Albuminpepton (und Fibrinpepton).

Die allgemeinen Eigenschaften, wodurch sich diese Substanzen von denen der Mucinreihe unterscheiden, sind ihre Fällbarkeit durch Tannin und durch neutrale Metallsalze. Ferner sind die ersten 3 Glieder der Reihe unbedingt schwefelhaltig; was dagegen den Schwefelgehalt der Peptone anbelangt, so ist mir derselbe, wie bereits erwähnt, deshalb zweifelhaft, weil ich bedeutende Mengen von Albuminpepton vergeblich auf anoxydirten Schwefel geprüft habe. Da ich aber das Verpuffen des Präparats mit Salpeter und kohlensaurem Natron unterlassen habe, so ist es wohl möglich, dass das Albuminpepton Schwefel in einem andern Zustande enthält, als das Eiweiss. Was die Löslichkeit der Stoffe der Albuminreihe in Wasser, Alkalien und Säuren anbetrifft, so finden sich hier dieselben Abstufungen, wie bei der Mucinreihe. Gleich dem Mucin ist das Albumin in Wasser unlöslich, löst sich aber in Alkalien und wird durch Säuren aus dieser Lösung gefällt; das Eiweisspepton aber ist gleich dem Schleimpepton in Wasser, Alkalien und Säuren gleich leicht und voll-

1) *Bence Jones*, Ann. d. Ch. u. Pharm., Bd. LXVII, S. 97.

kommen löslich. Das „Paralbumin“ und „Metalbumin“ entsprechen dem „Colloidstoffe.“ Das „Paralbumin“ bietet insofern eine grössere Löslichkeit wie das Albumin, als Einflüsse, welche das letztere durch Wasserentziehung aus thierischen Flüssigkeiten niederschlagen, auf das erstere weniger leicht und vollständig einwirken. Ein weiterer Unterschied liegt meinen Erfahrungen nach darin, dass die Verbindungen, welche das erstere mit Mineralsäuren eingehen kann, leichter in Wasser löslich sind, als die entsprechenden Verbindungen des letzteren. Dieser Unterschied kann so weit gehen, dass man bei Anwendung mässig verdünnter Mineralsäuren flockige Niederschläge erhalten kann, welche sich im Ueberschusse des Fällungsmittels wieder auflösen. Diese Erscheinung erinnert gewissermassen an die Löslichkeit der Mucinniederschläge in überschüssigen Mineralsäuren, doch findet sich hier ein wesentlicher Unterschied. Die Fällungen des Mucins sind in einem Ueberschusse *concentrirter* Mineralsäuren löslich, die Fällungen des „Paralbumins“ dagegen in einem Ueberschusse *verdünnter*. Noch geringer ist die Fällbarkeit des „Metalbumins“ durch Mineralsäuren: hier erhält man überhaupt keine flockigen, compacten Niederschläge, sondern, wenn die Flüssigkeit reich war an eiweissartigem Stoffe, nur eine Eindickung derselben. War dagegen die Flüssigkeit arm an diesem Stoffe, so erhält man nur eine gleichmässige Trübung, die, wenn die angewandte Säure nicht zu concentrirt war, in einem Ueberschusse derselben löslich ist. Das „Metalbumin“ unterscheidet sich also vom „Colloidstoffe“ genau dadurch, wodurch sich das Mucin vom Albumin unterscheidet.

*Untersuchung der Colloidflüssigkeiten auf Pepsin.* Da die vorliegende Untersuchung ergab, dass in den Colloidflüssigkeiten Peptone weit verbreitet vorkommen, so lag es nahe, diese Flüssigkeiten auf Pepsin zu prüfen. Ich habe den Inhalt sowohl junger Cysten, als alter Colloidsäcke mehrfach der Pepsinprobe unterworfen, welche genau nach den Vorschriften von *Brücke* <sup>1)</sup> vorgenommen wurde, aber jedesmal ein negatives Resultat ergab. Vor der Ausführung der Probe wurden die Flüssigkeiten nach Möglichkeit von Formelementen, Mucin und Albumin befreit, indem ich sie mit Essigsäure neutralisirte und mit einem Ueberschusse von Alkohol fällte. Die Alkoholgerinnsel wurden mit warmem Wasser längere Zeit digerirt, die Lösungen vom Rückstande abfiltrirt, mit Salzsäure von bestimmter Concentration in einem gewissen Volumverhältnisse versetzt, Flocken von geronnenem Albumin <sup>2)</sup> oder Fibrin hineingelegt und die

1) *Brücke*, Wiener Sitzungsberichte, Bd. XXXV, S. 18.

2) Die Albuminflocken waren in der von *Brücke* angegebenen Weise dargestellt.

Flüssigkeit in einer Brütmaschine mehrere Stunden, ja tagelang auf 35 bis 40° C. erwärmt. Natürlich ging ich von dem Säuregrad I (*Brücke*) aus, doch habe ich auch bedeutend stärkere Grade angewandt, was mir um so nöthiger schien, als das modificirte Albumin und Mucin der Colloidflüssigkeiten nicht aus den so dargestellten Verdauungsgemischen entfernt werden konnten, so dass diese Verhältnisse denjenigen entsprachen, für welche *Brücke* das Nachsäuern empfohlen hat. Das hineingelegte Albumin oder Fibrin zeigte dabei keinerlei Veränderung, als die, welche von dem Einflusse der Salzsäure selbst abgeleitet werden musste, wie durch gleichzeitige Controllversuche mit verdünnter Salzsäure vom entsprechenden Säuregrad nachgewiesen wurde. Merkwürdig ist, dass selbst innerhalb der über den zu verdauenden Flocken stehenden Gemischen keinerlei Veränderung beobachtet werden konnte. Wenn nämlich die Versuche nicht bis zum Eintritte fauliger Zersetzungen ausgedehnt wurden, so zeigten die mit Salzsäure versetzten Colloidflüssigkeiten genau dasselbe Verhalten gegen die üblichen Reagentien auf Proteinstoffe nach Beendigung des Versuches, als vor demselben. Um zu einem entscheidenden Schlusse zu kommen, habe ich sogar das Gewebe der Eierstockcystoide mit verdünnter Salzsäure extrahirt, wie *Brücke* dieses mit den Magenwänden gethan hat; auch auf diese Weise gelang es mir nicht, Flüssigkeiten zu erhalten, welche verdauende Eigenschaften gehabt hätten<sup>1)</sup>. Die einzelnen Flüssigkeiten und Geschwülste, an denen diese Versuche vorgenommen wurden, werde ich im zweiten Abschnitte näher bezeichnen.

Die *Proteinsubstanzen der in Colloidmassen vorkommenden Gewebselemente* haben in die oben gegebene Gruppierung nicht aufgenommen werden können, weil wir von ihnen so gut wie gar nichts wissen. Der Vollständigkeit wegen mögen hier die *Kernsubstanz* und der *Stoff des Protoplasma* genannt werden, indem sowohl freie Zellenkerne, als kernhaltige Zellen in Colloidsäcken weit verbreitet sind. Ein wesentlicher Gegensatz scheint mir in dem Verhalten von Kern und Protoplasma gegen Essigsäure

<sup>1)</sup> Bekanntlich hat *Brücke* neuerdings (Wiener Sitzungsber., Bd. XLIII) eine Methode angegeben, um das Pepsin aus thierischen Flüssigkeiten isolirt darzustellen. Diese Methode konnte nicht bei vorliegender Arbeit berücksichtigt werden, da sie jüngern Ursprungs ist.

zu liegen, indem die Kernsubstanz sich niemals darin auflöst, sondern im Gegentheil einschrumpft, ja sogar in mehrere Abschnitte zerreißen kann, während das Protoplasma immer in Essigsäure löslich ist: die erstere nähert sich daher den Stoffen der Mucinreihe, das letztere (seinem Hauptbestandtheile nach) denen der Albuminreihe. In Alkalien sind beide Stoffe löslich, und zwar um so leichter, je jünger die betreffenden Elemente sind; daher junge Elemente, welche nur aus einem Kerne und einer ihn umgebenden, festweichen Protoplasmaschicht bestehen, in ganz verdünnten Alkalien ausserordentlich leicht löslich sind, während ältere Zellen, bei denen die äusserste Lage des Protoplasma sich zu einer festeren „Hülle“ verdichtet hat, stärkeren Widerstand leisten. Von den zelligen Elementen der Colloidsäcke erlangen übrigens nicht alle einen ausgeprägten *epithelialen* Charakter; sehr viele behalten immer ein ganz *indifferentes* Ansehn (Schleimkörper, Eiterkörper — besser *abortive Zellen*), indem sie in *Pro-liferation* aufgehen, oder einer *Rückbildung* anheimfallen. Unter den Rückbildungen ist neben der *Mucinmetamorphose* (Colloidmetamorphose) und dem *fettigen Zerfall* noch die *Verhornung* und eine gewisse *atrophische Schrumpfung* zu nennen. Durch die letztere nehmen die zelligen Elemente das Ansehn jener Gebilde an, welche *Lebert* pyoide Körper genannt hat, und erlangen allmählig eine solche Resistenz gegen chemische Agentien, dass sie nur in concentrirten, nicht aber in verdünnten Alkalien löslich sind. Durch dieses chemische Verhalten bilden sie gewissermassen einen Uebergang zu den Hornzellen, welche man in alten Colloidsäcken häufig antrifft. Von der chemischen Natur der vollkommen verhornten Zellen (Hornplättchen) lässt sich schon deswegen nichts sagen, weil es für sie kein eigentliches Lösungsmittel gibt. Sowie sie in Colloidsäcken vorkommen, lösen sie sich in der Kälte selbst in concentrirten Alkalien und Mineralsäuren nicht, sondern quellen nur darin zu kugligen Gebilden auf; ebenso wenn man sie mit concentrirter Essigsäure kocht. Kocht man sie aber mit Kalilauge, so zersetzen sie sich ziemlich bald unter Ausscheidung von Ammoniak und aus der Flüssigkeit fallen beim Erkalten braune, amorphe Flocken nieder. Ebenso erhält man beim Kochen mit Schwefelsäure eine braune Flüssigkeit, die sich bald zersetzt u. s. w.

Auch die Elemente des Blutes kommen ohne Zweifel in Colloidflüssigkeiten vor, indem Hämorrhagien in Cystoiden sehr häufig sind. Dennoch habe ich fast nie rothe Blutzellen im Inhalte von Colloidsäcken nachweisen können, und glaube daher, dass sie bald darin zu Grunde gehen. Ich habe übrigens alle Ursache anzunehmen, dass *die Albuminate der Blutkörper an jenen Veränderungen Theil nehmen, welche die amorphen Eiweissstoffe in Colloidsäcken erleiden, und also schliesslich auch in Pepton*

verwandelt werden (s. den III. Abschnitt): Natürlich wird dadurch das Pigment der rothen Blutzellen frei und aus seiner weitem Umwandlung geht wahrscheinlich jener Farbstoff hervor, welcher zuweilen den Colloidflüssigkeiten eine tiefe, rothbraune Färbung ertheilt.

Es bleibt schliesslich noch die Frage zu erörtern, in wie weit eine Gruppierung der uns beschäftigenden Proteinsubstanzen in Reihen überhaupt berechtigt ist. Diese Berechtigung ist, ich glaube, eine zweifache, einerseits eine *chemische*, andererseits eine *physiologische*.

Was zunächst die *chemische Berechtigung* anbetrifft, so liegt diese in den schönen Untersuchungen *Graham's* über die colloidalen Substanzen. Wenn man die allgemeinen Betrachtungen liest, welche dieser Forscher über diese Substanzen anstellt, so überzeugt man sich leicht, dass die von ihm hervorgehobenen allgemeinen Eigenschaften ganz vorzüglich auf die Proteinstoffe passen. Dahin gehört das hohe Atomgewicht bei der äusserst geringen chemischen Verwandtschaft, welche diese Stoffe bei allen chemischen Vorgängen äussern; ferner die Leichtigkeit, womit sie aus ihren Lösungen gefällt werden; ihre Neigung zu Bildung von Hydraten, die sich durch ihren gallertigen Zustand auszeichnen; ihre geringe Diffusibilität bei ausserordentlich starken osmotischen Eigenschaften. Besonders wichtig für uns ist aber ihre *leichte Veränderlichkeit bei gleichzeitiger Langsamkeit der in ihnen vor sich gehenden Umsetzungen*. „Zeit“ sagt *Graham*<sup>1)</sup> „scheint wesentlich für alle Veränderungen von colloidalen Substanzen“; und an einem andern Orte<sup>2)</sup>: „Ihre Existenz ist eine fortwährende Metastase. Die Hinneigung zu freiwilliger Umwandlung nennt *Graham*<sup>3)</sup> auch als Merkmal. Was den uns beschäftigenden Fall, also die Umwandlung der Proteinsubstanzen in den Colloidsäcken anbetrifft, so kann ich dieselbe nicht ganz freiwillig nennen, indem z. B. die Wärme des Thierkörpers, und vielleicht auch noch manche anderen Umstände für dieselbe wesentlich zu sein scheinen. Ich will gar nicht sagen, dass diese Umwandlung einzig und allein auf einem physikalischen Vorgange beruhe, so dass die verschiedenen Glieder jeder der beiden Reihen nur einen und

1) *Graham*, a. a. O., S. 68.

2) *Ebenda*, S. 3.

3) *Ebenda*, S. 70.

denselben Stoff in den verschiedenen Phasen einer physikalischen Umwandlung darstellen. Ich bin sogar vom Gegentheil überzeugt und halte daher einerseits das Mucin und das Schleimpepton, andererseits das Albumin und das Eiweisspepton für chemisch differente Substanzen. Ich glaube aber auch, dass der Uebergang eines Gliedes einer Reihe in ein anderes Glied derselben Reihe nicht immer auf einem chemischen Vorgange beruht, sondern nur auf einer Veränderung gewisser moleculärer Eigenschaften, so dass die Zahl der chemisch-differenten Substanzen in den Reihen jedenfalls geringer ist, als die Zahl der von uns unterschiedenen Glieder. In wie weit jedoch chemische, und in wie weit physikalische Verhältnisse hier betheilt sind, lasse ich ungesagt. Es wäre die Lösung dieser Frage eine chemische und keine pathologische Aufgabe.

Um so wichtiger für uns ist die *physiologische Berechtigung* der hier aufgestellten Gruppierung. Die Proteinsubstanzen der einzelnen Reihen gehen innerhalb der Colloidsäcke thatsächlich in einander über, wie dieses eine vergleichende Untersuchung der Cystoide in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien lehrt, und wie ich es weiter unten nachzuweisen gedenke. Diese Uebergänge haben aber für den Verlauf des Processes eine hohe Bedeutung; es behält daher jene Gruppierung jedenfalls eine pathologische Wichtigkeit, ob sie auch für den Chemiker wenig oder gar keinen Werth haben mag. Man wird jetzt nicht mehr den Begriff der Colloidartang der Eierstücke abhängig machen von dem Auftreten einer specifischen Proteinsubstanz, etwa dem „Colloidstoffe“ oder dem „Paralbumin“ und „Metalbumin“, sondern versuchen, die chemische Seite dieses Processes von einem allgemeineren physiologischem Gesichtspunkte aufzufassen.

*Zusatz zum I. Abschnitt.* <sup>1)</sup> Professor *Virchow* <sup>2)</sup> hat vor mehreren Jahren eine interessante Untersuchung über das Verhalten alkalischer Albuminlösungen bei Zusatz von Salzen veröffentlicht und die Resultate dieser Untersuchungen zur Erklärung der Entstehungsweise von Colloidmassen in der Schilddrüse zu verwerthen gesucht. Dieselben Untersuchungen haben

<sup>1)</sup> Die in diesem Zusatze enthaltenen Versuche sind von mir im Laufe des Sommers 1864 in dem unter Leitung des Herrn Dr. *Kühne* stehenden Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin angestellt worden.

<sup>2)</sup> *Virchow's Arch.*, Bd. VI, 1854, S. 572.

ihn zu der Ansicht geführt, dass die Gallertkörner der Schilddrüse und die Substanz des Eierstockcolloids chemisch differente Dinge seien. Ich bin überzeugt, dass im Thierkörper sicherlich Vorgänge vorkommen mögen, für deren Erklärung die Beobachtungen *Virchow's* äusserst wichtig werden können. Doch glaube ich, dass ihre unmittelbare Verwerthung für die Erklärung der sogenannten Colloide nicht berechtigt ist. Professor *Virchow* nimmt an, dass das Eierstockcolloid von dem Schilddrüsencolloid verschieden sei, weil er in der Flüssigkeit des beginnenden Cystenkröpfes durch Zusatz von Salzen flockige Niederschläge von Albumin erhielt, nicht aber in der Colloidsubstanz des Eierstocks. Das Auftreten dieser Niederschläge und ihre grössere oder kleinere Menge hängt lediglich von dem Reichtume der Flüssigkeiten an Albumin (und Alkali) ab, der Gehalt der Colloidflüssigkeiten an Albumin ist aber sowohl in den Eierstöcken, als in der Schilddrüse ausserordentlich schwankend. Man wird daher aus Cystenkröpfen, ebensowohl wie aus Eierstockeystoiden Flüssigkeiten entleeren können, welche mit Salzen bald grosse, bald kleine, bald aber gar keine Niederschläge geben, wodurch jener Unterschied in sich zusammenfällt.

Ich würde daher bei diesem Gegenstande nicht länger verweilen, wenn Prof. *Virchow* nicht noch eine andere Angabe gemacht hätte, welche meine Ansicht von der chemischen Constitution der Colloidkugeln zu gefährden drohte. Durch gleichzeitige Einwirkung von Salzen und freiem Alkali auf eiweisshaltige Flüssigkeiten (Pferdeserum, Hühnereweiss) erhielt *Virchow* Ausscheidungen von unlöslichem Eiweiss, die er genau untersuchte. „Man kann“, sagt er <sup>1)</sup>, „auf diese Weise künstlich eine Art von Gallertmasse (Colloid) herstellen, welche in Wasser, Alkalien, ja unter gewissen Verhältnissen auch in Säuren unlöslich ist.“ — Wäre diese Behauptung unbedingt richtig, so würde die Unlöslichkeit der Colloidkugeln der Schilddrüse in Essigsäure nichts für die schleimige Natur dieser Gebilde beweisen. Doch auch für die Colloidkugeln der Eierstockeystoide liesse sich jene Reaction nicht mehr anwenden. Sie würde also nicht sowohl eine *Verschiedenheit* der Colloidkugeln der Schilddrüse von denen der Eierstücke beweisen, sondern nur die *Natur der Colloidkugeln überhaupt* in Frage stellen.

Betrachten wir im Speciellen die von Prof. *Virchow* angestellten, übrigens sehr lehrreichen Versuche, so finden wir, dass sie sich in zwei Reihen bringen lassen. Bei der einen Reihe handelt es sich um die Fällungen von Albumin aus mehr oder weniger stark alkalischen Lösungen

<sup>1)</sup> A. a. O., S. 579.

durch einen Ueberschuss von Alkalisalzen, bei der andern — um die Coagulation von (salzhaltigen) Albuminlösungen durch concentrirte Alkalilauge. Ich glaube, dass diese beiden Fälle auseinander zu halten sind.

Was zunächst den Einfluss von Alkalisalzen auf alkalische Eiweisslösungen anbetrifft, so habe ich gleich Prof. *Virchow* zahlreiche Versuche an Pferdeserum und Hühnereiweiss angestellt, welches letztere theils unverdünnt (zerschnitten und durch Leinwand colirt), theils mit dem gleichem oder dem doppelten Volum Wasser verdünnt angewandt wurde. Diese verschiedenen Flüssigkeiten wurden in einigen Versuchen unmittelbar mit einem Ueberschusse von krystallisirtem Kochsalze geschüttelt, in andern aber erst nach vorherigem Zusatze einer wechselnden Menge von mässig verdünnter Kalilauge; letztere wurde bald in einem solchen Verhältnisse angewandt, dass die eiweisshaltigen Flüssigkeiten eben ihre Fähigkeit durch Hitze zu gerinnen verloren, bald aber wurde sie in einer viel grösseren Menge hinzugefügt, so dass durch die grössten der angewandten Mengen das Pferdeserum und das Hühnereiweiss in eine dicke, doch immer noch ziemlich bewegliche Flüssigkeit verwandelt wurden<sup>1)</sup>. Waren die eiweisshaltigen Flüssigkeiten vor dem Zusatze des Chlornatriums gar nicht mit Alkali versetzt worden, so erhielt man stets flockige Niederschläge, welche nach dem Auswaschen des Salzes in Wasser vollständig löslich waren. War aber vorher Kalilauge zugesetzt worden, so erhielt man Niederschläge, welche nach dem Auswaschen des Salzes in Wasser um so schwerer und unvollständiger löslich waren, je mehr Alkali verbraucht worden war; ja die mit den grössten Mengen von Alkali erhaltenen Niederschläge schienen vollkommen unlöslich zu sein: man mochte das Wasser erneuern, so oft man wollte, sie setzten sich immer wieder ab. *Dennoch lösten sich alle diese Fällungen fast momentan und ganz vollständig in mässig verdünnter Essigsäure.* Meine Versuche stimmen also in diesen Beziehungen ganz gut mit denen von Prof. *Virchow*, welcher gleichfalls durch Zusatz von Glaubersalz oder Kochsalz zu mit Kali versetztem Hühnereiweiss Ausscheidungen erhielt, — „welche in zugesetztem Wasser fast ganz unlöslich waren.“<sup>2)</sup> Ueber das Verhalten dieser Fällungen gegen Essigsäure finde ich nichts angegeben. Dieses Verhalten macht aber gerade die Verwerthung der Versuche zur Erklärung der Bildungsweise der Colloidmassen unstatthaft. *Trotzdem sind dieses die einzigen Versuche, mit denen die Verhältnisse, unter welchen sich Colloidmassen im Thierkörper*

4) Ein Gelatüiniren der Flüssigkeiten durch den Zusatz der Kalilauge wurde also vermieden.

5) A. a. O., S. 577.

vorfinden, verglichen werden könnten. Man hat nämlich auf die Kochsalzkrystalle aufmerksam gemacht, welche zuweilen in Schilddrüsenzysten angetroffen werden <sup>1)</sup>, und daraus auf die Möglichkeit solcher Ausscheidungen fester Albuminate geschlossen. Mag der Alkaligehalt der parenchymatösen Flüssigkeit der Schilddrüse auch noch so gross sein, er wird dennoch weit kleiner sein müssen, als es der Alkaligehalt der albuminösen Flüssigkeiten bei meinen Versuchen war. Also lässt sich die Bildung der Colloidmassen, welche noch dazu in Essigsäure ebenso wenig löslich sind als in Wasser, unmöglich durch die Einwirkung des Kochsalzes auf den Schilddrüsenensaft erklären. Es ist noch sehr die Frage, ob der Schilddrüsenensaft jemals so viel Alkali hält, dass sich mit Chlornatrium aus ihm Ausscheidungen erhalten lassen, welche auch nur in Wasser unlöslich sind. Alle Niederschläge, die bis jetzt durch Zusatz von Kochsalz zu aus Schilddrüsen entleerten Flüssigkeiten erhalten wurden, waren, so weit bekannt, in Wasser löslich <sup>2)</sup>.

Ich wende mich zu der zweiten Versuchsreihe. Prof. Virchow versetzte Pferdeserum mit trockenem Kochsalz, filtrirte und fügte zu dem Filtrate concentrirte Natronlauge tropfenweise hinzu: es bildeten sich der Grösse der Tropfen entsprechende Ausscheidungen, welche am Boden sich zu einer gelblichen Gallerte sammelten, — „vergleichbar vielen der sogenannten Colloidmassen“. Die Körner dieser Gallerte wurden nämlich beim Schütteln mit Wasser klar, lösten sich aber nur zum Theil, und zeigten unter dem Mikroskop die grösste Aehnlichkeit mit den Gallertklumpen der Schilddrüse. Nach längerem Behandeln mit Wasser zeigten sie eine grosse Consistenz (?); in Essigsäure quollen sie auf, lösten sich aber erst beim Kochen unter starkem Ueberschuss dieser Säure <sup>3)</sup>. Ich sehe mich genöthigt, diesen Angaben theilweise zu widersprechen, indem ich diese Versuche mit dem Serum mehrerer Pferde wiederholt habe. Die gallertigen Ausscheidungen, welche man auf diese Weise erhält, sind nämlich nichts anders, als — Lieberkühn'sches Alkalialbuminat, welches überschüssiges Alkali (und Kochsalz) enthält, und verhalten sich ganz dem entsprechend. Sie sind nämlich in Wasser leicht und vollständig löslich, wenn man nur eine so grosse Menge von demselben anwendet, dass dadurch das Alkali hinlänglich verdünnt wird. Am besten thut man, wenn man hier die gallertigen Gerinnsel zuerst mit Wasser abspült, dieses weg-

1) Virchow, a. a. O., S. 580.

2) S. z. B. Virchow, a. a. O., S. 578.

3) Ebenda, S. 578. Auch mit Hühnereisweiss hat Virchow analoge Versuche angestellt, beschreibt sie aber nicht genauer.

giesst und durch eine neue Quantität ersetzt, in welcher sich die Gerinnel dann ziemlich schnell lösen <sup>1)</sup>. Die Anwendung einer grossen Wassermenge ist hier um so mehr nöthig, als die gallertigen Ausscheidungen von Kali- oder (Natron-) Albuminat, welche man in der angegebenen Weise aus Blutserum erhält, sich von den auf die gewöhnliche Weise aus Hühnereweiss dargestellten dadurch unterscheiden, dass sie einen noch grösseren Ueberschuss von Alkali (und mehr Kochsalz) enthalten. Man muss nämlich, um diese Ausscheidungen aus dem Blutserum zu bekommen, eine weit grössere Menge von Alkali anwenden, als es nach der *Virchow'schen* Beschreibung scheinen könnte, und dies ist ganz natürlich, da ja Blutserum weniger reich an Albumin ist, als Hühnereweiss. Man kann sich leicht davon überzeugen, indem man concentrirte Kalilauge in kleinen Tropfen dem mit Kochsalz bearbeiteten und filtrirten Blutserum hinzufügt. Die ersten hineinfallenden Tropfen bewirken dann eine gallertige Gerinnung, die sich aber beim Herabsinken vertheilt, ehe sie den Boden des Probirrohrs erreicht. Führt man vorsichtig mit dem Zusetzen fort, so bekommt man weiterhin gallertige Massen, welche sich am Boden sammeln, aber sich gleich wieder auflösen, wenn man die Flüssigkeit ein paar Mal umschüttelt. Hat man noch mehr Kali genommen, so löst sich der gallertige, compactere Bodensatz zwar nicht so schnell beim Schütteln, wohl aber verschwindet er allmähig von selbst, wenn man das Probirrohr längere Zeit stehen lässt durch freie Diffusion des Alkali in der Flüssigkeit. Nur wenn man ziemlich viel Alkali genommen hat, erhält man eine constante Fällung, über der bei grossem Ueberschuss der Kalilauge die ganze Flüssigkeit zu einer gallertigen Masse fest werden kann. Man mag nun die Quantität des Alkali so gross oder so klein nehmen, als man will, die Löslichkeit des Gerinnsels in Wasser (nach vorheriger Entfernung eines zu grossen Alkaliüberschusses) bleibt immer dieselbe. Nur auf *eine* Weise lässt sich aus diesen Gerinnseln eine in Wasser unlösliche und in Essigsäure sehr schwer lösliche Substanz darstellen, nämlich durch Waschen derselben mit *verdünnter* Essigsäure: die Gerinnsel werden dann allmähig weiss, undurchsichtig, sehr fest und verwandeln sich in jene aus gewöhnlichem Kalialbuminat durch denselben Handgriff darstellbaren Massen, welche *Brücke* als Pseudofibrin beschrieben hat <sup>2)</sup>. Wollte man daher durchaus behaupten, die Colloidmassen der Schilddrüse <sup>3)</sup> bestünden nicht aus einem dem Mucin nahe stehendem Stoffe,

<sup>1)</sup> Ueber die Löslichkeit der durch Kali in Eiweisslösungen erzeugten Gerinnel in Wasser s. *Lieberkühn*, Müller's Archiv f. 1848, S. 296 u. a. anderen Orten.

<sup>2)</sup> *Brücke*, Virchow's Arch., Bd. XII, 1857, S. 194.

<sup>3)</sup> Aber dann auch die des Eierstockes.

sondern aus einem festen Eiweisskörper, so müsste man annehmen, dass sie aus solchem Pseudofibrin oder meinethalben aus wirklichem Fibrin bestehen. Nun wäre es sehr abenteuerlich vorauszusetzen, dass ein flüssiges Albuminat in der Schilddrüse, durch concentrirtes Alkali coagulirt und die Gerinnsel dann durch eine verdünnte Säure wieder ausgelaugt würden. Es bleiben also nur zwei Möglichkeiten übrig: entweder man muss sich ganz willkürlich vorstellen, dass das Pseudofibrin noch auf irgend eine andere bis jetzt unbekannte Weise entstehen könne, oder dass die Colloidmassen aus echtem Fibrin bestehen. Keine von diesen Ansichten ist bis jetzt aufgestellt worden, doch bleiben sie deswegen immer möglich. Ich will daher schliesslich auch diese beiden Möglichkeiten berücksichtigen. Das Pseudofibrin *quillt ausserordentlich leicht und stark in concentrirter Essigsäure* und ist darin bei weitem nicht so unlöslich, als man zuweilen anzunehmen scheint. Am leichtesten gelingt die Lösung, indem man die compacten, weissen, undurchsichtigen Massen zunächst längere Zeit in concentrirter Essigsäure bringen lässt, so dass sie vollkommen aufquellen, und ganz durchsichtig und glashell werden, dann aber die Essigsäure mit dem zwei- bis vierfachen Volum Wasser verdünnt und die gequollenen Massen damit schüttelt <sup>1)</sup>. Sogleich zerfallen dieselben in eine Menge von kleinen Stücken, welche sich rasch zu einer schäumenden, opalisirenden, durch Ferrocyankalium fällbaren Flüssigkeit lösen. Bleiben jedoch einige Stücke ungelöst, so legt man sie abermals in concentrirte Essigsäure und bearbeitet sie nach einiger Zeit wieder mit Wasser, wodurch mir ihre vollständige Lösung regelmässig gelang. Das wichtigste Hinderniss, welches die Massen des Pseudofibrins dem lösenden Einflusse der Essigsäure entgegenstellen, liegt in ihrer ausserordentlichen Dichtigkeit, so dass die Essigsäure nur sehr schwer in sie eindringt, und daher nur oberflächlich oder eigentlich schichtenweise einwirkt. Man kann aus diesem Grunde die Lösung des Pseudofibrins sehr dadurch beschleunigen, dass man die Massen zerschneidet und in einem Mörser mit der Essigsäure zusammenreibt. Natürlich müssten die Colloidkugeln als mikroskopisch kleine Gebilde der Essigsäure einen unendlich geringeren Widerstand entgegensetzen, als die künstlich dargestellten Pseudofibrinmassen. *Dennoch habe ich sie nie in Essigsäure quellen, geschweige denn darin sich auflösen gesehen; wenn sie sich überhaupt verändern, so schrumpfen sie im Gegentheil zu-*

<sup>1)</sup> Durch gleichzeitige Erwärmung lässt sich die Quellung in Essigsäure sehr beschleunigen. Lieberkühn (Müller's Archiv f. 1848, S. 297) bemerkt bereits, dass sich das Kalfalbuminat in kochender Essigsäure löst. Durch das obige Verfahren gelang mir die Lösung auch jedesmal in der Kälte.



Färbung; die Muskeln waren atrophisch. Unterleib gleichmässig convex, von länglich runder Gestalt, mit verdünnten Wandungen und verstrichnem Nabel. Sein Umfang auf der Höhe des Nabels = 144 Cent. Die untern Rippen waren gehoben und nach aussen gedrängt, so dass der Thorax eine kegelförmige Gestalt hatte. Das Diaphragma stand so hoch, dass die obere Grenze der Leberdämpfung (bei Percussion längs der rechten Warzenlinie) der 4. Rippe entsprach, und der Herzstoss im 3. Intercostalraum gefühlt wurde. Die untere Lebergrenze war nicht durch Percussion zu bestimmen, weil der gedämpfte Schall derselben unmittelbar in einen ähnlichen Schall übergieng, den man auf der ganzen Oberfläche der Geschwulst erhielt. Man erhielt also einen dumpfen, kurzen Schall und die Empfindung einer starken Resistenz nicht allein auf dem ganzen mittleren Theil des Bauches, von dem Schwertfortsatze bis zur Schamfuge hinab, sondern auch nach beiden Seiten bis zu den Lumbalgegenden hin. Nur an zwei Stellen wurde ein längerer, tympanitischer Percussionsschall erhalten. Diese Stelle waren: 1) ein schmaler Streifen, welcher in der rechten Weichengegend von der untersten Rippe zum Darmbeine herabreichte (Colon adscendens); 2) ein dreieckiger Raum im linken Hypochondrium, welcher oben vom Schwertfortsatze bis zur Wirbelsäule reichte und sich nach abwärts immer schmaler werdend in der linken Weichengegend verlor (der grösste, nach oben und links verdrängte Theil des Darmtractus). Abgesehen von diesen beiden Stellen lag die Geschwulst überall der Bauchwandung an, wovon man sich leicht durch Palpation überzeugen konnte: man erhielt alsdann eine sehr deutliche Empfindung von Fluctuation auf der ganzen Oberfläche der Geschwulst und in jeder beliebigen Richtung. Nur in der linken Leistengegend war die Fluctuation weniger deutlich, und die Geschwulst erschien fester und weniger glatt. Aehnliche Unebenheiten konnten im linken, obern Theil der Geschwulst durchgeföhlt werden. Die Gestalt der Geschwulst, sowie die Erscheinungen der Percussion und Palpation änderten sich nicht mit der Körperlage. Das Collum uteri war welk, weich, cylindrischer Gestalt und nach links und etwas nach hinten gerichtet. Der äussere Muttermund stellte eine kleine, runde Vertiefung dar. Das Scheidengewölbe stand so hoch, dass der obere Theil desselben kaum zu erreichen war. Nirgends war das untere Segment der Geschwulst durchzuföhlen. Die Einführung der Uterussonde gelang ziemlich leicht und zeigte, dass die Höhle des Uterus um  $\frac{1}{2}$ “ verlängert war, und dass der Körper desselben nach rechts und etwas nach vorn flecurirt war, so dass er dem rechten Schambein fest anlag. Man konnte den Knopf der Sonde durch die Bauchwandung auf 2 Querfinger oberhalb des horizontalen Astes dieses Knochens durchföhlen. Das untere Segment der Geschwulst war also so umfangreich, dass es nicht mehr vom kleinen Becken aufgenommen werden konnte und daher höher höher stand, indem es sich auf die Darmbeine stützte und die Gebärmutter mit heraufzog. Die Digestion war nur insofern gestört, als Pat. fortwährend an Verstopfungen litt, — durch Compression des Rectums, wie die flachgedrückten, festen Fäcalsmassen zeigten. Harnentleerung häufig, doch nicht schmerzhaft. Keine Albuminurie. Athembewegungen frequent, costal. Athmungsgeräusche sehr scharf in den obern Lappen beider Lungen; schwach und weich in den untern und hintern Lungenabschnitten, wo die Percussion einen kürzeren und leicht tympanitischen Schall gab. Puls klein, schwach, 65.

Die Diagnose war unter solchen Umständen leicht. Die Erscheinungen der Palpation und Percussion des Unterleibes, ihre Unabhängigkeit von der Körperlage, die Verdrängung der Därme ins linke Hypochondrium, mit Ausnahme des durch das Peritonäum unbeweglich zurückgehaltenen Colon adscendens, der hohe Stand des Diaphragmas und die Compression der untern Lungenlappen, — dies Alles bewies die Gegenwart eines

grossen; mit Flüssigkeit gefüllten Sackes. Die Ergebnisse der Untersuchung der Geschlechtstheile und die Entwicklungsweise der Geschwulst, welche von der linken Leistengegend aus gewachsen war, deuteten auf einen Ursprung derselben vom linken Eierstock. Schwerer war es, zu entscheiden, ob die Geschwulst einen grossen Sack oder mehrere kleine enthielt. Die gleichmässige Convexität und Fluctuation des grössten Theils der Geschwulst sprachen für eine einfache Cyste. Aber die Rauigkeiten im linken, obern Theil der Geschwulst und die grössere Festigkeit und Unebenheit derselben in der linken Leistengegend deuteten auf ein solides, doch nur eine grössere Höhle enthaltendes Cystoid.

Am 17. November war die Dispnoe so gestiegen, dass zur Punction geschritten werden musste, welche von Professor *Krassowski* ausgeführt wurde. Das Trokar wurde nach innen von der Mitte einer den Nabel mit dem vordern, obern Darmbeinstachel verbindenden Linie eingestossen und  $16\frac{1}{2}$  Pfund einer dicken, dunkelbraunen, weiter unten zu beschreibenden Flüssigkeit entleert. Dann wurde beschlossen, nach der Methode von *Boinet*<sup>1)</sup> eine reizende Flüssigkeit zu injiciren, um eine adhäsive Entzündung und Verwachsung des Sackes zu bewirken. Durch die Röhre des Trokars wurde ein langes Kautschukrohr eingeführt, dessen äusseres Ende mit einem metallischen Hahn versehen war. Durch das elastische Rohr wurde zunächst warmes Wasser injicirt und wieder hinausgelassen, dann aber die Jodmischung<sup>2)</sup> eingespritzt, welche 15 Min. im Sacke gelassen wurde. Trotz Anwendung aller möglichen Vorsichtsmassregeln (Compressionsverband des Unterleibes u. s. w.) trat während der Operation eine bedeutende Menge Luft in den Sack. Das Kautschukrohr wurde in der Wunde gelassen und an dem Compressionsverbande befestigt. Nach der Operation gaben die *Regio gastrica, umbilicalis, pubica* und *iliaca dextra* einen langen, tympanitischen Percussionsschall (wegen Eintritt der Luft und Senkung der Därme), in der linken Weichengegend aber, besonders nach oben hin, erhielt man ebenso wie früher einen kurzen, dumpfen Schall und eine deutliche Fluctuation. Also enthielt die Geschwulst, ausser dem grossen Sack, noch einen kleineren Hohlraum in ihrem oberen und linken Theile, und dieser war nicht entleert worden. In der linken Leistengegend war ein *compact* Abschnitt der Geschwulst tastbar, der einen dumpfen Percussionsschall, aber keine Fluctuation darbot. Pat. fühlte sich erleichtert, aber sehr schwach. Abends stellte sich Fieber ein; Puls 130, klein und schwach; heftiger Durst und Schlaflosigkeit. In den folgenden Tagen stellten sich lokale Erscheinungen einer mässigen partiellen Peritonitis ein, mit unverhältnissmässig starker Reizung des Nervensystems, welche für Ausdruck von Jodismus genommen werden musste. Die Schmerzen nahmen nur die Umgegend der Punctionsöffnung ein und schwanden am 4. Tage. Aber die Kranke war fortwährend sehr unruhig und klagte über Schmerzen in verschiedenen Theilen des Körpers; Nachts wurde sie von Schlaflosigkeit geplagt, der Puls war ziemlich stark, 120 bis 150. Bei vollkommener Appetitlosigkeit fand sich heftiger Durst; die Zunge bedeckte sich mit einer Schicht abgestossener Epithels; häufiges Erbrechen von grünlich wässriger Flüssigkeit. Ein Katarrh der Luftwege mit profusem, dünnflüssigen Auswurf vollendete das Bild. Der Harn enthielt viel Jod.

1) *Boinet*, *Jodotherapie*, 1855. *Becquerel*, *Traité clinique des maladies de l'utérus et de ses annexes*, 1859, Bd. II, S. 250.

2) Rp.: Tinct. Jodii. Aq. destill. aa  $\text{ʒ}$  iij, Jodesi kalici  $\text{ʒ}$ j; solve. Von dieser Lösung wurden etwa 2 Unzen verbraucht.

Den 20. Nov. hatte der Umfang des Bauches wieder bedeutend zugenommen und den 21. wurden aus dem Kautschukrohr etwa 2 Pfd. einer gelblichgrauen, trüben, übelriechenden Flüssigkeit entleert. In den folgenden Tagen wurden auf gleiche Weise kleine Mengen Flüssigkeit herausgelassen und am 24. wurden, da die entzündlichen Erscheinungen nachgelassen hatten, wieder etwa 2 Unzen der *Boind'schen* Lösung injicirt. Darauf wiederholten sich die früheren Zufälle. Den 26. wurden etwa 6 Pfd. einer hellbraunen, zähen Flüssigkeit entleert, welche derjenigen ähnlich war, die bei der ersten Punction erhalten wurde. Darauf fiel auch der obere, linke Abschnitt der Geschwulst zusammen, welcher bis dahin eine deutliche Fluctuation gezeigt hatte. Man konnte jetzt in der Geschwulst deutlich eine Scheidewand hindurchfühlen, in Gestalt eines festeren, aus der Magengegend schräg in die linke Leistengegend herabsteigenden Streifens. Die partielle Zerstörung dieser Scheidewand machte die spontane Entleerung des obren Sackes erklärlich. Der Unterleib erschien darauf abgeflacht, und seine Wandungen waren vollständig erschlafft. In den mittleren Bauchgegenden erhielt man überall einen tympanitischen Percussionsschall, in den weiter abwärts liegenden Theilen aber war der Schall kürzer und gedämpft, und in diesen Partien war die Fluctuation so deutlich wie früher. Das Kautschukrohr wurde aus der Wunde entfernt, doch schon in den nächsten Tagen sammelte sich schon wieder Flüssigkeit in der Geschwulst an, so dass am 1. Dec. der Umfang des Bauches wieder 130 Cent. erreichte. Die Punctionsöffnung heilte nicht zu, obgleich man sie durch Heftpflaster zusammen zu ziehen suchte und mit Lapis kauterisirte; sie wurde im Gegentheil durch Vereiterung grösser und nahm den Charakter eines Fistelganges an, aus dem die Flüssigkeit spontan, besonders aber bei Druck auf den Unterleib ausfloss. Diese Flüssigkeit wurde allmähig dünner und blässer und nahm eine schmutzig graue Farbe und einen fauligen Geruch an. Die Erschöpfung der Kranken und ihre Abmagerung stiegen allmähig, trotz der restaurirenden Diät. Zeitweise stellten sich die Symptome einer partiellen Peritonitis ein, der Appetit blieb weg. Am 15. Dec. kam es zu einer Soorbildung, die allmähig die ganze Mund- und Rachenhöhle einnahm und am 30. erschien eine colliquative Diarrhoe, welche den energischsten Mitteln nicht wich, so dass Pat. am 12. Jan. 1860 endlich verschied.

*Untersuchung des am 17. Nov. entleerten Fluidums.* Dasselbe war sehr dickflüssig, ausserordentlich stark fadenziehend, undurchsichtig, von schmutziger, brauner Farbe, erkaltendem Leim ähnlich. Spezif. Gew. bei 16° C. = 1,038. Reaction *neutral*<sup>1)</sup>. An der Kälte, in einem wohl verkorkten Gefässe aufbewahrt, trennte sich die Flüssigkeit in zwei Schichten, von denen die obere dünner und dunkelbraun, die untere heller und dicker war. Dabei hatte die Flüssigkeit ihre frühere Zähigkeit eingebüsst, erhielt sie aber beim Umrühren, wenn auch in geringerem Grade, wieder. Das gequollene Mucin hatte sich nämlich mit den morphologischen Bildungen allmähig zu Boden gesenkt, und vertheilte sich beim Umrühren nicht mehr so vollständig darin als früher. Mit Wasser in einem Probir-

<sup>1)</sup> Alle bisher beschriebenen Colloidflüssigkeiten hatten eine, wenn auch schwache, alkalische Reaction.

rohr geschüttelt, ballte sich die Flüssigkeit erst zusammen und vertheilte sich nur allmählig darin zu einer gleichmässigen, bräunlichen Flüssigkeit, aus der sich nach einigen Stunden ein zäher Niederschlag absetzte, welcher aus Formelementen und Schleimstoff bestand, die sich aus der verdünnten Mischung leichter absetzten, als aus der ursprünglichen.

*Mikroskopische Untersuchung.* Die Colloidflüssigkeit war so reich an morphologischen Bildungen, dass ein Tropfen derselben, bei 300—550maliger Vergrösserung, gleichsam nur aus ihnen zu bestehen schien. Auch waren die Conturen dieser Bildungen so undeutlich, dass das Fluidum mit Wasser versetzt werden musste. Dann unterschied man: 1) *Fettkörnchen* verschiedener Grösse, die kleinsten als dunkle Punkte, die grösseren als stark lichtbrechende, scharf conturirte Körner (Fig. 1. a, 2. a). Zuweilen fanden sich auch einzelne grössere Fetttropfen (Fig. 4 a). — 2) *Rundliche Körnerhaufen* verschiedener Grösse aus jenen bestehend (Fig. 1 b, 3 b) und oft in sie zerfallend (Fig. 1 c). Daher waren einige sehr regelmässig rund, andere gleichsam zerfetzt (Fig. 1 d). Oft konnte man deutlich sehen, dass sie von keiner Hülle umgeben waren (Fig. 3 b); in andern Fällen waren sie von einer dünnen, schwarzen Linie umrandet, ja zuweilen blieb zwischen ihnen und der Linie ein Zwischenraum von messbarer Breite (Fig. 3 c, 2 d), so dass man sie leicht für Körnerzellen nehmen konnte. — 3) Grosse, farblose *Colloidkugeln* mit zarter Contur und heller Mitte, welche mehrentheils ganz homogen war (Fig. 1 e, 2 b, 3 d), zuweilen aber mit feinen, schwarzen Punkten durchsetzt waren (Fig. 2 c). Die Colloidkugeln erreichten in einzelnen Fällen eine solche Grösse, dass sie zwei Drittel des Sehfeldes einnahmen. Sie waren so nachgiebig, dass sie nur da vollkommen rund erschienen, wo sie nicht mit andern Bildungen in Berührung waren, während an denjenigen Stellen, an welchen sie von andern umgeben waren, sich gewissermassen dem für sie gelassenen Raume anpassten, indem sie sich verlängerten, ausbuchteten u. s. w. Oft zeigte ihre Oberfläche wirkliche Eindrücke, in welche benachbarte Elemente hineingedrungen waren. Ueberdiess zeigten die Colloidkugeln eine bedeutende Klebrigkeit, indem einzelne in der Flüssigkeit schwimmende Fettkörnchen und kleinere Körnerhaufen leicht an ihnen hafteten und sich dann mit ihnen weiter bewegten (Fig. 1 e). — 4) Aehnliche *Colloidkugeln, welche einen oder mehrere runde Körnerhaufen enthielten*. Colloidkugeln mit einem Körnerhaufen (Fig. 1 f, 3 f) waren häufiger, gewöhnlich kleiner und meistentheils von regelmässig runder Gestalt. Diejenigen, bei welchen die Conturlinie nur wenig von dem Körnerhaufen entfernt war, bildeten scheinbar einen Uebergang zu jenen freien Körnerhaufen, welche einen

schwarzen Umriss zeigten und die bereits von uns erwähnt worden sind (Fig. 2 d, 3 c). Die mehrere Körnerhaufen enthaltenden Colloidkugeln zeigten eine mehr unregelmässige Form, welche im Allgemeinen der Anzahl und der Disposition der enthaltenen Körnerhaufen entsprach, so dass den einzelnen Haufen gewöhnlich Convexitäten und den Zwischenräumen zwischen ihnen Convexitäten an der Oberfläche entsprachen (Fig. 2 e, 3 e). Ich habe bis zu zehn Körnerhaufen in einer Colloidkugel angetroffen. Zuweilen habe ich ein Zerfallen der Körnerhaufen innerhalb der Kugeln beobachtet. — 5) Sehr viele kleine, rundliche Körperchen, welche den *pyoiden Körpern* von *Lebert*, oder den *Exsudatkörpern* von *Henle* ganz ähnlich waren. Sie hatten eine dunkle Contur und eine helle Mitte, welche eine verschiedene Anzahl äusserst feiner, schwarzer Pünktchen, zuweilen aber auch einige stark das Licht brechende, grössere Körnchen enthielt (Fig. 2 f, 3 f). — 6) Ziemlich selten fanden sich *Colloidkugeln*, welche statt Körnerhaufen eine grössere oder geringere Anzahl durchsichtiger Klümpchen einer compacteren, festweichen Substanz enthielten (Fig. 2 g, 3 g). Diese Substanz war farblos und zuweilen leicht gekörnt, zuweilen ganz homogen. Sie hatte einen schwachen, matten Glanz, der etwas an Fett erinnerte. Die Klümpchen waren verschiedener Grösse und zuweilen innerhalb der Colloidkugeln zu ziemlich regelmässigen Reihen angeordnet. Ihre Gestalt hing nur vom gegenseitigen Drucke ab, so dass sie bald rundlich, bald ziemlich cubisch, bald ganz unregelmässig geformt waren. In allen andern Beziehungen waren sie ganz jenen Bildungen ähnlich, die wir mit den pyoiden Körpern verglichen haben. — 7) *Aehnliche Klümpchen* dieser festweichen, durchsichtigen Substanz, welche zu einer rundlichen oder länglichen Masse zusammengeläuft, nicht aber von einer gemeinsamen Contur umgeben waren (Fig. 3 h). Diese freien Haufen zerfielen zuweilen in die einzelnen Klümpchen, aus denen sie bestanden hatten, und die Klümpchen schwammen danu frei in der Flüssigkeit. — 8) *Hornzellen* (Fig. 3 a). — 9) *Cholestearinkristalle* (Fig. 4 b). Die Menge dieser war so bedeutend, dass sie der Flüssigkeit bei ruhigem Stehen ein glitzerndes Aussehen ertheilten, indem sie wegen ihrer specifischen Leichtigkeit sich an der Oberfläche sammelten. — 10) Endlich *Pigmentkörner* von dunkelbrauner Farbe und verschiedener Grösse, oft zu grösseren Haufen zusammengeballt und zuweilen innerhalb einer Colloidkugel gelegen (s. g. Hämatoidin, Fig. 4 c).

Mit Rücksicht auf gewisse bis jetzt bestehende Controversen über die physiologische Bedeutung einiger der aufgezählten Gebilde schien es mir wünschenswerth, sie einer genaueren Untersuchung zu unterwerfen. Einer-

seits prüfte ich ihr Verhalten gegen das Compressorium, andererseits unterwarf ich sie gewissen mikrochemischen Reactionen, um dadurch ihrer physiologischen Bedeutung näher zu kommen.

Bei Anwendung des Compressoriums boten die Formelemente der Colloidflüssigkeiten folgende Erscheinungen dar: 1) Die grösseren Colloidkugeln barsten nie beim Druck. Durch die allmähliche Abplattung vergrösserten sie sich in der Fläche nach allen Richtungen, indem sie eine ziemlich regelmässige, rundliche Gestalt beibehielten; ihre Conturlinien wurden immer undeutlicher und endlich ganz unsichtbar, so dass die Kugeln spurlos verschwanden. Wollte man nach dieser Erscheinung die Kugeln durchaus für blasige Körper halten<sup>1)</sup>, so musste man annehmen, dass sie von einer äusserst dünnen und ausdehnbaren Membran umgeben waren, welche dem Inhalte nachgab, ohne zu reissen. Aber die folgende Erscheinung machte auch diese Annahme unmöglich. Wenn zwei Colloidkugeln, welche nahe von einander lagen, sich beim Abplatten mit ihren Peripherien begegneten, so flossen sie zwar nicht unmittelbar zusammen, wie man dieses von zwei Tropfen einer wässrigen Flüssigkeit hätte erwarten müssen, sondern es bildete sich zwischen ihnen eine dunkle, ziemlich gerade Grenzlinie, welche einige Zeit bestand, während sie nach den übrigen Richtungen sich zu vergrössern fortfuhren; doch bei weiterer Compression schwand auch diese Grenzlinie und die Kugeln flossen zu einer hellen Masse zusammen, welche schliesslich spurlos verschwand. Danach konnten die Kugeln keineswegs für wandige Gebilde, sondern nur für Tropfen oder Klumpen einer halbflüssigen, gallertigen Substanz genommen werden. — 2) Die kleineren Colloidkugeln, welche stärker das Licht brachen und zuweilen leicht gekörnt aussahen, barsten manchmal beim Drucke<sup>2)</sup>. Die Einrisse begannen an der Peripherie (Fig. 1, g) und gingen zuweilen bis zum Centrum, so dass die Kugel in mehrere Segmente zerfiel. Ungleich häufiger nahmen die Einrisse nur die äusseren Zonen der Kugeln ein, wurden diese weiter comprimirt, so dehnten sie sich gleichmässiger nach allen Richtungen aus und verschwanden schliesslich ebenso, wie dieses bei den grossen Colloidkugeln der Fall war. Nie konnte der Austritt eines flüssigen Inhaltes aus berstenden Colloidkugeln beobachtet werden; auch blieben nie membranöse Stücke zurück, welche man für Stücke einer geplatzten Hülle hätte halten können. Also waren auch

<sup>1)</sup> So hat z. B. *Virchow* Colloidkugeln als Bruträume (Archiv, Bd. III, 1849, S. 211), *Rokitansky* aber (Lehrb. d. path. Anat., 1855, Bd. I, S. 92, 241, 281) als Colloidblasen beschrieben.

<sup>2)</sup> Diese Erscheinung ist von *J. Vogel* noch im Jahre 1843 (Erläuterungstafeln d. path. Anat., Taf. VIII, Fig. V.) beobachtet worden.

diese Kugeln nichts als Klumpen eines ziemlich festen, aber dennoch gallertigen Stoffes. — 3) Die *Körnerhaufen* zerfielen beim Drucke in die einzelnen Körner, welche zuweilen dabei sich durch Abplattung in der Fläche ausdehnten und zusammenflossen. Waren die Körnerhaufen von einer dunklen Conturlinie umzogen, so konnte man zuweilen sehen, wie diese Linie sich allmählig vom Haufen entfernte, grösser werdend erblasste und endlich verschwand. Auch hier wurde nie das Reissen einer Hülle beobachtet, und nie blieben membranöse Stücke zurück. Also bestanden auch diese Gebilde nur aus Fettkörnern, welche zu einer rundlichen Masse gehäuft waren und durch eine homogene, festweiche Substanz zusammengehalten wurden. Zuweilen war soviel von dieser Substanz vorhanden, dass sie eine helle Schicht um den Körnerhaufen herum bildete, und in diesen Fällen zeigte sie eine ähnliche, halbflüssige Beschaffenheit, wie die Substanz der Colloidkugeln. — 4) Die Colloidkugeln, welche einen oder mehrere Körnerhaufen enthielten, verhielten sich in einer dem entsprechenden Weise: indem sie in der Fläche nach allen Richtungen grösser wurden, erblasste ihre Conturlinie allmählig, bis sie endlich verschwand; die Körnerhaufen zerfielen innerhalb der Kugeln in die einzelnen Körnchen, welche zuweilen zusammenflossen, aber niemals verschwanden. — 5) Die grossen Colloidkugeln, welche eine grössere Zahl rundlich-eckiger Klümpchen einer durchsichtigen, zart gekörnten Substanz enthielten, verschwanden fast spurlos. Die einzelnen Klümpchen flossen zu einer Masse zusammen, welche von einer einfachen, feinen Linie umzogen war; diese weitete sich allmählig aus, bis sie gleich der Conturlinie der grossen Kugel verschwand. Es blieben nur einzelne zerstreute Körnchen als schwarze Punkte zurück. — 6) Die kleinen, einfach conturirten Körperchen endlich, welche wir mit pyoiden Körpern verglichen haben, verschwanden auf gleiche Weise, ohne vorher zu bersten, indem sie die in ihnen enthaltenen Körnchen zurückliessen. — Also war an keinem der Formelemente der Flüssigkeit eine Membran oder ein Kern nachweisbar. Es lag am nächsten, sie alle für Producte einer Rückbildung anzusehen. Nur die letztgenannten, mit pyoiden Körpern verglichenen Bildungen konnten ebensowohl junge Elemente sein, als abgelebte, und im letzteren Falle konnten sie entweder durch atrophische Schrumpfung von Zellen oder durch Quellung von freien Zellkernen entstanden sein. Wir werden später sehen, warum sie für geschrumpfte Zellen erklärt werden mussten.

Die mikrochemische Untersuchung der Formelemente ergab folgende Resultate: 1) *Wasserszusatz* übte keinen sichtlichen Einfluss auf den grössten Theil der beschriebenen Bildungen; nur die grössten der Colloidkugeln schrumpften, so dass ihr Volum sichtlich verkleinert wurde, sonst blieben

sie aber unverändert. Was die übrigen Formelemente anbelangt, so veränderte sich ihr Ansehen nur insofern, als ihre Conturen viel schärfer und deutlicher wurden <sup>1)</sup>. Zwischen den Elementen zeigten sich amorphe Flocken von ausgeschiedenem Macin. <sup>2)</sup> Alkoholzusatz bewirkte eine Coagulation der Albuminstoffe, welche zuerst als Körner auftraten, dann Fäden bildeten, die die Elemente als Netz umfassten und sich zu einem Gerinnsel zusammazogen. Die grösseren der Colloidkugeln schrumpften gleichfalls, und zwar nahm ihr Volumen um so mehr ab, je grösser sie vorher gewesen waren. Zugleich erschienen sie schärfer conturirt und stärker das Licht brechend. Die grossen, einen oder mehrere Körnerhaufen enthaltenden Kugeln schrumpften gleichfalls und nahmen oft eine unregelmässige Gestalt an, indem sich ihre Conturlinie den Körnerhaufen anlegte und sie ziemlich eng allseitig umfasste. Diese Erscheinungen sind leicht durch Wasserentziehung zu erklären, und waren am deutlichsten, wenn man die Flüssigkeit längere Zeit mit einem Ueberschusse von Alkohol behandelt hatte und dann das Gerinnsel untersuchte. Die freien Körnerhaufen und die mit pyoiden Körpern verglichenen Elemente blieben übrigens unverändert. <sup>3)</sup> Aether wirkte dem Alkohol ähnlich, aber bedeutend schwächer. Die innerhalb der Elemente befindlichen Fettkörnchen, wie auch die frei in der Flüssigkeit schwimmenden und theilweise eine bedeutende Grösse erreichenden Fetttropfchen, lösten sich keineswegs sogleich im Aether auf. Ein Tropfen der Colloidflüssigkeit wurde auf dem Objectglas bis zur Trockne eingedampft, und der Rückstand mehrmals mit Aether übergossen. Es gelang dadurch eine unbedeutende Menge von Fett auszuziehen, dessen Tropfen sich im Umkreise des Präparates bei Verdunstung des Aethers absetzten. Als aber der Rückstand der Colloidflüssigkeit wieder mit Wasser benetzt wurde, so quollen die Formelemente wieder allmählig auf und stellten sich genau in der früheren Weise dar. Schliesslich köchte ich eine Probe der Flüssigkeit längere Zeit mit einem Ueberschusse von Aether in einem Kölbchen, ja ich liess das Gerinnsel tagelang mit dem Aether in Berührung. Wurde es darauf mit Wasser untersucht, so fanden sich darin alle Elemente wieder. Es gelang also nur durch directe Bearbeitung mit Aether, den kleinsten Theil des in den Formelementen enthaltenen Fettes zu extrahiren. Andauerndes Kochen der Elemente mit Alkohol wirkte ebenso unvollständig. <sup>4)</sup> *Concentrirte Essigsäure* coagulirte einen Tropfen der Colloidflüssigkeit auf dem Object-

<sup>1)</sup> Durch die Verdünnung war die lichtbrechende Fähigkeit der Flüssigkeit bedeutend vermindert worden, während die lichtbrechende Fähigkeit der Formelemente dieselbe blieb, so dass ihr Volum sichtlich verkleinert wurde.

glas zu einer festen Masse, die aus einem die Elemente umfassenden Netze von häutigen Mucinfäden bestand. Die Säure zeigte gar keinen lösenden Einfluss auf die Elemente. Sie schrumpften sogar durch dieselbe zusammen. Am stärksten verkleinerten sich die Colloidkugeln und zwar um so mehr, je grösser sie waren. Durch die Verdichtung erhielten sie einen eigenthümlichen, matten Glanz, und ihre Conturen traten schärfer hervor. Von allen Formelementen der Colloidflüssigkeit quollen nur die Hornzellen und die Bildungen, welche wir mit pyoiden Körpern verglichen haben, etwas bei andauernder Einwirkung der Säure; die Hornzellen nahmen sogar eine rundliche Gestalt an und verloren ihr rünzliges Aussehen. — 5) Verdünnte Salpetersäure bewirkte auch eine Gerinnung der amorphen Proteinsubstanzen in der Flüssigkeit. Die Formelemente erhielten eine strohgelbe Färbung, welche bei Zusatz von etwas Kalilauge in ein helles Braun überging (Xanthoproteinprobe). Für die Körnerhäufen war es schwer zu entscheiden, ob die Körner selbst auch gefärbt wurden, oder ob die Färbung nur von der sie zusammenhaltenden Substanz abhing. Bei den Körnerhäufen, welche so viel von dieser zusammenhaltenden Substanz besaßen, dass dieselbe eine durchsichtige Zone um die Körnermasse herum bildete, wurde diese Zone offenbar tingirt. Die grossen, freien Fettropfen blieben jedenfalls ungefärbt. Die Colloidkugeln färbten sich auch blassgelb und zogen sich anfangs etwas zusammen; in einer grösseren Menge von Säure quollen sie aber ziemlich rasch wieder auf und lösten sich sogar, besonders nach Zusatz von Kali. — 6) Concentrirte Salpetersäure wirkte anfangs wie die verdünnte, dann aber quollen die Elemente rasch und lösten sich zu einer dunkelgelben Flüssigkeit. Durch Erwärmen wurde die Lösung beschleunigt. Am schnellsten lösten sich die Colloidkugeln, die Körnerhäufen widerstanden etwas länger, die frei gewordenen Körnchen flossen zu grossen Tropfen zusammen, welche weiterhin gleichfalls zerstört wurden. Ausser den Hornzellen, die nur braun wurden und aufquollen, löste sich Alles zu einer gelben, durchsichtigen Flüssigkeit, aus welcher Aetzkali weissliche Flocken einer amorphen Substanz niederschlug. — 7) Concentrirte Schwefelsäure wirkte ebenso, nur färbten sich die Elemente vor ihrer Auflösung braun. Schliesslich löste sich Alles zu einer dunkelbraunen Flüssigkeit. — 8) Schwächer wirkte concentrirte Salzsäure. Doch konnte man den grössten Theil der Elemente bei starkem Erwärmen darin auflösen. Nie wurde bemerkt, dass sich die Elemente rein violett gefärbt hätten, wie dieses so oft an Eiweisskörpern beobachtet wird. In meinem Falle färbten sich die Elemente vor ihrer Auflösung nur schmutzig rothbraun. — 9) Millon's Reagens wirkte in der Kälte wie Salpetersäure, beim Erwärmen aber färbten sich die Elemente intensiv bräunlichroth. —

10) Die Reaction von Raspail (Schultze<sup>1</sup>) wurde vergeblich versucht. Die Formelemente, welche sich aus der mit Wasser verdünnten Colloidflüssigkeit abgesetzt hatten, wurden mit dickem Zuckersyrup übergossen und geschüttelt, nach einigen Stunden aber starke Schwefelsäure hinzugefügt, wobei nie eine rothe, sondern nur eine bräunliche Färbung erhalten wurde. Nahm man mehr Säure, so wurden die Elemente bräunlich schwarz gefärbt und zerstört. — 11) Jodtinktur färbte die Elemente intensiv braun. Setzte man hinterher Schwefelsäure hinzu, oder bearbeitete man die Elemente umgekehrt zunächst mit Schwefelsäure und setzte dann Jodtinctur hinzu, so erhielt man nie jene bräunliche Färbung, welche mit der sogenannten amyloiden Substanz erhalten wird. Auch eine Lösung von Jod in einer gesättigten Chlorzinksolution (Schultze) gab diese Färbung nicht. — 12) Aetzkali, selbst in einer verdünnten Lösung, wirkte stark auf die Formelemente. Die grösseren Colloidkugeln quollen rasch und lösten sich auf, die kleineren widerstanden bedeutend länger. Noch schwieriger wurden die Körnerkugeln angegriffen: einige derselben quollen auf, so dass die körnige Masse sich mit einer hellen, durchsichtigen Zone umgab, andere wurden gar nicht sichtlich verändert. Doch wirkte eine mässig concentrirte Kalilauge sehr stark und schnell auf sie ein: die die Körper zusammenhaltende Substanz quoll ungleichmässig auf, so dass die Elemente in unregelmässig streifige oder höckerige Körper verwandelt wurden, innerhalb welcher man nicht mehr die Körnchen unterscheiden konnte. Weiterhin fingen diese Elemente sich zu zerspalten an; von ihnen splitterten nadelförmige Stücke ab, welche frei in der Flüssigkeit umherschwebten und sich allmählig in ihr auflösten. Von den Körnerkugeln blieben nur einzelne Körnchen zurück, welche zuweilen zu grösseren Tropfen zusammenflossen und durch das Alkali nicht weiter verändert wurden. Auch die kleineren der Colloidkugeln zerfielen zuweilen in nadelförmige Segmente, ehe sie sich auflösten<sup>2</sup>). Die kleinen, durchsichtigen Körperchen, welche wir mit pyoiden verglichen haben, widerstanden verdünnter Kalilauge stärker, als die Colloidkugeln, aber in concentrirter Kalilauge quollen sie und lösten sich ziemlich rasch, indem sie einige Fettkörnchen zurückliessen. Die Hornzellen lösten sich selbst in starker Kalilauge nicht, sondern quollen nur zu kugligen Gebilden auf, indem sie sich intensiv braun färbten; nie aber wurde ein Kern in ihnen wahrgenommen. Zu-

1) Schultze, Ann. der Chem. u. Pharm. Bd. 71, S. 266.

2) Rokitanaky (Lehrb. d. pathol. Anat., Aufl. 3, Bd. I, 1855, S. 116) hat bereits das Zerfallen der Colloidkugeln in nadelförmige Stücke beobachtet.

weilen zerfielen sie, so dass nur einzelne membranöse Fetzen zurückblieben. — 13) Das in der Mehrzahl der beschriebenen Formelemente enthaltene Fett löste sich selbst in concentrirter Kalilauge nicht leicht, daher nach der Auflösung der Elemente in Alkali meist zerstreute Fetttröpfchen zurückblieben. Von der Resistenz des Fettes konnte man sich auch durch den folgenden Versuch überzeugen. Ein Theil des Niederschlages aus Formelementen und Schleimstoff, welcher sich allmählig in der mit Wasser verdünnten Colloidflüssigkeit bildete, wurde in einem Probirrohr mit ziemlich concentrirter Kalilauge geschüttelt. Am andern Tage hatte die Mischung das Ansehen einer durchsichtigen, braunen Lösung angenommen, unter welcher sich ein ganz geringer, dunkelbrauner, ungelöster Rückstand befand; auf der Oberfläche der Flüssigkeit aber schwamm ein weissliches Häutchen. Der Rückstand bestand, wie das Mikroskop zeigte, aus gequollenen, braunen Hornzellen und einer grossen Anzahl von Cholestearinkrystallen, das Häutchen aber auf der Oberfläche stellte sich als eine schmierige, zähe Masse dar und bestand aus glänzenden Fetttröpfchen verschiedener Grösse und feinen Krystallnadeln (Olein, Palmitin). Sowohl diese als jene lösten sich ziemlich leicht in Aether bei vorsichtigem Erwärmen, und würde etwas von dieser Lösung auf einem Objectglase verdampft, so blieben Fetttropfen zurück, in denen sich strahlige Gruppen von Krystallnadeln bildeten.

Ueberblicken wir die Ergebnisse dieser mikrochemischen Untersuchung, so lassen sich dieselben in folgende Sätze zusammenfassen: 1) Jene stark lichtbrechenden Körnchen, welche in den meisten Formelementen der Flüssigkeit in bedeutender Anzahl angehäuft waren und die wir bis jetzt ihrem äussern Ansehen nach überall als Fettkörnchen (oder Fetttröpfchen) bezeichnet haben, verdienen diesen Namen vollständig ihrem chemischen Verhalten nach. Die chemische Untersuchung war hier um so nothwendiger, als man schon mehrfach von einem *körnigen Colloid* gesprochen hat, dessen Theilchen sich in den Gewebeelementen anhäufen und dieselben in *Colloid-Körnchenzellen* und *Colloid-Körnchenhaufen* umwandeln sollten<sup>1)</sup>. Dass die Fetttröpfchen nicht direct durch Aether aus den Formelementen extrahirt werden konnten, war leicht dadurch erklärlich, dass sie von einer sehr resistenten Substanz umhüllt waren. Nachdem aber diese Substanz durch Alkali gelöst worden war, konnten die frei gewordenen Fette leicht in ihren Eigenthümlichkeiten erkannt werden.

Beachtet man, dass die Körnchen oft sichtlich in käsiger Schmelze

<sup>1)</sup> Schrant, de Colloidmetamorphose d. Cell, Tijdschr. d. Nederl. Maatsch, 1852, S. 253. — Canst. Jahresh. f. 1852, Bd. II, S. 22. — Rokitsansky, Lehrb. d. pathol. Anat. Aufl. 3, Bd. I, S. 116. Vergl. darüber den III. Abschnitt.

Es ist ja eine alte Thatsache, dass das Fett, wie man es in fettig entarteten Gewebselementen findet, von Alkali nicht leicht gelöst wird 1). — 4) Die übrigen optisch nachweisbaren Bestandtheile der Formelemente verhielten sich gegen Mineralsäuren, Millon's Reagens, Jodtinktur und Alkohol wie Proteinsubstanzen. Doch konnten sie grösstentheils nicht den eigentlichen Eiweisskörpern zugezählt werden. Schen wir von den Hornzellen ab, welche hier dieselbe Resistenz gegen Alkalien und Säuren darbieten, welche überall das sogenannte Keratin characterisirt, so lässt sich im Speciellen Folgendes bemerken. — 3) Der Hauptbestandtheil der Colloidkugeln und der Körnerkugeln musste seinem Verhalten gegen Wasser, Alkali und Essigsäure nach den Stoffen der Mucinreihe zugezählt werden, ja die schleimige Natur dieser Körper könnte sogar makrochemisch nachgewiesen werden, und zwar am leichtesten an den Colloidkugeln. Wurde nämlich der aus Formelementen und etwas amorphem Schleimstoff bestehende Bodensatz, welcher sich allmählig in der mit Wasser verdünnten Colloidflüssigkeit bildete, mit verdünnter (5%) Kalilauge geschüttelt, so lösten sich die Colloidkugeln und der amorphe Schleimstoff darin auf, und diese Lösung verhielt sich ganz wie eine alkalische Lösung von Schleimstoff, entsprach aber gar nicht den für Eiweiss charakteristischen Reactionen. Der Stoff der Colloidkugeln nahm offenbar an allen Mucinreactionen Antheil, da die massigen Niederschläge unmöglich nur von dem in verhältnissmässig geringer Menge vorhandenen amorphen Schleimstoffe abhängen konnten 2). Die Körnerkugeln und die pyoiden Körper blieben bei Bearbeitung mit 5prozentiger Kalilauge ungelöst. Bearbeitete man aber diesen Rückstand mit einer stärkeren Alkalilauge, so löste, wie bereits bemerkt, Alles, ausgenommen das Fett, welches auf die Oberfläche aufschwamm und die Hornzellen und das Cholestearin, welche einen unbedeutenden Bodensatz bildeten. Die so erhaltene alkalische, rothbraune Lösung verhielt sich auffallender Weise wieder wie eine Mucinlösung, doch enthielt sie nebenbei offenbar eine geringe Quantität von einem Eiweisstoffe. So gab z. B. Essigsäure einen voluminösen, schmutziggrauen, im Ueberschusse der Säure unlöslichen Niederschlag; in der sauren Flüssigkeit, welche über ihm stand, gab aber Ferrocyankalium eine neue, flockige Fällung. Salzsäure gab einen sehr grossen Niederschlag, der sich im Ueberschusse der Säure nur zum grössten Theile wieder löste, und in dieser sauren Lösung gab Ferrocyankalium keine neue Fällung, u. s. w. Bedenkt man, dass die Körnerkugeln oft sichtlich in Essigsäure schrumpf-

1) Vgl. z. B. Schlossberger, Chemie der Gewebe, 1856, S. 333.

2) Vgl. das über den Stoff der Colloidkugeln Gesagte im I. Abschnitt.

ten, während sie sich leicht in Mineralsäuren lösten, so liegt es nahe, den Gehalt der stark alkalischen Lösung an einem mucinähnlichen Stoffe auf Rechnung dieser Körnerkugeln zu setzen. Hier sei noch bemerkt, dass man den in der verdünnten Colloidflüssigkeit entstehenden Bodensatz mit concentrirter Essigsäure mehrfach zum Kochen erwärmen könnte, ohne dass sich die Colloidkugeln oder die Körnchenkugeln darin aufgelöst hätten; sie schrumpften nur noch stärker zusammen, als wenn man sie in der Kälte mit Essigsäure bearbeitete. Dass bei stundenlangem Kochen mit concentrirter Essigsäure die Colloidkugeln sich theilweise darin zu einer durch Ferrocyankalium fällbaren Flüssigkeit lösten, beweist nichts für die albuminöse Natur dieser Gebilde, indem ja auch das Mucin unter diesen Verhältnissen zersetzt und eine eiweissähnliche Substanz liefert<sup>1)</sup>. Die kleinen, durchsichtigen Körper, welche wir mit pyoiden verglichen haben, waren demnach die einzigen Formelemente der Flüssigkeit, welche aus einem, wenn auch schwer löslichem Albuminat zu bestehen schienen. Obgleich sie nämlich in sehr verdünnter Alkalilauge nicht löslich waren, sondern nur in weniger verdünnter, so quollen sie doch deutlich in concentrirter Essigsäure, und schienen sich sogar theilweise zu lösen, wenn man sie damit zum Kochen erhitze. Die Eiweissreactionen, welche die Lösung der Formelemente der Flüssigkeit in stärkerer Kalilauge darbot, schienen von dem Hauptbestandtheile dieser Körperchen abzuhängen. Jedenfalls könnten diese Körper keine (gequollenen) Kerne sein, da diese sich viel leichter in Alkali lösen, nie dem Einflusse stärkerer Mineralsäuren in so hohem Grade widerstehen und in Essigsäure immer schrumpfen, nie aber aufquellen. Also verhielten sich diese Gebilde in jeder Beziehung wie wirkliche pyoide Körper, d. h. wie atrophisch geschrumpfte Zellen, für welche sie auch genommen wurden<sup>2)</sup>. Merkwürdig war das Vorkommen dieser Gebilde im Innern von Colloidkugeln, eine Erscheinung, für welche ich später die Erklärung zu geben versuchen werde (Fig. 2, g).

Qualitative chemische Analyse der Flüssigkeit. Wir haben der Zusammensetzung dieser Flüssigkeit schon mehrmals im ersten Abschnitte

1) Vgl. den I. Abschn. Für die schleimige Natur der Colloidkugeln sprechen noch in einem gewissen Grade einige ihrer physikalischen Eigenschaften, namentlich ihre Zähigkeit, Klebrigkeit und ihr Schrumpfen auf einfachen Wasserzusatz. Die Grösse der Kugeln stand in einem umgekehrten Verhältniss zu ihrer Festigkeit, die grösseren waren also dem Anscheine nach durch Quellung aus den kleineren entstanden.

2) Weitere Untersuchungen zeigten, dass eine atrophische Schrumpfung von Zellen in Colloidsäcken thatsächlich vorkommt (s. unten).

Erwähnung gethan <sup>1)</sup>), so dass wir uns hier kurz fassen können. Unter den Proteinsubstanzen herrschten die Stoffe der Albuminreihe bedeutend vor denen der Mucinreihe vor. An genuinem Schleimstoff enthielt die Flüssigkeit nur eine ziemlich geringe Quantität, welche in gequollenem Zustande zugegen war und bei Verdünnung der Flüssigkeit zugleich mit den Elementen zu Boden fiel. In dieser verdünnten Flüssigkeit liess sich modificirter Schleimstoff leicht durch Essigsäurezusatz nachweisen (starke, gleichmässige Trübung, doch selbst bei längerem Stehen kein Niederschlag). Durch Digestion des Alkoholsgerinnsels der (neutralisirten) Flüssigkeit mit Wasser wurde eine Lösung erhalten, in welcher nach Ausfällung der Eiweissstoffe durch neutrales Bleisalz Schleimpepton entdeckt wurde (grosser Niederschlag durch basisches Bleisalz, keine Fällungen durch neutrale Metallsalze, unbedeutende Trübung durch Essigsäure). Von eiweissartigen Stoffen fand sich neben Natronalbuminat eine sehr grosse Quantität von freiem, theilweise modificirtem Albumin (unvollständige Gerinnung, Löslichkeit des Alkoholsgerinnsels, unvollständige Fällbarkeit durch Mineralsäuren, sowie durch Essigsäure und Ferrocyankalium, leichte Löslichkeit der durch Mineralsäuren erhaltenen Niederschläge in Wasser und mässig verdünnten Säuren).

An sonstigen organischen Bestandtheilen enthielt die Flüssigkeit besonders Fette. Ein Theil der Flüssigkeit wurde im Wasserbade bei möglichst niederer Temperatur (etwa 40<sup>o</sup> C.) zur Syrupconsistenz eingedampft, und der Rückstand mit Alkohol von 86<sup>o</sup>/<sub>100</sub> ausgekocht, welchem etwas Essigsäure zugesetzt war <sup>2)</sup>). Die heisse alkoholische Flüssigkeit wurde vom Coagulum abfiltrirt und im Wasserbade eingetrocknet. Der bräunliche Rückstand wurde in 2 Theile getheilt: 1) Ein Theil wurde mit Aether bei schwacher Erwärmung bearbeitet, die ätherische Flüssigkeit abfiltrirt und zur Trockne eingedampft. Der schmierige, gelbliche Rückstand bestand fast nur aus Fetten. Er wurde bei schwachem Erwärmen mit einigen Tropfen Wasser bearbeitet. Durch Eindampfen der wässrigen Flüssigkeit wurde ein Rückstand erhalten, der unter dem Mikroskop nur aus Krystallen von *Chlorammonium* zu bestehen schien und (durch Salpetersäure und Oxalsäure <sup>3)</sup>) vergeblich auf Harnstoff geprüft wurde. Eine Probe

<sup>1)</sup> Vgl. den I. Abth. für die schleimige Natur der Colloidkörper. In einem früheren (siehe einige ihrer physikalischen Eigenschaften, namentlich die Löslichkeit) vergliche die Paragrafen über Schleimpepton, Paralbumin und Metalbumin im ersten Abschnitt.

<sup>2)</sup> Hoppe, Anl. zur pathol.-chem. Analyse, 1858, S. 204.

<sup>3)</sup> Harting, d. Mikroskop, übers. v. Theile, 1859, S. 464. — Hoppe, a. a. O.,

der Fette wurde in möglichst wenig heissen Alkohols gelöst, und die Lösung unter dem Mikroskope geprüft: Beim Verdunsten des Alkohols blieben Tropfen von *Elain* zurück, in denen hinterher sich sternförmige Massen aus krystallinischen Blättchen von sogenanntem *Margarin* bildeten. Der Rest der Fette wurde mit Fiesspapier ausgepresst, wodurch das *Elain* grösstentheils entfernt wurde; die rückständigen, festen Fette wurden in heissem Alkohol gelöst und diese Lösung unter dem Mikroskop eingedampft: zunächst schieden sich rechtwinklige Tafeln von *Stearin*, dann lange, dünne, in Büschel gestellte Nadeln von *Palmitin* aus<sup>1)</sup>. Zugleich bildeten sich rhombische Tafeln von *Cholestearin*, welche durch concentrirte Schwefelsäure roth gefärbt wurden. 2) Der andere Theil des Rückstandes des Alkoholextractes wurde mit Wasser bearbeitet. Die wässrige Flüssigkeit, zur Syrupconsistenz eingedampft, wurde vergeblich auf Zucker (durch die *Trommer'sche* Probe), Milchsäure (nach *Gorup's* Methode<sup>2)</sup>), Kreatin (mit Chorzink) und Leucin (nach *Hoppe's* Methode<sup>3)</sup>) untersucht, wohl aber enthielt sie *Peptone*.

Auf leimgebende Substanzen wurde die Flüssigkeit vergeblich geprüft. Durch Eindampfen eines Theiles derselben im Wasserbade wurde ein hornähnlicher Rückstand erhalten, welcher zerrieben und mit Wasser ausgekocht, eine schäumende, gelbliche Flüssigkeit gab, die beim Erkalten keine gallertige Beschaffenheit annahm und weder durch Tannin, noch durch Sublimat verändert, wohl aber durch Essigsäure und basisches Bleisalz gefällt wurde (*Mucin*).

Durch keinen der genannten Stoffe war die rothbraune Farbe der Flüssigkeit erklärlich, also muss die Gegenwart „eines besondern Farbstoffes“ zugegeben werden. Bei dem traurigen Zustande unserer Kenntnisse von den thierischen Pigmenten können wir von diesem Farbstoffe (oder wohl eher von diesen Farbstoffen) nur wenig aussagen. Ihm gehörten wahrscheinlich jene braunen Körner an, welche bei der mikroskopischen Untersuchung häufig in der Flüssigkeit angetroffen wurden. Diese Körner waren zuweilen zu grösseren Massen von unregelmässiger Gestalt zusammengelagert, welche manchmal mit einer Schicht von durchsichtiger, schleimiger Substanz umgeben waren (Fig. 4, c). Der Farbstoff ging

S. 205. — *Boedecker* (Zeitschr. für ration. Med., 1859, Heft I, S. 151.) hat einmal Harnstoff in einer jungen Cyste gefunden. Auch *Kletsinsky* will den Stoff mehrmals gefunden haben. Ich konnte ihn weder in jungen, noch in alten Cysten entdecken.

1) *Gorup-Besanez*, Anl. z. zoochem. Anal., Aufl. 2, 1854, S. 162. —

2) *Gorup*, a. a. O. S. 177. —

3) *Hoppe*, a. a. O. S. 208. — *Boedecker*, (a. a. O.) fand einst Leucin in der Flüssigkeit „einer alten, in Entzündung übergegangenen Cyste.“ —

weder in das wässrige, noch in das weingeistige, noch in das ätherische, noch auch in das essigsaure Extract der Flüssigkeit über, war also in allen diesen Flüssigkeiten unlöslich. Er war also in der Colloidflüssigkeit entweder durch die Proteinsubstanzen einfach suspendirt, oder befand sich hier in irgend einer löslichen Verbindung. Von dem modificirten Albumin und dem modificirten Schleimstoff konnte der Farbstoff getrennt werden, denn die durch Digestion des Alkoholgerinnsels mit Wasser erhaltene Lösung war farblos. Schwächer war es, den Stoff von genuinem Mucin zu trennen, denn der erstere ging mit dem letzteren in die alkalische Lösung über und wurde daraus wieder durch die verschiedenen Reactive gefällt. Durch starke Säuren wurde das Pigment zersetzt, indem die braune Farbe der Flüssigkeit zerstört wurde. Diese verschiedenen Eigenschaften nähern unsern Farbstoff dem aus den Blutkörpern ausgeschiedenen Hämatin.<sup>1)</sup> Die mit Beobachtung der bekannten Vorsichtsmaßregeln<sup>2)</sup> dargestellte Asche enthielt in ihrem in Wasser löslichen Antheil *Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kali* und *Natron*. Vergeblich wurde die wässrige Salzlösung auf Kohlensäure untersucht; selbst bei gleichzeitigem Erwärmen erzeugte Salzsäure darin kein Aufbrausen. Der im Wasser unlösliche Theil der Asche löste sich grösstentheils in verdünnter Salzsäure unter Aufbrausen (*Kohlensäure*). Was sich nicht löste, bestand (bei Vermeidung eines grossen Ueberschusses von Salzsäure) hauptsächlich aus *Kieseläure* mit etwas *schwefelsaurem Kalk* und Rückständen von *Kohle*. Die salzsaure Lösung enthielt *Phosphorsäure, Kalk, Magnesia* und *Eisenoxyd*.

#### Quantitative chemische Analyse der Flüssigkeit.

1000 Th. Flüssigkeit enthalten:

Wasser

Proteinsubstanzen (mit Einschluss der

und des Pigments)

Fette und Cholestearin<sup>3)</sup>

Asche

889,53  
100,77  
102,30  
8,17

<sup>1)</sup> Wahrscheinlich enthielt unser Stoff Eisen, indem die Asche der verschiedenen von uns untersuchten Flüssigkeiten um so mehr Eisenoxyd enthielt, je intensiver braun die Flüssigkeiten gefärbt waren. *Kletsinsky* erklärt den Farbstoff der Colloidflüssigkeiten einfach für „Haemaphaëin“, es ist schwer zu sagen, warum?

<sup>2)</sup> *Hoppe*, a. a. O., S. 147. — *Scherer*, Lehrb. d. Chem., Bd. I, 1861, S. 790. —

<sup>3)</sup> Die für die Fette gefundene Zahl (die mittlere von 3 Bestimmungen) ist jedenfalls zu klein, da es gewiss unmöglich war, die Fette aus den Formelelementen zu extra-

## 8,17 Th. Asche enthalten:

## In Wasser lösliche Bestandtheile

7,09

Schwefelsaures Kali	0,59
Chlorkalium	0,79
Chlornatrium	5,42
Phosphorsaures Natron	0,26
Verlust	0,03

## In Wasser unlösliche Bestandtheile

1,08

Phosphorsaurer Kalk	0,62
Kohlensaurer Kalk	0,05
Eisenoxyd	0,14
Kohlensaure Magnesia	Spuren.
Kieselsäure mit schwefelsaurem Kalk (und etwas Kohle)	0,25
Verlust	0,02

8,17.

Die Leichenöffnung wurde von mir am 14. Januar 1860, 24 Stunden nach dem Tode, vorgenommen.

Der Körper war im höchsten Grade abgemagert, die Haut trocken, gerunzelt, schmutzig gelb, das subcutane Fettgewebe und die Muskeln atrophisch. Der Thorax hatte eine kegelförmige Gestalt, sein Umfang war unter den Achseln = 59, auf der Höhe des Schwertfortsatzes = 74 Cent. Der Bauch war eingefallen und seine vordere, im Allgemeinen concave Fläche zeigte nur von der Nabelgegend nach abwärts eine flach-rundliche Erhabenheit; der grösste Umfang des Abdomens = 55 Cent.

Zunächst wurde die Bauchhöhle geöffnet. Nach dem Längsschnitt durch die Bauchdecken war es ziemlich schwer dieselben nach beiden Seiten hin von dem grossen Netze zu trennen, welches mit ihnen, wie auch mit der hinter ihm liegenden Geschwulst durch zahlreiche Bindegewebsstränge entzündlichen Ursprunges fest verwachsen war. Diese Adhäsionen waren in der Umgegend der Punktionsöffnung am stärksten. Die rundliche Geschwulst füllte nicht allein die Unterbauchgegenden und die Nabelgegend aus, sondern erstreckte sich nach aufwärts in die Oberbauchgegenden und nach beiden Seiten in die Weichengenden hinein.

Obgleich die Vorsicht beobachtet wurde, den trocknen Rückstand der Flüssigkeit nicht direct mit Aether anzukochen, sondern ihn erst mit Alkohol zu extrahiren und dann das Alkoholextract mit Aether zu bearbeiten.

Von ihrem linken Umkreise, auf der Höhe des dritten Lendenwirbels, entsprang ein fester Gefäßstrang, welcher sich nach rückwärts wandte und in der Tiefe verschwand: dieses waren die Vasa spermatica interna, wie die weitere Untersuchung lehrte. Die vordere Fläche der Geschwulst war mit dem fest adhären den Netze in ihrer ganzen Ausdehnung bedeckt. Nach oben zu befand sich die Geschwulst in Berührung mit dem Quergrimm-darme, welcher emporgehoben und fast vollständig hinter den Magen geschoben war. Auch dieser war nach oben und hinten dislocirt. Die Leber war gleichfalls gehoben und zurückgeschoben, so dass ihr unterer Rand nicht mehr dem des Hypochondriums entsprach. Das Zwerchfell stand so hoch, dass sein Gewölbe beiderseits den dritten Intercostalraum erreichte. Der Dünndarm war in das linke Hypochondrium verdrängt, und die Milz ganz nach hinten geschoben. Nur eine Schlinge des Ileum trat aus dem linken Hypochondrium heraus und hing hinter dem linken Umfange der Geschwulst bis zum vierten Lendenwirbel herab, indem sie in dieser Lage durch den obengenannten Strang der Samengefäße zurückgehalten wurde.<sup>1)</sup> Oberhalb dieses Gefäßstranges dicht unter der Ursprungsstelle des Leerdarms aus dem Zwölffingerdarm ging das untere Ende des Krummdarms auf die rechte Seite des Körpers herüber, indem es den zweiten Lendenwirbel kreuzte; dann stieg es neben dem rechten Umkreise der Geschwulst herab, um in den Blinddarm überzugehen. Dieser letztere konnte, durch das Mesocoeum befestigt, seine Lage nicht verändern und lag daher in der Tiefe der Fossa iliaca. Das Colon adscendens lag dicht hinter diesem herabsteigendem Theile des Ileum, das Colon descendens stieg anfangs hinter dem linken Umfange der Geschwulst gerade herab bis zur Höhe des Darmbeinkammes, dann aber wandte es sich zur Bildung der flexura iliaca plötzlich nach aufwärts, erreichte die Höhe des Nabels und stieg dann wieder gerade herab, um in das Rectum überzugehen, welches längs der Synchronosis sacroiliaca herabzog und sich erst ganz unten rechts bog, um in der Mittellinie zu enden. Die Geschwulst war an vielen Stellen mit den Därmen verwachsen. In der linken Regio iliaca fand sich eine Anhäufung von Eiter, welche von dem übrigen Bauchfellsack durch entzündliche Adhäsionen getrennt war (abscessus saccatus). Durch die Punktionsöffnung drang die Sonde ganz frei in die Geschwulst.

<sup>1)</sup> Diese sonderbare Dislokation der Samengefäße hing offenbar von der bedeutenden Erkrankung (Anschwellung) desjenigen Abschnittes des Eierstockes ab, welcher unterhalb der Eintrittsstelle dieser Gefäße in die Drüse gelegen war. Es scheint, als könne in solchen Fällen der Gefäßstrang durch Abschnürung oder Compression eine innere Incarceration herbeiführen.

Wurde die Geschwulst nach oben und links, und die Harnblase nach vorn gezogen, so kam der mit seinem Grunde nach rechts und vorwärts gerichtete Uterus zum Vorschein. Sein Grund überragte den Rand des linken Schambeins, die Scheide war stark in der Längsrichtung angespannt.

Die Leber war verkleinert, anämisch, in schwachem Grade fettig entartet; die Milz durch Anämie verkleinert, sonst gesund. — Der Magen und der ganze Darmtractus im Zustande des chronischen Katarrhs mit venöser Hyperämie und Oedem des subserösen Bindegewebes. Im Dickdarm, besonders dem Colon descendens und Rectum fanden sich katarrhalische und folliculäre Geschwüre. In den Harnorganen nichts Absonderliches, als etwa nur eine auffallende Anämie der Nieren. — Die Lungen waren anämisch, ihre untern Lappen durch Druck carnificirt, die mittleren und oberen leicht emphysematös, besonders längs der vordern Ränder. — Das Herz atrophisch, nach oben und links verschoben; in der linken Hälfte etwas flüssiges Blut. — Das Gehirn und seine Hüllen anämisch, mit unbedeutender Anhäufung seröser Flüssigkeit in den Gehirnhöhlen und den Subarachnoidalräumen.

Die *Geschlechtsorgane* wurden einer genaueren Untersuchung unterworfen.

Der Uterus war nach rechts unter einem stumpfen Winkel an der Uebergangsstelle des Körpers in den Hals geknickt. Der Körper befand sich in dem Zustande chronischer parenchymatöser Entzündung, der Hals war verlängert, die Höhle auf  $\frac{1}{2}$ " im Längsdurchmesser vergrößert.

Der *linke Eierstock* war in eine grosse, kugelförmige, hohle Geschwulst verwandelt, deren Längsdurchmesser (im collabirten Zustande) = 25, der Querdurchmesser aber = 23 Cent. war. Die Oberfläche der Geschwulst war runzlich durch Schrumpfung der Wandungen nach der Punction. Die Geschwulst war an den linken Rand der Gebärmutter vermittelst eines festen, breiten Stieles befestigt, welcher aus dem breiten Mutterbande durch hyperplastische Wucherung des Bindegewebes entstanden war. Dieser Stiel war 6 Cent. breit und  $1\frac{1}{2}$  dick; sein äusseres Ende ging unmittelbar in das Eierstockgewebe über. Ein Theil des linken runden Mutterbandes war auch in der Bildung des Stieles aufgegangen. In dem Stiele verliefen dicke Aeste der Uteringefässe zum untern Umfange der Geschwulst, auf welchem sie sich verzweigten und in die Tiefe eindrangen.

Der *linke Eileiter* war vollständig atrophirt und wurde nur durch einen compacten Strang repräsentirt, welcher am obern Rande des Stieles verlief. Die Fimbrien waren ganz geschwunden.

Die innern Samengefässe der linken Seite verzweigten sich auf der lateralen Oberfläche der Geschwulst, doch nur die Arterie war durchgängig, die Vene aber durch adhäsive Phlebitis in einen soliden Strang umgewandelt. Auch die Wandung der Arterie und das die Gefässe umgebende Bindegewebe war stark verdickt und verdichtet in Folge einer Entzündung, welche sich sogar auf die nächsten Lymphgefässe ausgebreitet hatte<sup>1)</sup>. Der linke Harnleiter war mit den Gefässen an der Kreuzungsstelle verwachsen. Die Nierengefässe, die Aorta und die untere Hohlvene waren gesund.

Die Geschwulst wurde durch einen Längsschnitt geöffnet. Aus ihr wurden einige Pfund einer übelriechenden, trüben, ziemlich dicken, gelblichgrauen Flüssigkeit entleert, welche viel freien Albumins und Natriumalbuminat enthielt. In ihr bildete sich bald ein grosser, grauer Bodensatz, welcher hauptsächlich aus grossen, unregelmässigen Fetzen bestand, die von einem partiellen brandigen Absterben des Eierstockgewebes herührten. Ausserdem enthielt der Bodensatz Eiterzellen, Körnerzellen, Fetttropfen und einzelne braune Pigmentkörner. Die Fetttropfen waren theilweise farblos, theilweise aber gelb oder braun gefärbt.

Durch den Schnitt war ein grosser Sack geöffnet worden, der durch eine Scheidewand in zwei Höhlen getheilt war, welche übrigens mittelst einer grossen, unregelmässigen Oeffnung in der Nähe der hintern Wand des Sackes mit einander communicirten. Entsprechend dem schrägen Verlaufe der Scheidewand nahm die grössere Höhle den untern, rechten und vordern Abschnitt der Geschwulst ein. Der Stich des Trokars war in diese untere Höhle gedungen<sup>2)</sup>.

Die Wandung des Sackes war im Allgemeinen in den untern Abschnitten bedeutend dicker und fester, als in den obern. Oben war sie

<sup>1)</sup> Die nächste Ursache dieser Veränderungen war wahrscheinlich eine partielle Entzündung des Peritoneum, welche wohl mit der Bildung des oben beschriebenen, abgeschickten Abscesses in Verbindung stand und auch auf die Gefässe übergegangen war. Die Verwachsung der Vene wurde durch den Druck erleichtert, dem sie von Seiten der Geschwulst unterworfen war. Die Arterie war zwar demselben Druck unterworfen, setzte ihm aber die stärkere Elasticität ihrer Wandungen und den grössern Seitendruck des in ihr strömenden Blutes entgegen. Die Geschwulst unterlag nicht den Folgen mechanischer Blutstauung, da der Abfluss des Blutes noch durch die Venae uterinae möglich blieb.

<sup>2)</sup> Der Ausfluss einiger grossen Menge von Flüssigkeit am neunten Tage nach der Operation und das darauf gefolgte Einsinken des obern Abschnitts der Geschwulst ist wahrscheinlich durch partielle Zerstörung des Septums zu erklären, wodurch sich die Verbindung der beiden Höhlen herstellte.

stellweise so dünn wie Schreibpapier, besonders da, wo sie mit den Därmen verwachsen war; unten dagegen erreichte sie eine Dicke von einem halben Zoll. Hier widerstand die Wand stark dem Messer und auf dem Querschnitt erschien das Gewebe glänzend und fast hornähnlich. Die Innenfläche der Wand war überhaupt uneben und stellenweise wie abgesetzt, besonders im oberen Theil, woran grosse, unregelmässige Fetzen hingen, welche frei in der Flüssigkeit schwammen und aus aufgelockertem, halb zerstörtem Gewebe bestanden. Dieses waren Ueberreste von Scheidewänden, welche früher die Höhle in kleinere Räume getheilt hatten. Die Gewebefetzen wurden noch durch die in ihnen verlaufenden Gefässe zurückgehalten, deren elastisches Gewebe am längsten dem zerstörenden Prozess widerstand. Im untern Theile, wo noch an vielen Stellen festes, unversehrtes Gewebe der Höhle anlag, trat dieses an der Innenfläche in Gestalt ründlicher, verzweigter Balken (trabeculae) hervor. In einiger Entfernung von der Innenfläche des Sackes unterschied sich das Bindegewebe ziemlich wenig vom normalen: es erschien unter dem Mikroskop streifig oder faserig, mit einer grossen Menge von Fettkörnchen und Fettropfen durchsetzt (Taf. II, Fig. 5) und reich an Gefässen und elastischen Fasern. In Essigsäure quoll das Gewebe ziemlich schnell und erschien alsdann in dünnen Schnitten halbdurchsichtig. In solchen Schnitten zeigte das Mikroskop ein Netz von mit einander communicirenden Bindegewebskörpern, welche fast überall etwas körniges Fett enthielten, besonders aber in den der Innenfläche des Sackes näher liegenden Schichten, wo die Bindegewebskörper offenbar einer Fettmetamorphose unterlagen. Je mehr man sich der Höhle der Geschwulst näherte, um so grösser wurde die Anzahl der in den Körpern enthaltenen Fetttröpfchen, welche zuletzt die Körper nicht allein ausfüllten, sondern auch in den Fortsätzen derselben auftraten. Ja, die Bindegewebskörper wurden zuweilen durch die grosse Fettanhäufung zu kugligen Formen ausgedehnt, so dass sie die Gestalt wirklicher Körnchenzellen annahmen. Noch weiter nach innen schwanden die Conturlinien der Bindegewebskörper und ihrer Fortsätze, so dass nur die Anordnung der Fettkörnchen in der homogenen Grundsubstanz jene Stellen andeutete, welche früher von den Formelementen eingenommen wurden. Endlich flossen die Fettkörnchen zu grösseren Tropfen zusammen, welche noch von der homogenen Substanz zusammengehalten wurden. Solche Partien des Gewebes waren noch vor der Bearbeitung mit Essigsäure leicht zu erkennen: sie hatten gar nicht mehr das faserige Ansehen des Bindegewebes, und nur die Fettkörnchen zeigten in ihnen eine streifige Anordnung.

In dem Masse als die Elemente des Bindegewebes der fettigen Me-

tamorphose erlagen, verlor dieses Gewebe seine Festigkeit und verwandelte sich in eine weiche, lockere Masse, welche fast an allen Stellen die Innenfläche des Sackes überzog. Aus dieser selben Masse bestanden jene Gewebsetzen, welche theilweise ganz frei in der Flüssigkeit schwammen, theilweise aber noch mit einem Ende an die Wand befestigt waren. Die homogene Substanz, welche die Fetttropfen in diesen Fetzen zusammenhielt, hatte aber noch die chemischen Eigenschaften leimgebender Substanz. Sie löste sich grösseren Theils, wenn man sie kurze Zeit mit Wasser kochte, der Rückstand aber löste sich ziemlich schnell in kochender Essigsäure, indem er eine trübe Flüssigkeit bildete, in welcher die freigewordenen Fetttropfen umherschwammen. Die wässrige Lösung wurde nicht durch Essigsäure selbst bei Zusatz von Ferrocyankalium gefällt, noch auch durch Bleisalze, noch durch Mineralsäuren, wohl aber gaben Tannin und Sublimat grosse, flockige Fällungen. Die Essigsäurelösung wurde bei Neutralisation mit Aetzkali klar und zeigte gleichfalls Reactionen von Leimlösungen.

Diejenigen Abschnitte des fettig zerfallenden Gewebes<sup>1)</sup>, welche noch Körper enthielten, lösten sich bei weitem nicht vollständig weder in kochendem Wasser, noch in kochender Essigsäure. Wirkte verdünnte Kalilauge längere Zeit auf sie ein, so nahm sie nur einen Theil der Zwischensubstanz auf, so dass das Gewebe aufquoll und halbdurchsichtig wurde, doch zeigte das Mikroskop, dass die Körper unberührt geblieben waren. Starke Kalilauge löste dagegen mit der Zeit den grössten Theil des Gewebes auf, die Körper wurden zerstört und die Fetttropfen schwammen auf der Oberfläche der Flüssigkeit und konnten einer chemischen Prüfung unterworfen werden. Was sich nicht in kalter Lauge löste, löste sich sehr schnell beim Kochen; doch fand hier theilweise eine Zersetzung statt, so dass sich bald braune Flocken aus der Lösung ausschieden.

Die alkalischen Lösungen, welche ohne Erwärmen erhalten wurden, trübten sich bei Essigsäurezusatz: allmählig bildete sich ein brauner, flockiger Niederschlag, von dem eine gelbliche, durchsichtige Lösung abgegossen werden konnte, aus welcher Tannin Leim fielte. Jener Niederschlag löste sich nicht in starker Essigsäure, wohl aber in Alkali, und in dieser Lösung gaben Mineralsäuren Niederschläge, welche im Ueber-

<sup>1)</sup> Man hat bei der sogenannten Fettmetamorphose der Gewebe bisher nur das optisch nachweisbare Fett berücksichtigt und sich gar nicht um die andern nebenbei entstehenden Producte bekümmert, obgleich die letztern wahrscheinlich die erstern bedeutend überwiegen. Der Ausdruck „Fettmetamorphose“ ist daher nur durch unsere vollständige Unkenntniss gerechtfertigt.

schusse derselben löslich waren, kurz, *der Stoff verhielt sich in jeder Beziehung wie Mucin.*

Die Innenfläche des Sackes war stellenweise bräunlich und selbst rothbraun gefärbt, doch reichte diese Färbung nirgends weit in die Tiefe. An solchen Stellen zeigten die Bindegewebskörper gleichfalls alle Stadien der Fettmetamorphose, nur waren die Fetttröpfchen mehr oder weniger dunkel gefärbt. An solchen Stellen fanden sich auf der Innenfläche des Sackes besonders viele Körnchen von jenem Pigmente, welches wir in der Colloidflüssigkeit gefunden hatten. Also hatte wahrscheinlich dieses Pigment das Gewebe tingirt, indem es von aussen eingedrungen war, denn da die Färbung an allen andern Theilen des Gewebes fehlte, so konnte sein Auftreten hier nur zufällig sein und es konnte nicht innerhalb der Gewebelemente selbst als Nebenproduct ihrer Rückbildung entstanden sein. Man schreibt den Fetten eine gewisse Fähigkeit zu, Pigmente aufzulösen<sup>1)</sup>: ist diese Ansicht richtig, so erklärt sie, warum die Fetttröpfchen besonders intensiv gefärbt waren.

An der untern Seite der Scheidewand sass eine einzelne Gruppe jüngerer Cysten, welche allein der Zerstörung entgangen war. Sie stellte einen rundlichen, wallnussgrossen Sack dar, der mit einer ziemlich schmalen Basis aufsass und in mehrere kleinere Räume (Alveolen) getheilt war. Die letzteren hatten eine ganz unregelmässige Gestalt, welche nur von ihrer Anordnung und der Menge ihres Inhaltes abhing. Die kugelige Gestalt des ganzen Sackes zeigte, wie wenig die zarten Scheidewände einer gleichmässigen Vertheilung der Flüssigkeit innerhalb desselben Widerstand leisten konnten. Die Scheidewände bestanden aus einem dünnen Blatte zarten Bindegewebes, welches unter dem Mikroskop leicht gestreift erschien und selbst nach Bearbeitung mit Essigsäure keine deutlichen Elemente zeigte. Ueberdiess waren die kleinen Alveolen grösstentheils mit einer einfachen Lage von Pflasterepithel austapezirt, dessen Zellen die verschiedenen Stadien einer Fettmetamorphose darboten (Taf. III, Fig. 7). Die Fettkörnchen traten gewöhnlich anfangs innerhalb des Kernes auf, indem sie in einiger Entfernung das Kernkörperchen umzogen; dann füllten sie allmählig den Kern aus, so dass das Kernkörperchen gänzlich bedeckt wurde. Weiterhin schwanden die Umrisse des Kernes und die ganze Zelle füllte sich allmählig mit Fettkörnchen an, indem sie schliesslich ihre eckige Gestalt verlor und sich in eine runde Körnerzelle verwandelte. Der halbflüssige, rothbraune Inhalt der Alveolen enthielt an Formelementen hauptsächlich solche Körnerzellen und einzelne Fetttröpfchen, welche

1) Vgl. z. B. *Schlossberger*, *Gewebechemie*, S. 151 u. a.

aus dem Zerfalle derselben hervorgegangen waren; überdiess fanden sich Pigmentkörner, Colloidkugeln und pyoide Körper in geringer Zahl. Auch enthielt die Flüssigkeit amorphes Mucin, welches sich bei Wasserzusatz ausschied und nicht in Essigsäure, aber in Kali löste.

Der rechte Eierstock zeigte einen bedeutenden Grad von Rückbildung. Er war nicht verkleinert, aber sein Gewebe war welk, fettig entartet, mit starker Pigmentirung. Auch hier waren die Fetttropfen innerhalb der Bindegewebskörper oft dunkelbraun gefärbt. Reife oder junge Eierstockfollikeln waren nicht zu finden, wohl aber einige gelbe Körper. Am äussern Ende des Eierstocks, in dem Bindegewebe des breiten Bandes, fand sich noch eine apfelgrosse Cyste, deren Wand aus einem Blatte von Bindegewebe bestand und mit einfachem Pflasterepithel ausgekleidet war, welches gleichfalls einer fettigen Metamorphose unterlag. Die dicke, rothbraune Cystenflüssigkeit enthielt viel Mucin, neben wenig durch Hitze coagulablem Eiweiss. — Der Eileiter und das runde Band der rechten Seite waren gesund.

## II. Beobachtung.

*Dreifähriges Cystoid des linken (?) Eierstockes. Entleerung der Säcke durch Punction und Injection der Boinef'schen Lösung. Tod ausserhalb des Klinikums.*

Die 23jährige Offiziersfrau Barbara Ch., von mittlerem Wuchs und zartem Körperbau, trat am 17. April 1860 in das Klinikum des Professor Krassowski. Sie hatte immer eine blühende Gesundheit genossen und war seit dem 15. Jahre regelmässig menstruiert. Auch hatte sie zweimal geboren und zum letzten Mal vor 2 Jahren. Nur im Juni 1859 fingen die Menstruationen an unregelmässig aufzutreten, gewöhnlich zweimal im Monat, indem sie von heftigen Schmerzen und verschiedenen Nervenzufällen begleitet wurden. Um dieselbe Zeit bemerkte Patientin eine Geschwulst in der Mitte der Unterbauchgegend, welche sich allmählig vergrösserte. Im September blieben die Regeln aus, so dass Pat. sich für schwanger hielt. Aber das rasche Wachstum der Geschwulst enttäuschte sie bald. Seit dem November nahm die Geschwulst wieder viel langsamer zu, wuchs aber stetig bis zum Eintritt ins Klinikum. Zeitweise traten Erscheinungen einer partiellen Peritonitis auf.

Am 19. April sah ich die Kranke in folgendem Zustande. Die mittlere und untere Bauchgegend war von einer festen Geschwulst eingenommen, welche die Hautdecken ungleichmässig hervorwölbte, so dass der Unterleib eine unregelmässige, höckerige Gestalt zeigte. Bei genauerer Betastung ergab es sich, dass die Geschwulst hauptsächlich zwei Erhabenheiten besass. Die eine bildete das obere und rechte Segment der Geschwulst, so dass ihr Umkreis nur auf 3 Querfinger breit von dem Rande des Hypochondriums in der rechten Warzenlinie entfernt war. Die andere Erhabenheit war bedeutend kleiner und nahm den untern und linken Theil des Bauches, dicht über dem Schambeine ein;

ihre Peripherie war von dem vordern, obern Darmbeinstachel auf 2 Querfinger breit entfernt, und die grösste Convexität entsprach ungefähr einer von diesem Fortsatz zum Nabel gezogenen Linie. Auf der Oberfläche jeder dieser beiden Erhabenheiten erhielt man in allen Richtungen ein sehr deutliches Fluctuationsgefühl; weit weniger deutlich war die Fluctuation, wenn man eine Hand an die eine Erhabenheit und die andere an die andere legte. Also enthielt die Geschwulst zwei grosse Säcke, welche durch ein Septum geschieden waren. Nach abwärts verschwanden diese beiden Säcke hinter den Schambeinen. Die Percussion ergab auf der ganzen Oberfläche der Geschwulst einen kurzen, dumpfen Schall. Zwerchfell, Leber und Milz schienen nur wenig verdrängt, und die Gedärme nahmen diejenigen Abschnitte der Bauchhöhle ein, welche die Geschwulst freiliess.

Die Schamlefzen waren etwas von einander entfernt, so dass der Scheideneingang halb offen stand. Die hintere Scheidenwand war stark hervorgestülpt durch eine weiche, elastische, rundliche Geschwulst, welche den Kanal der Scheide ausfüllte; eine deutliche Fluctuation gab und leicht vor dem eindringenden Finger zurückwich. Der Mutterhals stand sehr hoch, dicht hinter der Schamfuge und war atrophisch; der Muttermund war nach links gerichtet. Durch den rechten, vordern Theil des Scheidengewölbes konnte eine andere Geschwulst durchgeföhlt werden; welche nicht mit der ersteren (unteren) in Verbindung stand; schlug man aber mit der freien Hand leicht auf verschiedene Theile der Bauchwandung, so konnte man wohl bemerken, dass die Fluctuation sich sehr gut von dem rechten Sacke des Cystoids auf den hervortretenden Abschnitt des Scheidengewölbes ausbreitete, also wurde dieses wahrscheinlich nur von dem untern Segmente des rechten Sackes herabgedrängt. Dagegen breitete sich die Fluctuation gar nicht von den beiden die Bauchhöhle einnehmenden Säcken auf die hintere Wand der Scheide aus, so dass diese wahrscheinlich durch einen besonderen, dritten, in der Beckenhöhle gelegenen Sack vorgestülpt wurde. Dieser dritte Sack hatte den Uterus soweit emporgehoben, dass der Grund dieses letzteren ganz deutlich durch die Bauchwand oberhalb des rechten Schambeines durchgeföhlt werden konnte. Durch den Mastdarm konnte der hintere Umkreis des untern Sackes getastet werden, welcher letztere diesen Darm so comprimirte, dass die Kranke fortwährend an Stuhlverstopfung litt. Eine Erweiterung der Hämorrhoidalvenen war nicht vorhanden, wohl aber litt die Kranke an verbreiteten Schmerzen im Gebiete der beiden Schenkelnerven durch Compression der Sacralgeflechte im kleinen Becken.

Der allgemeine Zustand der Pat. war ziemlich befriedigend; es waren weder Anämie, noch Erschöpfung vorhanden. Die Respiration war wenig beeinträchtigt, und die Untersuchung der Brustorgane zeigte nichts Abnormes. Bei der Diagnose konnte es nur zweifelhaft bleiben, aus welchem Eierstocke sich die Geschwulst entwickelt hatte: denn sie war nach Angabe der Kranken zuerst in der Mitte der Unterbauchgegend aufgetreten. Nur die Neigung des Uteruskörpers nach der rechten Seite deutete mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Entwicklung des Cystoids aus dem linken Eierstock.

Am 22. April wurde, nach einer Consultation mit dem Akademiker *Kieter*, eine Entleerung der Säcke mittelst eines Stiches durch die Scheidenwand vorgenommen und sogleich abermals die Boinet'sche Jodinjektion versucht, mit Hinblick auf den günstigen Allgemeinzustand der Kranken und die von französischen Ärzten publicirten Heilresultate (*Boinet, Trousseau, Gimelles, Jobert, Velpeau* u. A.).

Zunächst wurde, der untere Sack mit einem langen Chassaignac'schen Trokar durch die hintere Scheidenwand angestochen, wobei  $6\frac{1}{2}$  Pf. einer grünlich gelben Flüssigkeit herausflossen. Dann wurde die Röhre des Trokars in dem Sacke weiter vorgeschoben

und zwar in schräger Richtung von unten und links nach oben und rechts. Als das Ende der Röhre auf der untern Wand des rechten Sackes stehen blieb<sup>1)</sup>, wurde sie in dieser Lage befestigt, indem man von obenher durch die Bauchwand auf diesen Sack drückte, dann wurde das Stilet vorsichtig in die Röhre geschoben und die Wand durchstossen, worauf  $3\frac{1}{2}$  Pf. einer Flüssigkeit ausflossen, welche etwas dunkler gefärbt war, als die erste. Man schob nun die Röhre in die Höhe des zweiten Sackes und versuchte vorgeblich ihr Ende gegen die seitliche Wand des dritten zu stemmen; ebensowenig gelang es den dritten Sack auf das Ende des Trokars zu schieben, indem man ihn durch die Bauchwand hindurch nach rechts drängte. Man war also genöthigt, die Röhre in die Höhle des untern Sackes zurückzuziehen, um sie alsdann wieder schräge von unten und rechts nach oben und links hinaufzuschieben und den dritten Sack gleich dem zweiten zu durchstossen. Man erhielt aus ihm nur  $1\frac{1}{2}$  Pf. einer rothbraunen Flüssigkeit. In die Höhle des linken und dann auch in die des untern Sackes wurden etwa 8 Unzen der Boinet'schen Lösung eingespritzt: in den rechten Sack konnte keine unmittelbare Injection gemacht werden, da es nicht gelang die Punctionsöffnung aufzufinden. Nach etwa 10 Min. wurde die Jodlösung wieder herausgelassen.

Am andern Tage stellte sich eine mässige Peritonitis ein, welche nach einigen Tagen allmählig schwand. Erscheinungen von Jodismus wurden nicht bemerkt, wohl aber wurde Jod bereits 3 Stunden nach der Operation im Harn gefunden und konnte noch am 4. Tage darin nachgewiesen werden.

Am 25. April stellten sich die Regeln ein, die Geschwulst fing aber sehr bald an sich wieder zu füllen und erreichte in 4 Wochen die Hälfte ihres früheren Umfangs bei sichtlicher Schwächung der Kranken. Am 24. Mai verliess die Kranke das Klinikum, um auf dem Lande eine Milchkur unter Anleitung des Prof. Krassowski zu unternehmen. Das Cystoid erreichte bald den früheren Umfang und öffnete sich spontan gegen Ende des Junius an der Stelle des Stiches, wobei eine grosse Menge Flüssigkeit ausfloss, und dieser Ausfluss dauerte seitdem fort. Im August erlag die Kranke der Entkräftung, eine Section wurde nicht vorgenommen.

#### *Untersuchung der drei am 20. April 1860 entleerten Flüssigkeiten.*

I. Ziemlich dicke, zähe, halbdurchsichtige Flüssigkeit von schmutziger, gelblichgrüner Farbe und schwach alkalischer Reaction. Spec. Gew. = 1,050. Allmählig bildete sich ein unbedeutender, schmutziggrauer Bodensatz, welcher aus Mucinflocken, Körnerzellen, pyoiden Körpern und Colloidkugeln bestand, welche letztere nie jene bedeutende Grösse erreichten, wie in der Flüssigkeit des ersten Falles. Ebensowenig fanden sich Colloidkugeln, welche einen oder mehrere Fettkörperhaufen enthalten hätten, noch auch Kugeln, welche eine mehr oder weniger bedeutende Zahl von pyoiden Körpern enthalten hätten. Auch Cholestearinkrystalle und Pigmentkörner waren nicht vorhanden. Die albuminartigen Substanzen waren wieder vor den mucinartigen vorherrschend. Das Albumin theils

<sup>1)</sup> Man konnte sich davon überzeugen, indem man mit dem Ende der Röhre der Wand des Sackes leichter Stösse ertheilte, wodurch ein deutliches Fluctuationsgefühl erhalten wurde.

an Alkali gebunden und theils frei war in der letztern Form so weit modificirt, dass die Flüssigkeit beim Kochen nicht zu einem festen Coagulum gerann, wohl aber wenn ihr vor dem Erhitzen Essigsäure zugesetzt worden war. Das Alkoholgerinnsel der neutralisirten Flüssigkeit löste sich zum Theil bei längerem Erwärmen mit Wasser und in dieser Digestionsflüssigkeit gaben Mineralsäuren, sowie Essigsäure und Ferrocyanalkalium flockige Niederschläge, welche sich vollständig absetzten. Also war das freie Albumin seiner Hauptmasse nach nur so weit modificirt worden, dass es zwar durch Kochen und Alkohol höchst unvollständig gerann (Paralbumin), wohl aber seine Fällbarkeit durch Mineralsäuren nicht sichtlich eingebüsst hatte. Trotzdem war in den Flüssigkeiten, welche über den mit Mineralsäuren erhaltenen Niederschlägen standen, eine unbedeutende Menge von Eiweisspepton wohl nachweisbar. Das Ausbleiben der Metalbuminreactionen konnte also einfach davon abhängen, dass nur äusserst wenig von, in diesem Uebergangsstadium begriffenen Albumin vorhanden war<sup>1</sup>). Modificirtes Mucin war sehr leicht nachweisbar, sowohl in der ursprünglichen Flüssigkeit, als in der wässrigen Lösung des Alkoholgerinnsels (unvollständige Ausscheidung der Essigsäurefällung), ja, es schien weit mehr modificirter Schleimstoff vorhanden zu sein, als genuiner. Ein Theil der durch Digestion des Alkoholgerinnsels erhaltenen Lösung wurde nach Filtration durch ein mehrfaches Filtrum mit Tannin gefällt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen, bis das Washwasser weder durch Silbersalz, noch durch Barytsalz, noch durch schwefelsaure Magnesia und Ammoniak getrübt wurde, dann wurde der Rückstand getrocknet, zerrieben und mit einer Mischung von Soda und Natronsalpeter eingeeisert: die Salzmasse entsprach den Reactionen auf Schwefelsäure und Phosphorsäure, also enthielt das „Paralbumin“ Schwefel und Phosphor. Bemühungen, schwefelfreies Mucin durch Filtration der verdünnten Colloidflüssigkeit, Fällern mit Essigsäure und Waschen des Niederschlages darzustellen, blieben erfolglos<sup>2</sup>). Die übrigen Bestandtheile der Flüssigkeit waren so ziemlich dieselben, wie die der Flüssigkeit der ersten Beobachtung. Im Alkoholextract suchten wir wieder vergeblich nach Zucker und Harnstoff, das Aetherextract enthielt dieselben Fette, doch weder Cholestearin, noch Ammoniaksalze, Farbstoff war nicht vorhanden, die Zusammensetzung der Asche war dieselbe.

1) Vgl. übrigens den Paragraph über Paralbumin und Metalbumin im ersten Abschnitt, wo die drei Flüssigkeiten dieser Beobachtung bereits erwähnt worden sind.

2) Die Reindarstellung des Mucins mit Hilfe von Kalkwasser konnte ich damals noch nicht (s. den I. Abschn.).

II. Das aus der zweiten Cyste erhaltene Fluidum war ganz dem vorigen ähnlich, nur etwas dunkler und weniger zäh. Spec. Gew. = 1,044. Der sich allmählig bildende Bodensatz bedeutend grösser, als in der ersten Flüssigkeit, was von einem grösseren Gehalt an Formelementen abhing. Sonst war die Analogie beider Flüssigkeiten so vollständig, dass wir uns einer Beschreibung dieser enthalten.

III. Das Fluidum der kleinsten Cyste war dicker, doch fast gar nicht fadenziehend, von dunkler, rothbrauner Farbe. Reaction sehr schwach alkalisch. Spec. Gew. = 1,055. Sehr bald bildete sich ein ausserordentlich grosser, granbrauner Bodensatz aus sehr viel gequollenem Schleimstoff, Formelementen und ziemlich vielen Pigmentkörnern. Das Fluidum unterschied sich von den beiden ersten durch seinen grossen Gehalt an theilweise modificirtem Schleimstoff. Das Albumin war so wenig verändert, dass das Alkoholgerinnsel der neutralisirten Flüssigkeit bei Digestion mit Wasser sich nur geringen Theils löste, und diese Lösung hauptsächlich modificirtes Mucin enthält. Albuminpepton war darin nur spurenweise nachweisbar. Die weitere qualitative Untersuchung zeigte nichts Besonderes.

*Quantitative chemische Analyse der drei Flüssigkeiten des Cystoids.*

*1000 Th. Flüssigkeit enthalten:*

	I.	II.	III.
Wasser	841,83	846,37	836,57
Proteinsubstanzen	147,98	142,81	
Fette	0,99	1,04	
Organische Substanzen	148,97	143,85	153,57
Asche	9,20	9,78	9,86
	1000,00	1000,00	1000,00

*Die Asche enthält:*

	I.	II.	III.
In Wasser lösliche Salze:	8,19	8,97	
Schwefelsaures Kali	0,25	0,30	
Schwefelsaures Natron	0,45	0,31	9,02
Chlornatrium	6,44	6,37	
Phosphorsaures Natron	1,02	1,97	
Verlust	0,03	0,02	
In Wasser unlösliche Bestandtheile:	1,01	0,81	
Phosphorsaurer Kalk	0,54	0,35	
Kohlensaurer Kalk	0,05	0,04	

Eisenoxyd	0,07	0,07	
Kohlensäure Magnesia <sup>1)</sup>	0,10	0,08	
Kieselsäure mit schwefelsau- rem Kalk (und Resten v. Kohle)	0,25	0,27	0,84
	<hr/> 9,20	<hr/> 9,78	<hr/> 9,86

### III. Beobachtung.

#### *Einfächrige Colloidgeschwulst des linken Eierstockes. Punction und Jodinjction. Tod. Leichenöffnung.*

Die Arbeiterfrau Eudokia Ussatschewa, 38 Jahre alt, von robustem Körperbau, ward am 16. Mai 1860 in das Klinikum aufgenommen.

Pat. hatte sich im Allgemeinen einer guten Gesundheit erfreut und konnte die Zeit, wo sie die Geschwulst zuerst bemerkt hatte, nicht angeben. Vor 8 Jahren hatte sie in unserem Klinikum ein typhoides Fieber überstanden, doch war damals keine Geschwulst im Unterleibe bemerkt worden. Pat. hatte zwölfmal glücklich und zur rechten Zeit geboren. Zum letzten Male war sie vor 6 Monaten, dem Ausbleiben der Regeln nach zu urtheilen, schwanger geworden. Der Unterleib erreichte in kurzer Zeit einen ungeheuern Umfang. Im Ausgange des sechsten Monats traten heftige Schmerzen im Unterleibe und in der Höhle des kleinen Beckens ein und im siebenten Monate abortirte die Kranke. Das auffallend rasche Ausbleiben des Lochialflusses, die fortdauernden, heftigen Schmerzen und die Anschwellung des Unterleibes nöthigten die Kranke am achten Tage nach der Fehlgeburt ins Klinikum einzutreten.

Die Bauchhöhle war von einer länglichen rundlichen Geschwulst eingenommen, welche an den Schwertfortsatz stiess und in beide Hypochondrien hineinreichte. Sie hatte eine ziemlich unregelmässige Gestalt, so dass der ganze Bauch nach der linken Seite vorzogen war. Der Percussionsschall war kurz und dumpf auf der ganzen Oberfläche des Bauches; nur auf dem obern Theile der Magengegend, dem linken Hypochondrium und der rechten Weichengegend erhielt man einen tympanitischen Schall; auch war auf der rechten Leistengegend der Schall weniger dumpf, als auf der linken. Die Emporhebung des Zwerchfels war leicht an der Dislocation der anliegenden Organe erkennbar. Die äussern Geschlechtstheile und die Wandung der Scheide waren ödematis. Der Gebärmutterhals stand sehr niedrig, war nach hinten gerichtet, verkürzt und zeigte eine krankhafte Empfindlichkeit; die Ränder des Muttermundes waren verdickt, mit frischen Einrissen, die Oeffnung aber stand so weit offen, dass der Finger in den Kanal des Halses eindringen konnte. Der vordere Theil des Scheidengewölbes war durch eine rundliche, elastischresistente Convexität ausgefüllt, welche deutlich fluctuirte, wenn man auf die Bauchwand anschlug. Der Uteruskörper konnte leicht durch den hintern Theil des Scheidengewölbes, sowie auch durch das Rectum gefühlt werden. Häufiger Harndrang, Stuhlverstopfung, Schmerzen bei der Defäcation, irradiirte Schmerzen in den Lenden und den untern Gliedmassen, endlich ein heberhafter Zustand complicirten das Krankheitsbild.

<sup>1)</sup> Aus dem Verluste berechnet.

Trotz einer antiphlogistischen Behandlung wurden die peritonitischen Schmerzen in den folgenden Tagen noch heftiger, die Geschwulst nahm auffallend zu, die Dyspnoe wurde unerträglich und es bildete sich ein fast vollständiger Prolapsus uteri aus. Am 22. Mai war man genöthigt, zur Punction zu schreiten, welche durch den vordern Abschnitt des Scheidengrundes ausgeführt wurde. Es wurden 26 Pf. der unten zu beschreibenden Flüssigkeit entleert, in die Höhle aber die Boinet'sche Lösung eingespritzt.

Die Operation brachte der Kranken eine vorübergehende Erleichterung: der Uterus konnte reponirt werden, und die entzündlichen Erscheinungen wichen allmählig. Aber die Geschwulst füllte sich wieder so schnell, dass der Unterleib in 4 Wochen das frühere Volum erreichte. Am 20. Juni musste die Punction wiederholt werden, trotz äusserster Erschöpfung der Kranken, welche am 27. Juni verschied. Die bei der Obduction herausgenommenen Geschlechtstheile wurden mir zur Untersuchung übergeben.

*Untersuchung der am 22. Mai entleerten Flüssigkeit.* Diese Flüssigkeit war ziemlich dick, kaum fadenziehend, trübe, von schmutzigbrauner Farbe und alkalischer Reaction. Spec. Gew. = 1,019. In der Flüssigkeit schwammen weissliche Flocken verschiedener Grösse und allmählig bildete sich ein voluminöser, schmutziggrauer Bodensatz, welcher hauptsächlich aus halbgequollenem Schleimstoff bestand, sonst aber Körnerzellen, pyoide Körper, grosse Colloidkugeln und Pigmentkörner enthielt. Die pyoiden Körper waren zuweilen zu rundlichen Haufen zusammengeballt, welche mit einer durchsichtigen Schicht schleimiger Substanz umgeben waren. Die über dem Bodensatz stehende Lösung war durchsichtig, nicht zäh und rothbraun. Sie enthielt sehr viel modificirtes Eiweiss in den weiteren Stadien der Umwandlung, aber kein unverändertes, freies Albumin, so dass sie bei unmittelbarem Kochen sich gar nicht veränderte, bei Zusatz von Mineralsäuren aber flockige Niederschläge gab, über welchen sie sich in eine halbflüssige, gallertige Masse verwandelte. Die Gegenwart von Natronalbuminat war durch Kochen nach vorherigem Essigsäurezusatz leicht nachweisbar. Modificirtes Albumin war in bedeutender Menge vorhanden. Wirkliches Eiweisspepton war leicht nachweisbar, indem man die neutralisirte Flüssigkeit mit concentrirtem Alkohol fällte und das Gerinnsel mit Wasser *von gewöhnlicher Temperatur* behandelte: man erhielt dann eine durch Tannin, Metallsalze und Alkohol, nicht aber durch Mineralsäuren fällbare Lösung, welche beim Kochen mit Milon's Reagens rothe Flocken gab u. s. w. Wurde dagegen das Alkoholgerinnsel längere Zeit mit Wasser *bei der Temperatur des Thierkörpers* digerirt, so löste sich dasselbe zum grössten Theile, und diese Lösung entsprach den Reactionen des „Metalbumins“ und des „Colloidstoffs“ (unvollständige, doch sehr starke Fällung durch Mineralsäuren und Essigsäure). Die Gegenwart von Eiweisspepton gab Anlass die Flüssigkeit auf Pepsin

zu prüfen nach der im I. Abschnitt angegebenen Weise; das Resultat war, wie dort angegeben, negativ.

*Quantitative chemische Analyse der Flüssigkeit.*

1000 Th. enthielten:

Wasser		948,87
Proteinsubstanzen 1)	42,37	
Fette und Cholestearin	0,29	
Organische Substanzen		42,66
Lösliche Salze	7,53	
Unlösliche Salze	0,94 2)	
Asche		8,47
		<hr/>
		1000,00

Das am 20. Junius entleerte Fluidum war viel dicker, von schmutziger, graubrauner Farbe und stark alkalischer Reaction. In ihr bildete sich ein sehr grosser, compacter, grauer Bodensatz, welcher (dem Volum nach)  $\frac{5}{6}$  der Flüssigkeit einnahm. Er bestand nicht allein aus Schleimflocken und einzelnen freien Formelementen, sondern enthielt auch grosse Fetzen zerfallenen Eierstockgewebes, in denen mikroskopisch Residua fettig entarteter Bindegewebskörper nachweisbar waren, und welche sich chemisch wie leimgebende Substanz verhielten. Unter den Formelementen fanden sich am meisten wirkliche Eiterzellen, welche zum Theil eine grössere Anzahl von Fetttröpfchen enthielten, dann pyoide Körper und Körnerzellen. Die über dem Bodensatz stehende Lösung war bräunlich, durchsichtig, hatte ein specif. Gew. von 1,024 und enthielt ausserordentlich viel freien, coagulablen Albumins neben einer geringen Menge von Natronalbuminat; modificirtes Albumin fehlte fast gänzlich, der Mucingehalt ebenfalls gering. Eine weitere Untersuchung wurde nicht vorgenommen.

*Untersuchung der Geschlechtstheile vom 29. Juni 1860.* Der linke Eierstock war in eine länglich-rundliche Geschwulst verwandelt, welche mit dem schmälern Ende nach oben und rechts, mit der breiteren Basis aber nach unten und links gerichtet war. Diese Basis ging ohne scharfe Grenze in das breite Mutterband über, welches durch hyperplastische Wucherung seines Bindegewebes in eine compacte, fibröse Masse umgewandelt war. Der Längsdurchmesser der Geschwulst war gleich 22, der

1) Nebst etwas Pigment.

2) Darunter 0,23 Eisenoxyd.

Querdurchmesser  $\approx 17$  Cent. Mit Ausnahme ihrer Basis, welche aus compactem Gewebe bestand, stellte die ganze Geschwulst einen ungeheuern Sack dar, welcher einige Pfunde Flüssigkeit enthielt. Diese war trübe, dickflüssig, schmutziggrau, und derjenigen ähnlich, welche durch die zweite Punction entleert worden war. Die Dicke der Wandung des Sackes variierte von 2—4". Die innere Fläche war stellenweise gleichsam abgefetzt, stellenweise aber hatte sie ein trabeculäres Ansehen von einzelnen compacten, auf ihr hervortretenden Bindegewebsbündeln, welche aber überall von einer halbdurchscheinenden, aufgelockerten Gewebsschicht bedeckt waren. Das Bindegewebe war in allen Theilen der Wand fettig entartet und um so stärker aufgelockert, je mehr man sich der Höhle näherte. Nirgends waren aber Erscheinungen von Theilung der Bindegewebelemente oder gar von Vereiterung vorhanden.

Der untere, solide Theil der Geschwulst erschien im Durchschnitte als aus einer Menge von Alveolen bestehend, welche durch zarte Septa von einander getrennt und mit einer weisslichen, gallertigen Masse gefüllt waren. Die Grösse der Alveolen variierte zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer Wallnuss, ihre Gestalt aber war unregelmässig, indem sie nur vom gegenseitigen Drucke und von der Menge des Inhaltes abhing. Einige Alveolen zeigten auf ihrem Querschnitte ein zartes Netz feiner, gelblichweisser, opaker Linien, durch die sie gleichsam in kleinere Abschnitte getheilt wurden und die nach Virchow's Untersuchungen<sup>1)</sup> nur für Reste fettig entarteter Septa genommen werden konnten, welche die Alveolen früher in kleinere Räume getheilt hatten. Dieses alveoläre (oder areoläre) Gewebe war von der Höhle des grossen Sackes durch ein dickeres Blatt festen Bindegewebes getrennt. In der Mehrzahl der Cysten oder Alveolen war eine einfache Lage polygonalen Pflasterepithels wohl nachweisbar; die Zellen desselben befanden sich theilweise in den verschiedenen Stadien der Fettmetamorphose. Der Inhalt der Cysten oder Alveolen bestand aus einer Menge von Formelementen und einer amorphen, halbflüssigen Zwischensubstanz.

*I. Die Elemente* waren grösseren Theils freie Körner, geringeren Theils rundliche Zellen ohne einen specifischen Gewebseharacter. Die Kerne waren durchsichtig, zart conturirt, schrumpften in Essigsäure und lösten sich leicht in Alkalien. In einigen derselben konnte man noch einen oder zwei Kernkörper entdecken (Fig. 8, a). Die Kerne hatten eine verschiedene Grösse; die grösseren enthielten oft eine bedeutende An-

1) Virchow, Verhandl. d. Gesellsch. f. Geburtshülfe in Berlin, Bd. III, 1848 S. 204.

zahl ausserordentlich kleiner, nur durch dunkle Punkte repräsentirte Fettkörnchen und enthielten meistens keine Kernkörper (Fig. 8, b). Solche grosse, granulirte Kerne ohne Kernkörper sahen pyöiden Körpern sehr ähnlich, unterschieden sich aber von solchen atrophisch geschrumpften Zellen dadurch, dass sie in Essigsäure nicht aufquollen, sondern im Gegentheil einschrumpften und dadurch schärfer conturirt und stärker lichtbrechend erschienen, nicht aber eine unregelmässige (etwa nierenförmige oder zackige) Gestalt annahmen, wie dieses gesunde Zellenkerne zu thun pflegen; dabei waren sie in verdünnten Alkalien weit leichter löslich, als atrophisch geschrumpfte Zellen. Diesen Eigenschaften wie auch ihrer Grösse nach (Fig. 8, c, d) bildeten sie ganz allmähliche Uebergänge zu echten Colloidkugeln, so dass man sie für Ausdruck einer Rückbildung nehmen musste, welche mit der Umwandlung der Kerne in Mucintropfen abschloss. Es handelte sich hier also um eine schleimige Metamorphose der Kerne. Die Zellen des Alveoleninhalts waren verschiedener Grösse und enthielten grösstentheils einen, zuweilen aber auch mehrere Kerne. Sie hatten meistens eine rundliche Gestalt und waren daher den *Schleinzellen* und *Eiterzellen* vollkommen ähnlich (Fig. 9, b), nur erschien ihre Oberfläche weniger granulirt (oder höckerig), da sie durch Quellung des Zellenleibes ausgeglichen war. Durch diese Quellung war es auch erklärlich, warum die Zellen oft eine sehr bedeutende Grösse erreichten. Ihr Kern hatte meist eine excentrische Lage. Die unregelmässig eckig gestalteten Zellen, welche die Minderzahl ausmachten, bildeten Uebergänge zu den polygonalen Epithelzellen der Cystenwände (Fig. 9, a). In dem feinkörnigen Protoplasma dieser Zellen bemerkte man zuweilen einen runden, homogenen, durchsichtigen, fein aber scharf conturirten Körper (Fig. 9, c). Diese durchsichtigen Körper oder Räume waren verschiedener Grösse, so dass sie zuweilen die ganze Zelle ausfüllten (Fig. 9, d, e). In solchen Fällen floss ihre Conturlinie mit derjenigen der Zelle (oder meinethalben der Zellenhülle, wenn eine solche vorhanden war) zusammen, und nur an derjenigen Stelle des Zellenleibes, wo der Kern lag, trennten sich beide Conturlinien von einander und liessen den Kern zwischen sich. Diese Erscheinungen waren denjenigen ganz ähnlich, welche Prof. *Virchow* unter dem Namen „*Bruträume*“ beschrieben hat<sup>4)</sup>. Essigsäure, welche das Protoplasma (Hülle und Inhalt)

4) *Virchow's* Archiv, Bd. III, 1849, S. 197. Schon *Virchow* fand „den Inhalt dieser Hohlräume“ zuweilen resistent gegen Essigsäure. Später hat er selbst angegeben (Canst. Jahresb. f. 1853, Bd. II, S. 39), dass die von *Schwant* und *Förster* unter dem Namen der Colloidmetamorphose der Zellen beschriebenen Erscheinungen mit denjenigen identisch seien, welche er selbst als *Bruträume* oder Kernblasen beschrieben hatte. Ich

der Zellen vollkommen auflöste, griff diese durchsichtigen Körper nicht an, so dass sie frei neben dem Kerne liegen blieben und sich weiterhin ganz wie Colloidkugeln verhielten. Wir standen danach nicht an, diese Körper für Tropfen schleimiger Substanz zu nehmen, welche im Zellenleibe aufgetreten und allmählig auf Kosten desselben herangewachsen waren. Indem der Schleim sich auf Kosten des eiweissartigen Protoplasmas ausbildete, musste er die endosmotischen Eigenschaften der Zellen vernichten und der Existenz dieser letzteren ein Ziel setzen<sup>1)</sup>. Die endlichen Producte dieser Rückbildung (Fig. 9, f) waren morphologisch und chemisch mit den Endproducten der oben beschriebenen Rückbildung der Kerne identisch. Nicht immer trat übrigens die schleimige Kugel innerhalb der Zelle neben dem Kerne auf. In einigen Fällen ging im Gegentheil die schleimige Rückbildung der Zellen von dem Kerne selbst aus, welcher sich innerhalb der Zelle in eine Colloidkugel umwandelte. In diesen Fällen blieb zuweilen der Kernkörper noch lange innerhalb der Colloidkugel sichtbar (Fig. 9, i), gewöhnlich aber ging er früh zu Grunde (Fig. 9, k, l). Interessant war mir noch ein dritter Typus der schleimigen Rückbildung, der nicht ganz selten war: hier bildete sich die Colloidkugel nicht neben dem Zellenkerne, noch auch aus dem Zellenkerne hervor, sondern die schleimige Masse umgab den (scheinbar) intacten Kern in Gestalt eines durchsichtigen Gürtels, welcher, allmählig breiter werdend, schliesslich das Protoplasma ganz ersetzte (Fig. 9, h). Auf diese Weise entstanden freie, einen Zellenkern enthaltende Colloidkugeln, und es waren dieses die einzigen Formen, wo man an eine Bildung von Zellenkernen in Colloidkugeln (oder meinet halben Bruträumen) hätte denken können. Zellen, welche Colloidkugeln enthalten hätten, die ihrerseits wieder kleinere, kernhaltige Tochterzellen enthielten, wie dieses in Gallertkrebsen so häufig vorkommt, habe ich in Cystoiden nie gefunden<sup>2)</sup>. Ich habe oben gezeigt, auf welche Weise freie, einen Kern enthaltende Colloidkugeln aus kernhaltigen Zellen entstehen können. Ich glaube, dass die Kerne innerhalb solcher Kugeln späterhin selbst einer schleimigen Umwandlung anheimfallen können. Ich habe nämlich Colloidkugeln beobachtet, welche eine zweite, kleinere Colloidkugel enthielten,

1) S. den III. Abschn.

2) Dass übrigens auch diese complicirten Formen nichts für die Bedeutung der Colloidkugeln als Bruträume beweisen, werde ich versuchen, im III. Abschnitte darzuthun.

und wüsste nicht, wie diese Formationen anders zu erklären wären (Fig. 9, m, n). Mehrfach geschichtete Colloidkugeln, welche in den Gallertkrebsen so gemein sind, habe ich in gutartigen Colloidgeschwülsten nie angetroffen. Wohl aber fand ich einzelne complicirtere Gebilde, deren ich noch Erwähnung thun will. Es waren dieses grosse, durchsichtige Schleimkugeln, welche eine bedeutende Anzahl zu einem rundlichen Haufen zusammengeballter Kerne enthielten (Fig. 8, e), und an denen eine äussere Membran ebensowenig nachweisbar war, wie an den übrigen Colloidkugeln. Ich glaube nicht, dass diese Gebilde durch eine schleimige Metamorphose grosser, mehrere durch Theilung entstandene Kerne enthaltender Zellen erklärt werden müssen, sondern halte dieses für secundäre, mehr zufällige Bildungen. Wahrscheinlich waren sie aus einem Haufen von Kernen hervorgegangen, welche frei nebeneinander in einer amorphen, schleimigen Masse lagen, welche letztere sich hinterher löste und in einem mehr dünnflüssigen Alveoleninhalte schwimmend eine kugelige Gestalt annahm. (Vgl. den III. Abschn.).

II. Die halbflüssige Zwischensubstanz des Alveoleninhalts bestand hauptsächlich aus amorphem, gequollenem und theilweise modificirtem Schleimstoff. Sie enthielt gar kein durch unmittelbares Erhitzen coagulables Eiweiss, noch auch modificirtes, freies Albumin oder gar Pepton. Doch war etwas Natronalbuminat zugegen. Dem Ansehen nach bildete diese Substanz mit den in ihr enthaltenen Formelementen eine dicke, rahmartige Masse von grünlichweisser Farbe und war daher jenen Sputis nicht unähnlich, welche so häufig bei chronischem Bronchialkatarrh vorkommen. Die Reaction war schwach alkalisch. Das weitere chemische Verhalten habe ich bereits im ersten Abschnitte geschildert<sup>1)</sup>. Eine quantitative Analyse war bei der geringen Menge dieser Masse nicht möglich.

#### IV. Beobachtung.

*Dreifähriges Cystoid des linken (?) Eierstockes. Punction. Ausgang unbekannt.*

Frau Josephine K., Gutsbesitzerin im Mochilewschen Gouvernement, 27 Jahre alt, von mittlerem Wuchs und mässigem Körperbau, liess sich am 24. December 1860 in das Klinikum aufnehmen.

<sup>1)</sup> Vgl. den Paragraph über Colloidstoff im I. Abschnitt.

Seit dem 14. Jahre menstruiert verhelichte sie sich im 17. und wurde bald schwänger. Durch unangemessene Lebensweise erfolgte eine Frühgeburt, nach welcher K. an den Zufällen einer chronischen Entzündung der Gebärmutter und der Eierstöcke zu leiden anlang; zeitweise traten Exacerbationen dieses Leidens ein, welche sogar eine energische Antiphlogose nöthig machten. Pat. concipirte nicht wieder; obgleich die Menses sich ziemlich regelmässig einzustellen pflegten, waren sie sparsam und wurden von einer Steigerung aller Zufälle der Uterusaffectio begleitet. Kaum ein Jahr vor dem Eintritt ins Klinikum entdeckte Pat. eine Geschwulst im Unterleibe über dem linken Schambeine, welche so rasch wuchs, dass sie den unteren und mittleren Theil des Bauches einnahm und die Athembewegungen erschwerte. Gleichzeitig lingen die Kräfte der Kranken an zu schwinden und es erschien eine constante Stuhlverstopfung neben häufigem Harndrange.

Ich fand die Kranke in folgendem Zustande. Der Körper war abgemagert, die Hautdecken blass, das Gesicht und die untern Gliedmassen leicht ödematös. Die untern und die mittlern Bauchgegenden waren von einer ründlichen Geschwulst eingenommen, welche um 5 Cent. den Nabel überragte und sich weiter in die linke Weichengegend erstreckte als in die rechte. Die Percussion zeigte, dass die Gedärme nach oben und nach beiden Seiten verdrängt waren, die Leber aber nur wenig gehoben war. Bei sorgfältiger Palpation ergab es sich, dass der ganze mittlere und linke Theil der Geschwulst gleichmässig convex und ziemlich nachgiebig war, aber nur undeutlich fluctuirte; der rechte Theil dagegen bestand aus zwei distincten Vorsprüngen. Der untere Vorsprung nahm die Leistengegend ein und war ründlich, fest, ohne alles Fluctuationsgefühl; er war nach oben und nach rechts hin scharf begrenzt, nach unten aber verlör er sich in den Körper der Geschwulst. Der obere Vorsprung nahm einen Theil der Nabelgegend und der rechten Weichengegend ein und war von dem linken, grossen Sacke des Cystoids durch eine Furche getrennt, welche schräg von oben und links nach unten und rechts verlief; er war ziemlich elastisch und fluctuirte sehr deutlich. Die ganze Geschwulst war so beweglich, dass sie sich hinter der Bauchwand verschob, wenn der Rumpf seine Lage veränderte. Der Umkreis des Unterleibes war auf der Höhe des Nabels = 80 Cent. Die Untersuchung der Geschlechtstheile ergab einen starken Descensus uteri mit Verlängerung und Verdickung des Halses, doch konnte der Körper nicht durch das Scheidengewölbe getastet werden. Der Muttermund war offen, so dass der Finger leicht durch den Kanal des Halses bis zu der innern Oeffnung desselben dringen konnte. Bei Einführung der Muttersonde nahm dieselbe eine schräge Richtung an, welche einer Neigung des Uteruskörpers nach rechts und hinten entsprach. Das Ende der Sonde war durch die Bauchwand über der Schamfuge tastbar. Der vordere Theil des Scheidengewölbes war durch einen ründlichen, convexen Körper herabgedrängt, welcher auf der linken Seite am weitesten herabreichte. Es war dieses ein Theil der Geschwulst, denn die Convexität fluctuirte deutlich bei einem leichten Schlag auf die Bauchwand. Man erhielt sogar eine viel deutlichere Fluctuation, wenn man den Finger der einen Hand an diese Convexität im Scheidengewölbe legte und mit der andern Hand auf die Bauchwand schlug, als wenn man beide Hände an die Bauchwand brachte und mit einer aufschlug. Die Schleimhaut der Scheide und der Gebärmutter waren im Zustande von chronischem Katarrh. Die Einführung des Katheters zeigte, dass der Körper der Harnblase durch die Geschwulst nach unten und rechts geschoben war. Im Harn kein Eiweiss.

Am 19. December wurde beschlossen, auf die dringenden Bitten der Kranken zur Punction zu schreiten. Da Prof. Krassowski fürchtete, die Harnblase zu verletzen, so führte er zunächst einen Katheter ein und abducirte das äussere Ende desselben so weit als

möglich nach der rechten Seite, so dass das innere Ende sich gegen die linke Wand der Blase stemmte. Alsdann wurde mit dem Finger die Lage des Katheters durch das Scheidengewölbe hindurch bestimmt, und um  $1\frac{1}{2}$  Cent. nach links von dieser Stelle das Trokar in die Geschwulst eingestossen. Nach Herausnahme des Stilets flossen  $5\frac{1}{2}$  Pfd. einer dicken, rothbraunen Flüssigkeit aus bei gleichzeitigem Einsinken des grossen, den linken Theil der Geschwulst einnehmenden Sackes. In den entleerten Sack wurde alsdann die Röhre des Trokars eingeschoben, und das Stilet nochmals eingeführt. Durch Pressen auf die Bauchwand wurde der rechte, obere Sack der Geschwulst auf das innere Ende des Trokars geschoben und aus diesem Sacke  $1\frac{1}{2}$  Pfd. einer helleren, wässrigen Flüssigkeit entleert. Bei abermaliger Untersuchung des Unterleibes wurde nun eine dritte, kleinere Cyste in der linken Leistengegend entdeckt, welche Cyste früher nicht erkannt werden konnte, da sie hinter dem grossen Sacke lag. Dieser dritte Sack wurde gleich dem zweiten angestochen, gab aber nur  $\frac{1}{2}$  Pfd. dicker, zäher, braunrother Flüssigkeit. Die solide Partie der Geschwulst, welche die rechte Leistengegend einnahm, hatte ihr früheres Ansehen behalten, und einige Stiche, welche von dem grossen Sacke her in diese Partie gemacht wurden, konnten sie nicht entleeren, indem sie wahrscheinlich aus alveolärem oder sarkomatösem Gewebe bestand. Mit Rücksicht auf diesen Befund wurde keine Jod injection in die Höhle des Sackes vorgenommen, sondern die Röhre des Trokars entfernt, und auf den Unterleib ein Druckverband angelegt.

Die febrilen Erscheinungen waren nach der Operation sehr mässig und verschwanden vollständig am 6. Tage. Doch schon am 3. Tage konnte man erkennen, dass die Geschwulst sich abermals zu füllen begann: das Niveau der Flüssigkeit stand in der Unterbauchgegend auf 8 Cent. niedriger als der Nabel. Die Anfüllung der Geschwulst dauerte seitdem fort, obgleich die Kranke sich ziemlich wohl fühlte. Am 13. Tage nach der Punction reiste Pat. nach ihrem Gute ab, als die Flüssigkeit schon bis an den Nabel reichte. Von ihrem weiteren Befinden wurde keine Nachricht gegeben.

*Untersuchung der drei am 19. December 1860 entleerten Flüssigkeiten.* Sie verhielten sich im Allgemeinen, denen der zweiten Beobachtung ziemlich ähnlich. Das Fluidum des grössten Sackes war ziemlich dick, etwas zäh, von gesättigter, rothbrauner Farbe, schwach alkalischer Reaction und einem specif. Gew. von 1,039. Das Fluidum des zweiten Sackes war etwas weniger dick und daher heller; Zähigkeit kaum bemerkbar, Reaction schwach alkalisch, specif. Gew. = 1,036. Der Inhalt des dritten, kleinsten Sackes war sehr dickflüssig, deutlich fadenziehend, kaum alkalisch, von intensiv rother Farbe; specif. Gew. = 1,045. An Formelementen enthielten alle drei Flüssigkeiten nur Körnerzellen, pyoide Körper und Colloidkugeln. An Proteinsubstanzen enthielten die Flüssigkeiten am meisten Mucin und unverändertes Eiweiss, letzteres theils frei, theils an Alkali gebunden. Ein Theil des Mucins schied sich bei einfacher Verdünnung der Flüssigkeit mit Wasser aus, ein anderer erst nach Zusatz von Essigsäure und auch dann nur unvollständig (Colloidstoff). Verändertes Eiweiss war nur in geringer Menge zugegen: doch wurde die wässrige Digestionsflüssigkeit der (aus den neutralisirten

Flüssigkeiten dargestellten) Alkoholgerinnsel abermals durch Tannin und Metallsalze flockig gefällt; doch eine gallertige Eindickung der Lösungen über diesen Niederschlägen wurde nicht beobachtet. Peptone wurden nicht gefunden. Eine Vergleichung der drei Colloidflüssigkeiten ergab, dass die Flüssigkeit der kleinsten Cyste am wenigsten Eiweiss enthielt: beim Erhitzen trübte sich diese Flüssigkeit und bildete hinterher ein lockeres Gerinnsel, über welchem die Flüssigkeit trübe, zäh und dickflüssig blieb; dagegen coagulirten die beiden andern Flüssigkeiten vollständig zu compacten, weisslichen Gerinnseln. Dafür enthielt die Flüssigkeit der grössten Cyste dem Anscheine nach am wenigsten Schleimstoff: die in ihr durch Essigsäure bewirkte Fällung löste sich fast vollständig in einem Ueberschusse des Fällungsmittels. Endlich sei bemerkt, dass der Inhalt der kleinsten Cyste nur Spuren modificirten Eiweisses enthielt. Die weitere qualitative Untersuchung zeigte nichts Eigenthümliches, die Asche enthielt ziemlich viel Eisenoxyd. Quantitative Analysen wurden nicht vorgenommen.

### V. Beobachtung.

#### *Einkämmrige Colloidgeschwulst des rechten Eierstockes. Punction. Tod. Leichenöffnung.*

Die Beamtens Wittwe Eugenie D., 36 Jahre alt, von niedrigem Wuchs und schwacher Constitution, wurde am 26. Februar 1861 ins Klinikum aufgenommen.

Seit dem 14. Jahr war Pat. regelmässig menstruiert, doch wurden die Menstruationen oft von hämorrhoidalen Blutflüssen begleitet. Schon vor einigen Jahren wollte Pat. eine gewisse Anschwellung des Unterleibes gemerkt haben, welche sie unbeachtet liess, da sie sich sonst ganz wohl fühlte. Nur vor zwei Jahren, also im 34. Lebensjahre, verheirathete sich die Kranke, wurde schwanger und kam glücklich nieder. Nach der Geburt blieb schon eine bedeutende Anschwellung des Unterleibes zurück, welche stetig und sehr schnell wuchs, bei bedeutender Behinderung des Athmens und sichtlicher Abmagerung der Kranken. Die Regeln wurden seltner und blieben zuletzt weg; einige Zeit wurden sie noch durch hämorrhoidale Blutungen ersetzt, welche später gleichfalls verschwanden. Pat. wurde bald durch Schmerzen, bald durch Krämpfe in den untern Gliedern geplagt, in Folge der Compression der Nervengeflechte in der Höhle des kleinen Beckens; die Compression der Gefässstämme aber rief ein Oedem dieser Glieder hervor. Harntleerung und Defäcation wurden in der gewöhnlichen Weise gestört.

Ich fand die Kranke in folgendem Zustande. Der Körper war abgemagert, mit blassen, gelben Bedeckungen und atrophischen Muskeln. Der Unterleib war gleichmässig convex, kugelförmig vorgetrieben, hängend; sein Umkreis auf der Höhe des Nabels war = 112 Cent. Die Percussion wies eine solide, ungeheuer grosse, länglich runde Geschwulst nach, welche sich aus der Beckenhöhle emporhob, den Schwertfortsatz erreichte und in beide Hypochondrien eindrang. Der Darmtractus war in das linke Hypochon-

drium und die Weichengegenden verdrängt, die Leber bis zur vierten Rippe emporgehoben. Die ganze Oberfläche der Geschwulst war deutlich und in allen Richtungen fluctuirend, erschien aber bei sorgfältiger Betastung uneben, gleichsam höckerig. Die unteren Lungenlappen waren comprimirt, das Herz nach oben und links gerückt. Der Mutterhals stand ziemlich hoch und war nach links gerichtet; die Ränder des Muttermundes ödematös, die Oeffnung geschlossen. Der vordere Theil des Scheidengewölbes war durch eine rundliche, fluctuirende Anschwellung ausgefüllt, der hintere Theil war comprimirt, so dass man den Uteruskörper nicht hindurchtasten konnte; die Wandungen der Scheide waren angespannt doch gesund.

Am 2. März machte die Dispnöe die Entleerung der Geschwulst notwendig. Mittelst eines Einstiches durch den vordern Theil des Scheidengewölbes wurden 34 Pfd. einer dicken, rothbraunen Flüssigkeit entleert. Am 3. März zeigte sich eine partielle Peritonitis: Fieberanfälle mit heftigem Schüttelfrost, stechende Schmerzen in der Unterbauchgegend, Puls klein, 150. Die Geschwulst begann sich rasch zu füllen. Am 5. März nahmen die entzündlichen Erscheinungen ab, doch trat ein vollständiger Collapsus ein; am 6. Abends erschien heftiger Kopfschmerz, die Hitze nahm wieder zu, Nachts stellten sich Delirien ein; am 7. endlich bildeten sich die Erscheinungen eines acuten Oedems der Lungen und des Gehirns aus, so dass die Kranke Abends im Sopor verschied.

*Untersuchung der Colloidflüssigkeit vom 2. März 1861.* // Ziemlich dickes, zähes, schmutzig graubraunes Fluidum von kaum nachweisbarer alkalischer Reaction; specif. Gew. = 1,023. Das Mikroskop zeigte Körnerzellen, pyoide Körper, Cholestearinkrystalle, einzelne Fetttropfen, Pigmentkörner und eine grosse Anzahl von Colloidkugeln, von denen einige eine Körnerkugel enthielten. Colloidkugeln, welche mehrere Fettkörnerkugeln enthalten hätten, wurden nicht gefunden. Nachdem die Flüssigkeit einige Stunden an der Kälte gestanden hatte, theilte sie sich in zwei Schichten, von welchen die obere eine dunkle, rothbraune, durchsichtige Lösung, die untere aber einen flockigen, schmutziggrauen Bodensatz aus jenen Formelementen und amorphem Schleimstoffe darstellte. Verdünnte man die Flüssigkeit mit Wasser, so trat eine ähnliche Scheidung sehr schnell ein. Die vom Bodensatz der unverdünnten Flüssigkeit abgessene Lösung enthielt Albuminnatron, doch keine nachweisbare Menge von freiem genuinem Eiweiss, daher sie bei directem Aufkochen unverändert blieb. Dagegen enthielt sie die verschiedenen Uebergangsstufen von Albumin zu seinem Pepton, welche am besten nachweisbar waren, wenn man die wässrige Digestionsflüssigkeit des Alkoholgerinnsels durch vorsichtiges Eindampfen im Wasserbade concentrirte. Auch modificirtes Mucin war leicht nachweisbar, sowohl in der ursprünglichen Flüssigkeit, als in der Digestionsflüssigkeit des Alkoholgerinnsels. Kurz, diese Flüssigkeit zeigte eine grosse Analogie mit der der ersten, besonders aber mit der der dritten Beobachtung: der Unterschied bestand fast nur in einem geringeren Gehalte an festen Bestandtheilen im Allgemeinen und modificirtem Eiweiss im Besonderen. Die

Pepsinprobe wurde wiederholt mit negativem Resultat. Aus dieser Flüssigkeit wurde von mir zum ersten Male ziemlich reines Mucin mit Hilfe von Kalkwasser dargestellt, indem ich die Flüssigkeit mit starker Essigsäure fällte, die trübe Flüssigkeit vom compacten Niederschlage abgoss, diesen mit verdünnter Essigsäure wusch, dann mit Kalkwasser behandelte, die Kalklösung abermals mit Essigsäure fällte u. s. w.<sup>1)</sup> Die Colloidkugeln lösten sich nicht im Kalkwasser bei dieser Behandlungsweise.

*Quantitative Zusammensetzung der Flüssigkeit* (mit den darin aufgeschwemmten Formelementen).

1000 Theile enthielten:

Wasser	931,96
Organische Bestandtheile	59,77
Asche	8,27
	<hr/>
	1000,00.

8,27 Th. Asche enthielten:

In Wasser lösliche Salze:

Schwefelsaures Kali	0,08
Chlorkalium	0,59
Chlornatrium	6,29
Phosphorsaures Natron	0,16
Kohlensaures Natron	0,38
Verlust	0,03

In Wasser unlösliche Salze:

7,53

0,74

8,27.

*Leichenöffnung am 9. März.* Der Körper war ausserordentlich abgemagert, der Brustkorb war konisch, der Bauch leicht convex mit schlaffen, stark verdünnten Decken.

Die Oeffnung der Bauchhöhle zeigte, dass die collabirte Geschwulst den mittleren und unteren Theil derselben einnahm, indem sie um 4 Querfinger über den Nabel hinaufreichte. In der linken Fossa iliaca fanden sich Rückstände einer frischen, partiellen Bauchfellentzündung mit einer bedeutenden Anhäufung eitriger Flüssigkeit, welche von dem übrigen Bauchfellsack durch entzündliche Adhäsionen getrennt war. Die Leber war oben und rechts, der Magen nach oben und hinten und die Milz gegen die Wirbelsäule hin verschoben. Der Dünndarm lag fast vollstän-

<sup>1)</sup> S. den Paragraph über Mucin im I. Abschnitt.

dig hinter der Geschwulst und trat nur mit einigen Schlingen zu beiden Seiten hervor. Selbst das hinaufgedrängte und mannigfach gefaltete grosse Netz war gleich dem Quergrimmidarme von dem obersten Abschnitte der Geschwulst bedeckt. Das Colon adscendens lag hinter dem rechten Umfange, das Colon descendens hinter dem linken Umfange der Geschwulst. Das Coecum wurde tief unten in der rechten Fossa iliaca gefunden, das Sromannum aber hinter dem untern Theil der Geschwulst.

Die Leber war anämisch und theilweise fettig entartet, so dass der linke Lappen sehr stark verdünnt, der rechte aber ziemlich dick war. Die Milz und Nieren waren gleichfalls anämisch, Nierenbecken und Ureteren stark erweitert. Der Magen war gesund, der Darmtractus in katarrahalem Zustande. Die Lungen waren blass, anämisch und stark ödematös, ihre unteren Lappen carnificirt. Das Herz war atrophisch und enthielt in der rechten Hälfte etwas flüssigen Blutes. Das Gehirn und seine Hüllen waren anämisch und ödematös.

Die Geschwulst war aus dem rechten Eierstocke hervorgegangen und mit dem Uteruskörper mittelst des breiten Bandes verbunden, welches etwas verdickt und stark ausgezogen war. Oben war das Band durch einen compacten Strang berandet, welcher aus dem verwachsenen Eileiter hervorgegangen war. Dieser Strang war 10 Cent. lang und reichte von dem Muttergrunde bis zum Umkreise der Geschwulst, wo er in mehrere Bindegewebsbündel zerfiel, welche strahlenförmig nach allen Seiten aus einander traten, durch den serösen Ueberzug der Geschwulst eine Strecke weit hindurchschimmerten und sich schliesslich in der Substanz verloren (Reste der Fimbrien). Im breiten Mutterbande war das Ligamentum ovarii ziemlich deutlich als dickes Bindegewebsbündel erkennbar, welches von dem Uterus dicht unter dem Eileiter begann, dann aber mehr nach unten ablenkte, so dass es die Geschwulst an ihrem untern Umkreise erreichte. In diesem Gewebsstrange verliefen die ovarialen Aeste der Uteringefässe. Die Aeste der innern Samengefässe boten ebenfalls ganz normale Verhältnisse dar: sie verliefen im Bindegewebe des breiten Bandes unterhalb der Uteringefässe und verzweigten sich gleich diesen letzteren auf dem untern Umkreise der Geschwulst. Das rechte runde Mutterband war etwas verdickt, sonst normal.

Eierstock, Eileiter und Mutterbänder der linken Seite waren gesund.

Die Gebärmutter war an der Verbindungsstelle des Körpers mit dem Halse nach der linken Seite flectirt. Die Wandungen derselben waren verdickt, die Höhle vergrössert, der Längsdurchmesser =  $8\frac{1}{2}$  Cent.

In dem Scheidengewölbe, vor dem Mutterhalse und etwas nach links von der Mittellinie befand sich die dreieckige Punktionsöffnung, welche

ganz frei in die Excavatio uterovesicalis des Bauchfellsackes hineindrang. Die entsprechende Wunde auf der Geschwulst war auf 12 Cent. von dem obern Rande des breiten Mutterbandes entfernt. (In dem Umkreise der Wunde fanden sich gar keine Verwachsungen der benachbarten Theile<sup>1)</sup>). Der vom Trokar gemachte Gang war durchgängig.

Die Geschwulst hatte eine länglich runde Gestalt, ihr Längsdurchmesser war gleich 35, ihr Querdurchmesser gleich 27 Cent. Die Oberfläche war uneben, gerunzelt (durch Schrumpfung der Säcke nach der Punction); stellenweise bemerkte man auf ihr einzelne grössere Säcke von der Grösse eines Hühner- und selbst eines Gänseeies. Einige dieser Säcke sassen mit einer breiten Basis auf dem Körper der Geschwulst, andere aber waren nur mit einem geringen Theile ihrer Oberfläche befestigt. Alle diese Säcke waren von dem serösen Ueberzuge der Geschwulst bedeckt.

Der Körper der Geschwulst bestand aus einem grossen Sacke, welcher etwa 12 Pfd. einer trüben, ziemlich dicken, gelblichgrauen Flüssigkeit enthielt. Die Wandung des Sackes war ziemlich fest und  $\frac{1}{2}$  bis  $1\frac{1}{2}$  Cent. dick. Die innere Fläche der Wandung war im Allgemeinen uneben. An mehreren Stellen dieser Innenfläche traten ähnliche, ründliche Erhabenheiten oder Säcke hervor, wie auf der Aussenfläche der Geschwulst. Alle diese Säcke enthielten nicht eine einzige Höhle, sondern waren durch dünne, häutige Septa in eine Menge kleiner Alveolen getheilt, von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der eines Taubeneies. Diese kleinen Alveolen (oder Cysten) waren mit einer halbflüssigen, rahmartigen, sehr zähen Masse gefüllt, welche bald grünlich weiss, bald röthlich gefärbt war. Im ersten Falle war sie vollkommen gewissem Bronchialschleim ähnlich. In die Dicke der Wandung des grossen Sackes waren an vielen Stellen auch einzelne kleine Cysten eingestrent; diejenigen von ihnen, welche grösser waren, traten bald auf der äusseren, bald auf der innern Fläche der Wand hervor, je nachdem sie eine mehr oder weniger tiefe Lage hatten. An andern Stellen hatte die Wandung auf der Innenseite ein abgefetztes Aussehen, indem an ihr unregelmässige Stücke aufgelockerten Gewebes hingen, welche die Ueberreste zerstörter Scheidewände und Querbalken repräsentirten, die den Sack früher in kleinere Räume getheilt hatten.

Die histologische Untersuchung zeigte, dass der grösste Theil der

<sup>1)</sup> In solchen Fällen muss der Stich notwendiger Weise durch die Höhle des Bauchfells dringen. Doch scheint eine Verletzung des Bauchfellsackes an dieser Stelle keine grösseren Gefahren zu bieten, als jene Verletzung, welche in allen Fällen stattfindet, wo man Cystoide durch Bauchwand punktirt.

Wandung des Hauptsackes in seiner ganzen Dicke aus gefässreichem Bindegewebe mit Beimischung von elastischen Fasern bestand. Doch war dieses Gewebe fast überall in einer Rückbildung begriffen. In einiger Entfernung von der Höhle des Sackes konnte man die verschiedenen Stadien der Fettmetamorphose der Formelemente verfolgen, während diejenigen Schichten, welche der Höhle unmittelbar anlagen, in eine lockere Masse verwandelt waren, in der das Mikroskop nur Fetttropfen verschiedener Grösse nachwies<sup>1)</sup>.

Die kleinen Cysten, welche einzeln und gruppenweise in der Wandung angetroffen wurden, besaßen hier ebensowenig wie in den andern von mir untersuchten Fällen eine besondere, continuirliche und von dem Bindegewebsstroma differente Membran, sondern waren einfach von Bündeln und Blättern desselben Bindegewebes umzogen. Da wo diese Bindegewebsbündel so compact waren, dass sie dem Drucke des Alveoleninhaltes Widerstand leisten konnten, hatten die Alveolen eine unregelmässige, von der Anordnung des Bindegewebes abhängige Gestalt. Da aber, wo sie nur von zarten Bindegewebslagen umgeben waren, nahmen sie eine mehr oder weniger kugliche Gestalt an, entsprechend der gleichmässigen Vertheilung des Druckes in ihrem flüssigen Inhalte. Sassen mehrere Alveolen dicht neben einander, so dass sie nur durch zarte Bindegewebsblätter getrennt waren, so waren diese der Vertheilung des Druckes in der Alveolengruppe nicht hinderlich, indem sie sich nach dieser oder jener Richtung ausbuchteten, entsprechend der Menge und der Dichtigkeit des Inhaltes der anliegenden Alveolen; es verhielt sich alsdann die ganze Alveolengruppe wie ein einzelner von rigiderem Gewebe umgebener Alveolus. Auf diese Weise wird die rundliche Form der grösseren, oben beschriebenen Säcke leicht begrifflich, welche überall von einer compacteren Gewebslage überzogen und durch dünne Blätter in kleinere Fachräume getheilt waren. Oft communicirten die Alveolen mannigfach mit einander, indem durch partielle Usur der Scheidewände verschieden gestaltete, sinuöse Gänge sich bildeten. Solche Partien zeigten alsdann diejenige Structur, welche man zum Unterschiede von der eigentlich alveolären *areoläre* genannt hat.

Die meisten Alveolen waren mit einem Epithel ausgekleidet, welches seiner Gestalt nach sich bald mehr dem cylindrischen, bald mehr dem Pflasterepithel näherte. Zuweilen hatten die Zellen sogar eine ganz unregelmässige Gestalt wie die Zellen des sogenannten Uebergangsepithels der Harnblase<sup>2)</sup>. Im Inhalte der kleinen Cysten fand sich eine Menge

<sup>1)</sup> Vgl. die erste Beobachtung, wie auch Fig. 5 und 6.

<sup>2)</sup> Henle, Allg. Anat. 1841, S. 224 und 242.

abgestossener Epithelzellen, ferner Colloidkugeln, Körnerzellen, verhornte Zellen, pyoide Körper.

Besonders interessant waren diejenigen Gewebsabschnitte, in welchen sich ganz kleine, oft nur mikroskopisch nachweisbare Alveolen befanden. Die Zwischensubstanz, in welcher diese kleinsten Alveolen eingebettet waren, hatte bei weitem nicht immer die Eigenschaften vollkommen entwickelten Bindegewebes, sondern näherte sich seiner Structur nach dem *embryonalen oder sarkomatösen* Gewebe. Solche Gewebsabschnitte waren leicht an ihrem äussern Ansehen zu erkennen. Sie waren weniger dicht, halbdurchsichtig, von graulich weisser oder milchiger Farbe und ziemlich brüchig, so dass sie leicht in allen Richtungen einrissen. Man konnte in ihnen die verschiedenen Entwicklungsstadien des Bindegewebes verfolgen und bequem die Entwicklungsweise der Cysten studiren.

Verweilen wir daher etwas länger bei der Untersuchung dieser Gewebspartien. Sie zeigten nicht überall dieselbe Structur:

1) An einigen Stellen bestand das Gewebe ausschliesslich aus freien Kernen, welche ziemlich dicht an einander lagen und bald eine rundliche, bald eine längliche Gestalt hatten. Im ersteren Falle zeigten die Kerne eine ganz unregelmässige Anordnung, im letzteren aber waren sie zu ziemlich regelmässigen Zügen geordnet. Auf diese Weise erhielt das Gewebe die Structur jener Geschwülste, welche man bald als *Büschelkrebs* (carcinoma fasciculatum), bald als *Faserkerngeschwülste* beschrieben hat<sup>1)</sup>. Die Kerne wurden durch eine interstitielle, schleimige Substanz zusammengehalten, welche aber ohne Essigsäurezusatz nur schwer zu erkennen war. Fügte man dagegen diese letztere hinzu, so schrumpften die Kerne zusammen, ihre Umrisse wurden viel deutlicher, und die Zwischensubstanz gerann in Gestalt von Fäden, welche zwischen den Formelementen gewissermassen ein Netz bildeten. Die Kerne enthielten meistentheils keinen Kernkörper, zuweilen aber auch einen oder zwei. Die Kerne mit zwei Kernkörpern waren oft sichtlich in Theilung begriffen.

2) An andern Stellen bemerkte man, dass die Kerne eine weitere Entwicklung eingingen, indem sie sich zunächst in spindelförmige Zellen, noch weiter aber in wirkliche Bindegewebszellen umwandelten. Doch diese Umwandlung ging nicht gleichmässig vor sich, wie in den gewöhnlichen

<sup>1)</sup> *Rokitansky* (Carcinoma fasciculatum), Lehrbuch der pathol. Anat., Aufl. III, Bd. I, 1855, S. 289. — *Förster* (Faserkerngeschwulst.) Allg. pathol. Anat., S. 221. — *Schuh*, Pathol. und Therap. der Pseudoplasmen, 1854, S. 319.

Sarkomen oder Fibrosarcomen, sondern nur einzelne Kernzüge, welche zu einem Maschenwerke angeordnet waren, erfuhren dieselbe, indem sie zwischen sich ründliche Zwischenräume liessen, welche von intact bleibenden Kernen ausgefüllt waren. Auf diese Weise erhielt das Gewebe jene alveoläre Anordnung, welche die sogenannten Cystosarkome (*J. Müller*) charakterisirt.

Wir werden zunächst die Structur der Balken dieses alveolären Gewebes besprechen und dann auf den Inhalt der Alveolen selbst eingehen.

a) Die Balken zeigten die Structur des Bindegewebes in den verschiedenen Stadien seiner Entwicklung. An einigen Stellen bestanden sie nur aus jungen, länglich runden Zellen, welche aus einem grossen Kerne und einer schmalen, durchsichtigen, diesen umgebenden Schicht von eiweissartiger Substanz zusammengesetzt waren. An diesen Zellen war es unmöglich eine Hülle und einen Inhalt zu unterscheiden: die äussere, festweiche, albuminöse Schicht löste sich vollständig in verdünnter Essigsäure, während der Kern schrumpfte und eine unregelmässige (meist bisquit- oder nierenförmige) Gestalt annahm. An andern Stellen waren die Elemente des Balkengewebes grösser und hatten eine spindelförmige Gestalt; ihre äussere, albuminöse Schicht war breiter, fester, und löste sich weniger leicht in Essigsäure. In den Balken waren die spindelförmigen Körper ziemlich regelmässig reihenweise angeordnet und zwar so, dass die Körper in nebeneinander verlaufenden Reihen alternirten (Fig. 11, b). An noch andern Stellen trat schon zwischen den Elementen eine Grundsubstanz auf, welche sich auf Kosten der Breite dieser Elemente entwickelte und sie gleichsam seitlich zu comprimiren schien, so dass sie länger, spitzer und schmaler wurden. Die äusseren Conturen der spindelförmigen Elemente (die „Hüllen“) flossen zu beiden Seiten mit den Conturen des Kerns zusammen, und die spitzen Enden traten mit den anstossenden Enden der benachbarten Elemente derselben Reihe in directen Zusammenhang (Fig. 13, b). Dennoch zeigte die intercellulare Substanz dieser Balken noch nicht die chemischen Eigenschaften leimgebender Substanz, sondern verhielt sich im Gegentheile wie Mucin, indem sie auf Zusatz von Essigsäure in Fäden gerann<sup>1)</sup>. Nur da wo die sarkomatösen

<sup>1)</sup> Ich habe an dieser Geschwulst, wie auch an einigen Fibrosarkomen jenen Entwicklungsmodus des Bindegewebes verfolgen können, welcher von *Virchow* und *Donders* beschrieben worden ist. Eine Entwicklung von Bindegewebe durch directen Zusammenfluss von spindelförmigen Zellen und Zerklüftung der Substanz dieser zusammengeflossenen Zellen zu einer fibrillären Masse habe ich bisher nicht beobachtet. Auch scheint

Stücke der Geschwulst unmittelbar an compactes Stroma grenzten, fanden sich zuweilen Alveolen, deren Wandungen aus Bündeln echten Bindegewebes bestanden. Die Grundsubstanz solcher Bündel hatte ein streifiges (fibrilläres) Aussehen und quoll in Essigsäure, die Elemente aber unterschieden sich durch nichts von gewöhnlichen Bindegewebszellen, Faserzellen und sogar echten, elastischen Fasern (Fig. 12, b; 13, b, c; 14, b). Doch kamen auch Alveolen vor, deren Wandungen aus zartem, homogenem Bindegewebe bestanden, in welches nur einzelne spindelförmige Kerne eingestreut waren, ja auch diese waren oft schwer nachzuweisen.

b) Die Maschen oder Alveolen dieses jungen, alveolären Gewebes waren verschiedener Grösse. Die kleinsten derselben hatten zuweilen eine ganz unregelmässige Gestalt, welche nur durch die Richtung der Balken bestimmt wurde (Fig. 14, e); doch die grösseren Alveolen waren immer mehr oder weniger zugerundet (Fig. 11; 12; 14, a; 13). Diese Räume waren mit Formelementen verschiedener Grösse ausgefüllt, welche alle Kennzeichen einer lebhaften Theilung darboten. Die Mehrzahl dieser Elemente bestand aus kleinen, rundlichen, durchsichtigen Körperchen, welche von einer äusserst zarten Conturlinie umzogen waren, die nur nach Zusatz von Wasser sich etwas schärfer zeichnete (Fig. 11, a; 14, a). Diese Gebilde schrumpften durch Essigsäurezusatz, lösten sich aber rasch in Alkalien und konnten daher nur für freie Kerne genommen werden. Wirklich verhielten sie sich in jeder Beziehung so wie jene Kerne, aus welchen auf die oben beschriebene Weise das Balkenwerk hervorging. Auffallend war an den innerhalb der Maschenräume gelegenen Kernen nur, dass ihre Grösse sehr veränderlich war. In einigen Alveolen hatten sie übrigens da, wo sie den sie umgebenden Balken anlagen, eine mehr längliche oder elliptische Gestalt, welche der Richtung des Balkens folgte (Fig. 11, a). Viele dieser Kerne erschienen vollkommen homogen, andere aber enthielten einige kleine, stärker das Licht brechende Partikel, welche als schwarze Punkte erschienen. Auch enthielten viele Kerne einen oder gar zwei Kernkörperchen; im letztern Falle zeigten sie zuweilen in ihrer Mitte eine Einschnürung. In manchen Alveolen lagen die Kerne so dicht an

stark sondern verhielt sich im Gegenbilde wie Mann indem sie auf Zusatz von Essigsäure in Fäden gerann. Nur da wo die zarten Massen mir eine Entstehung der Grundsubstanz des Bindegewebes aus dem „Inhalte spindelförmiger Körper“ auch aus andern Gründen unwahrscheinlich. Die Grundsubstanz verhält sich in der ersten Zeit wie Schleim, während das Protoplasma der spindelförmigen Zellen die Reaction der Eiweisskörper darbietet. Ueberdies halte ich das Auftreten von schleimiger Substanz im Inneren zelliger Elemente für einen Ausdruck von Rückbildung, und kann ihn daher nicht wohl mit einer progressiven Gewebsentwicklung in Zusammenhang bringen. Auch

einander, dass gar keine Zwischenräume sichtbar waren, in andern aber war das Gegentheil der Fall. Dann waren diese Räume mit einer schleimigen Substanz gefüllt, welche auf Wasserzusatz deutlicher wurde, indem sie sich zusammenzog, durch Zusatz von Essigsäure gerann in Gestalt häutiger Fäden, in Kalkwasser und sehr verdünnten Alkalien löste sie sich auf u. s. w.

In vielen Alveolen fielen die Kerne sehr früh einer Rückbildung anheim, welche zuweilen noch einer vollständigen Entwicklung der Balken vorausging (Fig. 11). An solchen absterbenden Kernen war nie ein Kernkörper nachweisbar, doch enthielten sie oft mehrere Fetttropfen. Ihre Grösse war im Allgemeinen bedeutender, als die der jungen Kerne. Dabei erhielten sie ein eigenthümliches, mattglänzendes Ansehen und stellten dadurch ganz allmähliche Uebergänge zu grossen, durchsichtigen, aus gallertigem Stoff bestehenden Kugeln dar, welche selbst in den kleinsten Alveolen weit verbreitet vorkamen, sich durch Essigsäure zusammenzogen, in Alkalien lösten, kurz, in jeder Beziehung sich wie wirkliche Colloidkugeln verhielten<sup>1)</sup>. Diese Kugeln oder Tropfen mucinartiger Substanz flossen zuweilen zu grösseren, amorphen Massen zusammen, welche nach Massgabe des Absterbens der Kerne die Alveolen allmählig ausfüllten.

In andern Alveolen unterlagen die Kerne nicht so früh der Rückbildung, sondern erfuhren eine weitere Entwicklung, indem sie sich in echte, zellige Elemente umwandelten. Diese Umwandlung wurde vorzüglich an denjenigen Kernen bemerkt, welche dem Umkreise der Alveolen anlagen und daher einen leichteren Zutritt des Ernährungsmaterials gestatteten (Fig. 14, c). An den kleinen Zellen, deren Kern nur von einer schmalen Schicht eiweissartiger Substanz umgeben war, konnte keine Hülle nachgewiesen werden: das Protoplasma löste sich ohne Rückstand in Essigsäure, bei Anwendung von Druck aber zerfloss es oder zerfiel in einige unregelmässige Segmente; nie aber wurde hier die Ruptur einer compacten Hülle und der Austritt eines flüssigen Inhaltes beobachtet. Nur die älteren Zellen, welche bereits eine bedeutendere Grösse erreicht hatten, boten an ihrer Oberfläche eine Verdichtung der eiweissartigen Schicht dar: beim Drucke riss diese Hülle gewöhnlich nur an einer Stelle, es trat ein flüssiger Inhalt aus, die Zelle sank zusammen. Der Inhalt solcher Zellen war gewöhnlich etwas trübe oder äusserst fein granulirt, wurde aber gleich durch Essigsäure aufgeklärt, während die Hülle diesem

1) Vgl. die III. Beobachtung und Fig. 8.

Reactiv länger widerstand. Die Kerne dieser Zellen hatten gewöhnlich eine excentrische Lage. Ueberhaupt verhielten sich die Zellen ganz wie sogenannte Schleimzellen. Hier und da bemerkte man Anzeichen einer Vermehrung der Zellen durch Theilung.

In allen Alveolen von bedeutenderer Grösse bildeten die der Innenfläche der Wandung anliegenden Zellen eine Epithelschicht, wodurch die Alveolen die Bedeutung echter Cysten erhielten. Da wo die Alveolen mit Elementen dicht gefüllt waren, wurden die Zellen durch den Druck von innen abgeflacht, so dass das Epithelium pflasterförmig wurde, dort aber, wo die Elemente in den Alveolen weniger dicht lagen, entwickelten sich die Epithelialzellen besonders in der radialen Richtung und erhielten, indem sie einander von der Seite her comprimirten, ein cylindrisches Ansehen (Fig. 14, d). Flimmerepithel wurde nicht gefunden.

Viele der Zellen des Alveoleninhaltes unterlagen gleich den Zellkernen einiger schleimigen Rückbildung, welche mit dem Auftreten eines Tropfens schleimiger Substanz im Zellenleibe anfang und mit der Umwandlung der ganzen Zelle in eine Colloidkugel abschloss <sup>1)</sup>.

Seltner wurde ein fettiger Zerfall der Elemente beobachtet. Es fand sich dieses vorzüglich in grösseren Cysten, welche verhältnissmässig wenig Formelemente enthielten, doch kam es auch in kleineren vor, namentlich solchen, deren Wandungen einen starken Druck oder Zug auszustehen hatten, welcher gewöhnlich von benachbarten, grossen Säcken ausging. In solchen Fällen sieht man zuweilen das Lumen der kleinen Cysten fast vollständig verstreichen und eine spaltförmige Gestalt annehmen, indem es in der straffen Wandung des grossen Sackes der Innenfläche desselben parallel verläuft. Man findet in solchen Alveolen sehr wenig oder fast gar keine Flüssigkeit, sondern nur eine schmierige, dicke Masse, welche aus dem Detritus der durch Fettentartung untergegangenen Elemente des Alveolus besteht. Ich glaube, dass dieser Befund über die Verhältnisse Aufschluss giebt, unter denen die Elemente des Alveolus bald einer schleimigen Metamorphose, bald einem fettigen Zerfall anheimfallen. Die schleimige Metamorphose scheint mir immer noch die Möglichkeit eines gewissen Grades von Stoffwechsel vorauszusetzen, während die Fettmetamorphose in einer um soviel grösseren Ausdehnung eintritt, je mehr ein Stoffwechsel unmöglich wird, was durch verschiedene Umstände hervorgerufen werden kann, besonders aber durch

<sup>1)</sup> Vgl. III. Beobachtung, Fig. 9.

<sup>1)</sup> Vgl. die III. Beobachtung und Fig. 8.

Abtrennung des Ernährungsmaterials. Ist also ein Alveolus einem starken, äusseren Drucke ausgesetzt, so werden die in seiner Wandung verlaufenden Haargefässe um so vollständiger comprimirt werden müssen, je weniger das sie umgebende Gewebe widerstandsfähig ist. Die Dicke und Festigkeit der Wandungen der Alveolen steht aber im Allgemeinen in einem umgekehrten Verhältnisse zu der Grösse dieser Räume, indem bei dem Zusammenfliessen der kleinen Alveolen zu grösseren Höhlen die dünnen Scheidewände früher zerstört werden müssen, als die dicken. Durch dieses Raisonement wird die grosse Ausdehnung des fettigen Zerfalles der Elemente in durch Druck verödeten Alveolen leicht erklärlich. Auch das weit verbreitete Vorkommen des fettigen Zerfalles der Elemente in grossen Colloidsäcken lässt sich meiner Meinung nach dadurch erklären, dass sie von dem in den Gefässen der Wandung kreisenden Ernährungsmaterial durch eine mächtige Schicht dicker, zäher, für jenes Material schlecht durchgängiger Flüssigkeit getrennt sind<sup>1)</sup>. Selten war die Fettmetamorphose der Elemente in Alveolen von mikroskopischer Kleinheit so vollständig, dass das Mikroskop in dem homogenen Inhalte nur einzelne Fetttröpfchen verschiedener Grösse nachwies (Fig. 13).

Ich habe bereits oben nachgewiesen<sup>2)</sup>, dass die Zerstörung der Scheidewände grösserer Höhlen durch eine fettige Usur des diese Scheidewände constituirenden Bindegewebes stattfand. Die Untersuchung der vorliegenden Geschwulst lehrte, dass dieses auch für die Scheidewände der kleinen Alveolen richtig war. Ueberall wo diese theilweise zerstört waren, liess sich in den Resten eine Fettmetamorphose der Bindegewebelemente nachweisen, (wenn nämlich Elemente darin überhaupt erkennbar waren). Gleichzeitig bemerkte man eine Fettmetamorphose der die Scheidewand beiderseits bedeckenden Epitheliallagen. Auf ein solches Verhalten dieser letzteren hat schon vor vielen Jahren *Virchow*<sup>3)</sup> aufmerksam gemacht. Dem fettigen Zerfall der Scheidewände und ihrer Epitheliallagen ging wahrscheinlich in der Regel eine Compression und Verödung der benachbarten Capillargefässe voran. In einigen Fällen gelang es mir wirklich, diese verödeten Capillaren als mannigfach verzweigte, mit einer braunen, feinkörnigen Detritusmasse ausgefüllte Röhren nachzuweisen. Wo noch Kerne in der Wandung der Capillaren nachweisbar waren, waren sie fettig entartet. Doch scheint die Verödung des Gefässnetzes

1) Vgl. den III. Abschnitt.

2) Vgl. die I. Beobachtung.

3) *Virchow*, a. a. O.

nicht immer vollständig zu sein, indem wohl auch capillare Hämorrhagien in die Höhlung der Alveolen vorkommen. Einmal fand ich übrigens ein kleines, frisches Extravasat in der Höhlung eines mikroskopischen Alveolus, dessen Wandung noch nicht einmal vollkommen entwickelt war. Also können hier nicht alle Blutungen mit Rückbildungsvorgängen in Zusammenhang gebracht werden. Die rothen Blutkörper dieses Extravasates (Fig. 13, c) waren eckig, geschrumpft, rothbraun, ohne Kennzeichen eingetretener Fettentartung.

*Chemische Untersuchung der Flüssigkeiten der Colloidgeschwulst.*  
 I. Der Inhalt des grossen Sackes war dickflüssig, trübe, schmutzig grau, alkalisch und liess sich mit Wasser in allen Verhältnissen mischen. Nach einigen Stunden bildete sich darin ein voluminöser Bodensatz aus Körnerzellen, Eiterzellen, Fettröpfchen und mortificirten Gewebsetzen. Ueber diesem Bodensatze stand eine opalisirende, weissliche Flüssigkeit von einem specif. Gew. von 1,015, welche viel genuinen, theils freien, theils an Alkali gebundenen Eiweisses enthielt, während Peptone, sowie die Stoffe der Mucinreihe überhaupt fehlten.

II. Der Inhalt der kleinen Cysten. Aus der grossen Menge kleiner Cysten konnten einige Unzen einer dicken, schleimigen, grünlich gefärbten Masse gesammelt werden, welche ganz derjenigen ähnlich war, die sich in der Geschwulst der dritten Beobachtung vorgefunden hatte. Die bedeutende Menge der schleimigen Masse, welche wir dieses Mal aufsammlen, machte es möglich, einen Theil derselben genauer auf Proteinsubstanzen zu untersuchen und einen andern einer qualitativen Untersuchung zu unterwerfen.

Von Stoffen der Albuminreihe fand sich nur etwas Natronalbuminat. Dafür fanden sich alle Stoffe der Mucinreihe in sehr grossen Mengen neben einander, also gequollenes, genuines Mucin, modificirtes, durch Essigsäure nur unvollständig fällbares Mucin, endlich in Wasser, Mineralsäuren, Essigsäure und Alkalien gleich lösliches, nur durch basisches Bleisalz und absoluten Alkohol fällbares Schleimpepton<sup>1)</sup>.

*Quantitative Analyse des Inhaltes junger Colloidcysten.* In 1000 Th.:

Wasser	901,97
Organische Stoffe	88,09
Asche	9,94

1000,00.

<sup>1)</sup> Vgl. d. Paragraph über den Colloidstoff im I. Abschn. und die III. Beobachtung.

In 9,94 Th. Asche:

In Wasser lösliche Bestandtheile: 9,49

Schwefelsaures Kali	1,00
Schwefelsaures Natron	0,55
Chlornatrium	7,65
Phosphorsaures Natron	0,24
Verlust	0,05

In Wasser unlösliche Bestandtheile: 0,45

Phosphorsaurer Kalk	0,26
Kohlensaurer Kalk	0,03
Kohlensaure Magnesia <sup>1)</sup>	0,05
Eisenoxyd	Spuren
Kieselsäure, nebst schwefelsaurem Kalk (und Kohle)	0,11

9,94.

## VI.—XII. Beobachtung.

Ich glaube, dass die oben eingehender beschriebenen Fälle auf eine genügende Weise diejenigen Ansichten erläutern, welche ich im III. Abschnitte auszusprechen gedenke. Um daher den verehrten Leser nicht zu sehr zu ermüden, will ich eine Anzahl von andern Beobachtungen nur ganz summarisch besprechen. Hierher zähle ich zunächst mehrere sehr unvollständige Beobachtungen, indem ich weder die entsprechenden Kranken gesehen, noch auch die Geschwülste selbst untersucht habe, sondern nur die bei der Punction am Krankenbette entleerten Flüssigkeiten zur Untersuchung erhielt. Sie waren alle aus alten, ein- bis dreikämmrigen Colloidgeschwülsten entleert worden. Zweimal erhielt ich solche Flüssigkeiten aus dem Frauenklinikum von dem Prof. *Krassowski*, einmal aus dem Arbeiterspital durch die Güte des Prof. Eugen *Pelikan*, einmal von meinem Collegen, dem Dr. *Wreden* aus der Stadtpraxis. Dazu kommen noch zwei Flüssigkeiten, welche mir im Sommer 1863 in Würzburg durch die Vermittelung des Prof. *Scherer* aus dem Klinikum des Prof. *v. Scanzoni*

<sup>1)</sup> Aus dem Verluste berechnet.

zugestellt worden sind<sup>1)</sup>. Alle diese Flüssigkeiten habe ich nur auf Proteinsubstanzen untersucht und an denselben die im ersten Abschnitte ausgesprochenen Ansichten bestätigt gefunden. Die Mehrzahl dieser Flüssigkeiten verhielt sich denen der I. und III. Beobachtung ähnlich; sie waren also dick, zäh, rothbraun gefärbt und enthielten neben einer bedeutenden Menge von Stoffen der Mucinreihe besonders viel modificirten Albumins und echtes Pepton, neben einer relativ geringen Menge von Natronalbuminat<sup>2)</sup>. Die übrigen waren denen der II. und IV. Beobachtung ähnlich, also weniger dick, blass, grünlich oder gelblich gefärbt, mit weit geringerem Gehalt an mucinartigen Substanzen und modificirtem Albumin, doch ziemlich viel freien Albumins und Natronalbuminats. Interessanter waren für mich 2 andere Fälle, wo ich die Patientinnen und die Geschwülste selbst untersucht habe. Der eine dieser Fälle war derjenige, an welchem Prof. *Krassowski* im December 1862 mit glücklichem Erfolge die Ovariectomie vornahm. Er hat diesen Fall zum Gegenstande eines Aufsatzes in der Petersburger medicin. Zeitschrift (1863) gemacht. Hier sei daher nur erwähnt, dass die Geschwulst, welche eine länglich runde Gestalt, eine Höhe von 26 Cent., eine Breite von 23 und eine Dicke von 20 hatte<sup>3)</sup>, keine grösseren, soliden, (cystosarcomatösen) Gewebsabschnitte enthielt, sondern nur aus einem grossen, bei der Operation entleerten Sacke, einem Paar kleinerer Hohlräume und einem aus vielen haselnuss- bis wallnussgrossen Cysten gebildeten, alveolären Abschnitte bestand. Dieser alveoläre Abschnitt lag an dem untern Ende zu beiden Seiten der Insertionsstelle an die Basis der Geschwulst. Nur der freie Rand des breiten Mutterbandes und das Ligamentum ovarii waren etwas verdickt, sonst war der Stiel der Geschwulst durchweg dünn und membranös, so dass die grossen, darin verlaufenden Gefässe überall deutlich durchschimmerten. Der Eileiter war frei, durchgängig, mit kleinen, nicht an die Geschwulst gewachsenen Franzen. Die Wand des grossen Sackes (wie auch die der beiden kleineren Hohlräume) bestand durchweg aus compactem, theilweise verfettetem Bindegewebe und war nach oben zu ziemlich dünn. Der Inhalt war dünnflüssig, bräunlich gefärbt, reich an

<sup>1)</sup> Es sind dieses die beiden Flüssigkeiten, aus welchen es mir gelang, das Eiweisspepton und Schleimpepton mit Hilfe des Dialysators zu isoliren.

<sup>2)</sup> Einer dieser Flüssigkeiten (VI.) ist im I. Abschn. bei Gelegenheit des „Metalbumins“ ausführlicher gedacht worden, da sich die Hauptmasse des Eiweisses in dieser Umwandlungsstufe befand.

<sup>3)</sup> Da der grösste Sack bei der Exstirpation entleert worden war, so wurde die Geschwulst vor Ausführung der Messungen *mässig* aufgeblasen, wobei sie einen Umkreis von 70 Cent. hatte.

theilweise coagulablem Eiweiss, arm an modificirtem Albumin und Stoffen der Mucinreihe. Der alveoläre Abschnitt enthielt eine dicke, schleimige Masse und war reich an zelligen, theils der schleimigen Metamorphose, theils dem fettigen Zerfall anheimgefallenen Elementen. Die Wandung der kleinen Cysten war mit Cylinderepithel ausgekleidet, mit den benachbarten Organen war die Geschwulst nirgends verwachsen.

Der andere der beiden Fälle, wo ich die Pat. und die Geschwulst selbst untersuchen konnte und den ich noch hierher zählen will, ist insofern interessant, als er ein Beispiel von spontanem, tödtlichen Ausgange dieser Krankheit darbietet. Da nämlich die Kranke weder an Dispnoe, noch an anderen einen operativen Eingriff nothwendig machenden Zufällen litt, so wurde auch kein solcher Eingriff vorgenommen und die Pat. ging schliesslich an Erschöpfung zu Grunde. Ich will mich etwas länger bei diesem Falle aufhalten.

#### *Einkämmrige Colloidgeschwulst des rechten Eierstockes. Tod durch Entkräftung. Obduction.*

Die Wittve Anna E., am 8. Juli 1861 ins Klinikum aufgenommen, war immer von schwacher Gesundheit gewesen, hatte aber 5mal geboren, zum letzten Male vor 5 Jahren. Nur 3 Monate vor dem Eintritt in das Klinikum hatte sie eine Geschwulst in dem Unterleibe bemerkt und um dieselbe Zeit ihre Regeln verloren. Beim Eintritt in das Klinikum war sie bereits ausserordentlich erschöpft, abgemärgert, mit leichtem Oedem der untern Gliedmassen und der Lungen. Die rundliche, gleichmässig nach allen Richtungen fluctuirende Geschwulst reichte bis in die Oberbauchgegend hinauf, doch waren die Bauchdecken nicht angespannt, sondern im Gegentheile ziemlich nachgiebig und schlaff. Wenn man die Bauchdecken mit der Hand erfasste, so konnte man die Bauchwandung bequem über der Geschwulst hin und her schieben, wodurch ein eigenthümliches Knistern in der mittleren wie untern Bauchgegend hervorgerufen wurde<sup>1)</sup>. Der Umkreis des Baues war = 118 Cent. Trotz tonisirender Behandlung und nährender Diät hoben sich die Kräfte der Kranken nicht. Es stellte sich im Gegentheil ein Darmkatarrh ein, zu dem sich ein ausgebreitetes Anasarka und ein acutes Lungenödem gesellten, so dass die Kranke am 21. Juli verschied.

Bei der *Section*, die ich am andern Tage ausführte, fand ich den ganzen Eierstock in einen ungeheuern Sack verwandelt, der die ganze Bauchhöhle ausfüllte und fast mit seiner ganzen Oberfläche fest an die Bauchwand und die Eingeweide angewachsen war. Die Wandung des Sackes war stellenweise, besonders im obern und hintern Theile so verdünnt und aufgelockert, dass es unmöglich war, sie im Zusammenhange

<sup>1)</sup> Diese Crepitation wird mit Recht für ein Kennzeichen von entzündlichen Adhäsionen der Eierstockgeschwülste an die Bauchwand gehalten, fehlt aber leider nur zu oft, wo solche Adhäsionen vorhanden sind.

von den Gedärmen zu trennen. Am untern und vordern Theile des Sackes war die Wandung fester und bis auf 3<sup>mm</sup> dick. Ihre Innenfläche war ganz uneben und an vielen Stellen mit Gewebsetzen — Rückständen zerstörter Scheidewände — besetzt. Die Wandung des Sackes bestand überall aus fettig zerfallenem Bindegewebe und seine Innenfläche war nirgends mit Epithel ausgekleidet. Der Sack enthielt über 30 Pfd. einer ziemlich dicken, grünlichen Flüssigkeit, *doch war er nicht durch dieselbe ausgedehnt*. Im Gegentheil, seine Wandung war so erschlafft, dass sie nicht die Darmschlingen verhinderte, sich frei in seine Höhle hineinzustülpen und in seinem Inhalte zu schwimmen<sup>1)</sup>. An Formelementen enthielt die Flüssigkeit hauptsächlich freie, zum Theil verfettete Kerne, dann Colloidkugeln, Körnerzellen, pyoide Körper, freie Fetttropfen. Uterus nach vorn geknickt, atrophisch. Breites Mutterband der rechten Seite etwas verdickt und ausgezogen. Auf der linken Seite Eierstock und Bänder normal. Lungen ödematös, Muskatleber, im Dickdarm katarrhalische Geschwüre.

Die chemische Untersuchung des Cysteninhaltes zeigte, dass unter den Proteinsubstanzen die Stoffe der Mucinreihe überwiegend vorhanden waren, und zwar sowohl Mucin, als seine Uebergänge zu Schleimpeptone. Die Glieder der Albuminreihe waren alle nachweisbar, auch Albuminnatron. Pepsinprobe vergeblich angestellt (und zwar mit Fibrinflocken).

### XIII. Beobachtung.

*Ungeheure Wassersucht des rechten Eierstocks (Hydrops Folliculi Graafiani). Punction mit günstigem Ausgange. Rückfall nach einem Jahre.*

Jungfrau Alexandra Larionowa, 21 J. alt, von mittlerem Wuchse und robustem Körperbau, ward im Beginne des Mai 1861 ins Klinikum aufgenommen. Sie hatte stets eine blühende Gesundheit genossen; die Regeln waren immer zur rechten Zeit eingetreten und blieben sogar nicht im Laufe gegenwärtiger Krankheit aus. Vor 5 Jahren hatte L. eine rundliche, feste Geschwulst in der rechten Leistengegend bemerkt, welche sehr allmählig, doch stetig wuchs, bis sie die ganze Bauchhöhle einnahm, indem sie die Kranke durch ihre Schwere und durch Behinderung des Athmens belästigte und hin und wieder Zufälle partieller Peritonitis hervorrief.

<sup>1)</sup> Cruveilhier (Traité d'anat. pathol. 1856, tom. III, S. 400) beschreibt solche Fälle als „kystes uniloculaires flasques.“

Ich sah die Kranke am 15. Mai. Der Bauch war gleichmässig convex, länglich rund, von ungeheurer Grösse; sein Umkreis auf der Höhe des Nabels war = 156 Cent. Die Oberfläche war gleichmässig glatt, der Nabel gänzlich verstrichen; eine Erweiterung der subcutanen Venen in der Bauchwand war nicht zu bemerken. Man konnte keine Grenzen der Geschwulst hindurchfühlen. Die Percussion ergab einen kurzen, dumpfen Schall auf der ganzen vordern und den beiden seitlichen Flächen des Bauches mit Ausnahme des linken Hypochondriums, wo ein tympanitischer Schall die Lage des Magens und der Därme nachwies. Auch in der rechten Weichengegend wurde, selbst bei der Lage des Körpers auf der rechten Seite, ein weniger dumpfer, leicht tympanitischer Schall erhalten, entsprechend der Lage des Colon ascendens. Endlich war in der linken Leistengegend der Schall etwas heller als in der rechten, wo er vollkommen dumpf war. Auf der ganzen genannten Ausdehnung der Geschwulst, selbst die linke Leistengegend nicht ausgenommen, fand sich eine sehr deutliche, gleichmässige, feinschwellige Fluctuation. Die untere Lebergrenze war durch die Percussion nicht zu bestimmen, da sie der Geschwulst unmittelbar anlag, die obere Grenze aber entsprach vorne der 5. Rippe. Die Lage der Milz war nicht bestimmbar. Der Herzstoss entsprach dem 4. Intercostrarraum. Die manuelle Untersuchung durch das Rectum zeigte, selbst bei aufrechter Stellung der Kranken nichts Absonderliches. Wir entschlossen uns daher nicht das Hymen zu verletzen, um eine Untersuchung durch die Scheide vorzunehmen. Insoweit man übrigens den Finger einführen konnte, fand man nichts Abnormes. Im Uebrigen zeigte der Körper keine hydropischen Erscheinungen. Der Harn enthielt kein Eiweiss und seine Entleerung war nicht behindert.

Unter den angeführten Kennzeichen befand sich kein einziges, welches positiv für eine Affection der Eierstöcke gesprochen hätte, daher eine directe Diagnose hier unmöglich war. Doch konnte man mit einem hohen Grade von Wahrscheinlich auf dem Wege des Ausschliessens zu derselben gelangen. Es war in der That unmöglich, die Anschwellung durch eine Bauchwassersucht zu erklären, indem die Erscheinungen der Percussion und Palpation sich in keiner Weise mit der Körperlage veränderten, so dass namentlich in der rechten Weichengegend stets ein leicht tympanitischer Schall erhalten wurde, und die beweglichen Abschnitte des Darmes nie auf die Oberfläche der Flüssigkeit aufschwammen, sondern stets nach oben und hinten dislocirt blieben. Auch fehlten alle Erscheinungen irgend einer Affection von Leber, Milz, Herz oder Lungen, welche eine freie Bauchwassersucht hätte erklären können. Ebenso wenig gab die Anamnese irgend welche Anhaltspunkte, welche in diesem Sinne hätten gedeutet werden können. Endlich sprach das ursprüngliche Auftreten einer umschriebenen Geschwulst in der rechten Leistengegend für den Ursprung derselben aus der Beckenhöhle, und der auffallend günstige Allgemeinzustand der Kranken deutete auf die Affection eines Organs, welches für den Haushalt des Individuums von einer geringen Bedeutung ist.

Am 16. Mai machte die starke Behinderung des Athmens eine Punction nothwendig. Durch einen Bauchstich, welcher die Mitte einer den Nabel mit dem vordern, obern Darmbeinstachel verbindenden Linie berührte, wurden über 30 Pfd. der unten zu beschreibenden Flüssigkeit entleert.

Pat. überstand die Operation vortrefflich und erholte sich so schnell, dass sie am 23. Mai das Klinikum verlassen konnte. Im Juli besuchte sie das Klinikum abermals doch waren noch keine Erscheinungen von Rückfall vorhanden. Im Januar 1861 erschien sie wieder. Diesesmal war die Untersuchung durch das Scheidengewölbe möglich, Rechts vom Mutterhalse konnte das untere Segment einer ziemlich resistenten Geschwulst

hindurchgeführt werden, welche deutlich fluctuirte und mit der Gebärmutter zusammenhing. Dieselbe Geschwulst konnte jetzt durch die Bauchdecken in der rechten Leisten-  
gegend getastet werden, doch war sie an dieser Stelle flach, fest, beweglich, nicht fluctu-  
rend. Seit jener Zeit begann sie sich von Neuem zu füllen, so dass die Geschwulst 15  
Monate nach der Punction das frühere Volum erreichte. Am 12. August 1861 trat L.  
wieder ins Klinikum mit befriedigendem Allgemeinzustande und fortdauernden Regeln.  
Am 15. August wurden durch abermalige Punction 48 Pfd. Flüssigkeit entleert, welche  
leider nicht zur Untersuchung aufgehoben wurden. Schon 10 Tage darauf konnte L.  
wieder das Klinikum verlassen.

Die am 16. Mai 1860 entleerte Flüssigkeit war ganz dünn, durch-  
sichtig, grünlich gelb, alkalisch; specif. Gew. = 1,018. Obgleich gar  
nicht zäh, schäumte sie sehr stark beim Schütteln. Bis zum andern Tage  
setzte sie einen äusserst geringen, schmutzig grauen Bodensatz ab, wel-  
cher aus Körnerzellen und Fetttropfen bestand: weder Colloidkugeln, noch  
amorphe Mucinflocken waren darin nachweisbar. Die Flüssigkeit verhielt  
sich ganz wie gewöhnliche, albuminöse Flüssigkeit: sie wurde schon  
durch Wasserzusatz<sup>1)</sup>, noch mehr aber beim Erhitzen getrübt; beim Ko-  
chen nach vorherigem Essigsäurezusatz gerann sie zu einem ziemlich  
festen, weisslichen Coagulum. Alkohol im Ueberschuss zugesetzt gab ein  
flockiges Gerinnsel, welches längere Zeit mit Wasser erwärmt, sich nur  
zum geringsten Theile auflöste, und diese Lösung wurde vollständig durch  
vorsichtigen Zusatz von Essigsäure gefällt; der so erhaltene Niederschlag  
war im Ueberschuss der Säure vollkommen löslich, also war nur etwas  
alkalisches Albuminat in die Digestionsflüssigkeit des Alkoholgerinnsels  
übergangen. Stoffe der Mucinreihe fehlten vollständig, wie auch modi-  
ficirtes Albumin oder gar Eiweisspepton.

Die Flüssigkeit enthielt nur sehr wenig Fette, gar kein Cholestearin,  
noch auch Zucker. In der Asche fand sich etwas Kali und Spuren von  
Eisenoxyd, hauptsächlich aber Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure,  
Natron und Kalk.

Diese Flüssigkeit enthielt nur 4,55% fester Bestandtheile.

#### XIV. Beobachtung.

*Cystoid des linken Eierstockes mit schleimigen, serösen und dermoiden  
Cysten, sowie Neubildung von Knochen- und Zahngewebe. Markschwamm  
der Leber. Mehrere probatorische Punctionen. Tod durch Erschöpfung.  
Obduction.*

<sup>1)</sup> Das von Lehmann sogenannte *neutrale* Natronalbuminat.

Die Soldatenfrau Sarah Schawinska, 24 J. alt, von niedrigem Wuchse und schwachem Körperbau, ward am 14. Dec. 1861 ins Klinikum aufgenommen. Sie war früher stets gesund gewesen und hatte noch vor sieben Monaten ein reifes Kind zur Welt gebracht. Bald nach der Niederkunft bemerkte sie in der linken Leistengegend eine compacte, rundliche Geschwulst, welche übrigens keine Schmerzen verursachte, aber so rasch wuchs, dass sie, unter gleichzeitiger Abmagerung des Körpers, in 5 Monaten die ganze Bauchhöhle einnahm.

Ich fand die Kranke in folgendem Zustande. Der Bauch war gleichmässig convex, oval und änderte seine Form nicht mit der Körperlage. Sein Umfang war auf der Höhe des Nabels gleich 125 Cent. Die untern Rippen waren stark gehoben und auseinander gedrängt, die Bauchdecken verdünnt, die subcutanen Venen sehr erweitert. Auf der ganzen Oberfläche des Bauches, mit Ausnahme des oberen Theiles der Magengegend und der beiden Hypochondrien konnte in jeder Richtung eine gleichmässige, feinwellige Fluctuation hervorgerufen werden. Nirgends in der genannten Ausdehnung konnten feste Theile, noch überhaupt Grenzen der Geschwulst hindurchgefühlt werden, und die Percussion ergab überall einen kurzen, dumpfen Schall, welcher am rechten Hypochondrium unmittelbar in den dumpfen Schall der Leber überging. Ein tympanitischer Darmschall konnte nur auf einem schmalen, dreieckigen Raume hervorgerufen werden, welcher den obern Theil der Magengegend und des linken Hypochondriums einnahm. Selbst das aufsteigende Grimmdarmstück war nicht durch Percussion nachweisbar. Die Leberdämpfung reichte nach aufwärts in der rechten Warzenlinie bis zum obern Rande der fünften Rippe. Die Untersuchung der Brustorgane ergab nur die gewöhnlichen Erscheinungen eines hohen Standes des Diaphragmas. Die hintere Wand der Scheide war vorgestülpt in Gestalt einer rundlichen, elastischen, fluctuirenden, faustgrossen Geschwulst, welche mit Excoriationen bedeckt war und sich leicht reduciren liess; eine Fluctuation konnte in ihr nicht allein durch unmittelbares Anschlagen auf sie, sondern auch durch Anschlagen auf die Bauchwand hervorgerufen werden. Die vordere Scheidenwand war nicht verändert. Der Mutterhals stand sehr niedrig und war ganz atrophirt. Die Scheide war von hinten her so stark zusammengedrückt, dass der Finger nur mit Mühe ihr Gewölbe erreichte, durch welches hinter der Gebärmutter eine grosse, unbewegliche, feste Geschwulst gefühlt werden konnte, die in einem directen Zusammenhange mit dem die hintere Scheidenwand vorstülpenden Sacke stand. Der Uterus war an die Schamfuge gedrückt und daher unbeweglich.

Die Diagnose war bei einem solchen Symptomencomplex schwierig. Die Erzählung der Kranken, die Ergebnisse der Untersuchung des Beckens, die Verdrängung der Gedärme in die Unterrippengegend, die Unveränderlichkeit der Percussions- und Palpationserscheinungen bei verschiedenen Körperlagen deuteten auf ein enormes Cystoid des linken Eierstockes. Die Grenzen dieser Geschwulst waren nirgends tastbar, und die Fluctuation so gleichmässig über den Unterleib verbreitet, dass die Annahme eines einzigen, grossen, dünnwandigen Sackes auf der Hand lag. Doch der folgende Umstand führte uns auf eine andere Annahme: in beiden Weichengegenden war der Percussionsschall so vollständig dumpf, wie dieses nur bei freier Bauchwassersucht vorzukommen pflegt. Die Gegenwart dieser letzteren war in unserem Falle sehr leicht durch das Vorhandensein einer Leberkrankheit zu erklären, auf welche die Erweiterung der subcutanen Bauchvenen und die ungewöhnliche Empfindlichkeit der Lebergegend bei der Percussion hinwies. Welcher Art dieses Leberleiden sein konnte, war nicht bestimmbar, da weder die Grösse der Leber, noch die der Milz in Erfahrung gebracht werden konnte, und da auch der

Erzählung der Kranken gar keine Anhaltspunkte entnommen werden konnten. Es wurde also die Diagnose einfach auf eine Eierstockgeschwulst und eine den Abfluss des Blutes aus der Bauchhöhle durch die Pfortader erschwerende Leberaffection gestellt.

Den 12. December wurde eine Paracentese des Unterleibes auf der rechten Seite in der Mitte zwischen dem vordern Ende der 10. Rippe und dem Darmbeinkamme vorgenommen, wobei 32 Pfd. Flüssigkeit ausflossen<sup>1)</sup>. Nach der Operation sank der Bauch soweit ein, dass sein Umfang = 93 Cent. wurde. Jetzt konnte man durch die Bauchwandung eine ungeheure, höckerige, feste Geschwulst durchfühlen, welche bis ins Epigastrium hinaufreichte. Bei Percussion der Weichengegenden wurde jetzt (besonders wenn die Kranke aufsass,) ein tympanitischer, der Lage des aufsteigenden und des absteigenden Grimmdarms entsprechender Percussionsschall erhalten. Die grösste Convexität der Geschwulst befand sich in dem mittleren und rechten Theile des Hypogastriums und stellte eine runde, feste Erhabenheit von der Grösse eines Mannskopfes dar. Wenn man diese Erhabenheit in die Höhe zog, so konnte man an ihr vorbei die Hand bequem in den Eingang des kleinen Beckens hineinschieben. Ueber dieser Erhabenheit befand sich eine andere kleinere, welche in der Nähe der Punctionsöffnung lag, elastisch war und deutlich fluctuirte. Die Röhre des Trokars wurde gegen diesen Sack gestützt, das Stilet eingestossen und 8 Unzen Flüssigkeit entleert<sup>2)</sup>. Auf der linken Seite des Bauches, etwas unter der Höhe des Nabels, war eine dritte, deutlich fluctuirende Erhabenheit von bedeutender Grösse tastbar, welche aber nicht mit dem Trokar durch die erste Oeffnung erreichbar war, und die ausserordentliche Erschöpfung der Kranken schien eine zweite Punction zu contraindiciren.

Der Zustand der Kranken war in den ersten Wochen nach der Operation ziemlich befriedigend. Aber die Verdauung stellte sich nicht her. Pat. klagte oft über Pyrose, sauren Geschmack, Uebelkeiten und zeitweise stellte sich Erbrechen ein. Diese Erscheinungen der Acholie widerstanden den üblichen Mitteln und waren leicht durch eine Affection der Leber zu erklären, welche bei der Percussion stets schmerzhaft und etwas vergrössert erschien. Bald fing die Flüssigkeit sich wieder in der Bauchhöhle zu sammeln an. Am 27. Februar 1862 war der Umkreis des Unterleibes wieder gleich 135 Cent., die Athemnoth war unerträglich, die Operation wurde wiederholt, und der Stich dieses Mal links zwischen der letzten Rippe und dem Darmbeine gemacht und 45 Pfd. Flüssigkeit entleert<sup>3)</sup>. Die Erleichterung war dieses Mal noch weniger anhaltend, und am 4. April mussten abermals 48 Pfd. Flüssigkeit entleert werden. Am 8. Mai hatte der Unterleib wieder den vorigen Umfang erreicht, doch seine ungeheuern Dimensionen hingen dieses Mal vorzüglich von einer raschen Zunahme des Cystoides selbst ab, so dass durch eine abermalige Paracentese nur 8 Pfd. Transsudat erhalten werden konnten. Die Oberfläche des Cystoides war sehr uneben und höckerig, stellenweise ganz hart und

1) Diese Flüssigkeit war durchsichtig, farblos, wässrig, und enthielt ausser etwas Natronalbuminat keine eiweissartigen, noch auch schleimartige Substanzen.

2) Diese Flüssigkeit war durchsichtig, weisslich, wässrig; specif. Gew. = 1,005. Mit der Zeit entstand darin ein ganz geringer Bodensatz aus Körnerzellen. Ausser etwas Eiweiss enthielt sie nur Spuren schleimiger Substanz, so dass sie kaum durch einen Ueberschuss von Essigsäure getrübt wurde. Nach einer Bestimmung des Herrn Grünwald enthielt sie nur 1,270/0 fester Bestandtheile.

3) Diese Flüssigkeit war durchsichtig, gelblich und viel reicher an Eiweiss als die bei der ersten Punction entleerte.

stellenweise nachgiebig, elastisch. Links unterhalb des Nabels konnten zwei runde, fluctuirende Säcke von bedeutender Grösse durchgeföhlt werden. Aus einem wurden 3 und aus dem andern 1 $\frac{1}{2}$  Pfd. Flüssigkeit entleert<sup>1)</sup>. Bald nach der Operation erreichte die Erschöpfung der Kranken den höchsten Grad, die Verdauung wurde ganz zerstört, und eine apthöse Stomatitis bildete sich aus. Am 11. Juni wurde die Paracentese zum letzten Male gemacht und am 18. verschied die Kranke.

Die *Obduction* wurde von mir am 19. Juni in Gegenwart des Prof. *Illinsky* ausgeführt.

Der Körper war im höchsten Grade abgemagert, die Decken verdünn, schmutzig braun gefärbt, die Muskeln ganz atrophisch. Der Brustkorb verkürzt, conisch, der Bauch ungeheuer gross, eiförmig, mit erweiterten subcutanen Venen.

Der Längsschnitt durch die Bauchwand legte ein Blatt compacten Bindegewebes bloss, welches mit jener durch eine Menge Membranen und Fäden entzündlichen Ursprungs verwachsen war. Dieses Blatt begann in der Oberbauchgegend vom untern Rande des Quergrimmidarms und zog in die Unterbauchgegend herab, wo es mit einem stark verdickten, wie abgeschnittenen Rande endigte. Dieses war das entartete Netz. Das Gewebe desselben enthielt fast gar kein Fett, wohl aber war darin eine Menge kleiner, rundlicher, weisslich grauer, halbdurchscheinender Knötchen von der Grösse eines Hanfkorns bis zu der einer Erbse eingestreut, welche grösstentheils in Zügen und Gruppen längs der grossen Gefässe angeordnet waren. An diesen Stellen hatte das Netz eine Dicke von 1 bis 4 $\frac{1}{2}$ , während die frei gebliebenen Zwischenräume ausserordentlich verdünn und ganz durchsichtig waren. Das die innere Fläche der Bauchwand überziehende, parietale Blatt des Bauchfelles war in der Unterbauchgegend mit ähnlichen Knötchen besät. Von der hintern Fläche des Netzes gingen stellenweise lange, fasrige Bündel neoplastischen Bindegewebes an, vermittelt welcher das Netz an die vordere Fläche der grossen, eiförmigen Geschwulst befestigt war, welche letztere den mittleren und untern Theil der Bauchhöhle einnahm. Der Zwischenraum zwischen dem Netze und der Geschwulst war durch das genannte trabeculäre Gewebe in mehrere Räume getheilt, welche untereinander wie auch mit dem grossen Bauchfellsacke communicirten. Letzterer enthielt über 20 Pfd. einer trüben, gelblichen Flüssigkeit mit grossen, weisslichen Fibrinflocken. Der untere Theil der Geschwulst befand sich in der Höhle des kleinen Beckens, drückte die Gebärmutter an die Schamfuge und stülpte die

<sup>1)</sup> Diese Flüssigkeiten waren ebenso wässrig und farblos als die am 12. Dec. aus dem Cystoide gelassene.

hintere Wand der Scheide vor. Leber, Magen und Quergrümdarm waren hinaufgeschoben, Dünnarm ins linke Hypochondrium, Milz an die Wirbelsäule gedrängt. Der untere Theil des Ileum zog hinter der Geschwulst herab und kreuzte die Wirbelsäule auf dem 4. Lendenwirbel, um in das Coecum überzugehen. Das Colon ascendens lag hinter dem rechten, das descendens hinter dem linken Umkreise der Geschwulst, die Flexura iliaca war von dem unteren Theile derselben bedeckt.

Die Leber war verdickt, aber schmal, ihr Gewebe weich, locker, dunkelroth (atrophisch, mit venöser Hyperämie); der rechte Lappen enthielt einen faustgrossen Encephaloidknoten, der mit einer festen Bindegewebskapsel umgeben war. Auf dem Durchschnitt war die Krebsmasse gelblich, weich, saftarm. In der Gallenblase etwas dunkler, flüssiger Galle. Milz vergrössert, weich, hyperämisch. Magen und Darm im Zustande chronischen Katarrhs. Nieren blutarm, Nierenbecken und Harnleiter erweitert, Harnblase klein und leer. Herz atrophisch; Lungen anämisch, ihre untern Lappen carnificirt. Gehirn und seine Hüllen anämisch, leicht ödematös.

Die Geschwulst wurde im Zusammenhange mit den Geschlechtstheilen aus der Leiche entfernt. Sie war aus dem linken Eierstöcke hervorgegangen und mit dem Körper des Uterus nur durch einen ründlichen Strang verbunden, welcher die Dicke eines kleinen Fingers und eine Länge von 7 Cent. hatte. In diesem Strange verliefen die Eierstockgefässe und die Geschwulst hing an ihm ganz frei. Der Uterus war welk, mit verdünnten Wänden,  $7\frac{1}{2}$  Cent. lang, an der Uebergangsstelle des Körpers in den Hals nach rechts geknickt. Der rechte Eierstock war atrophisch, sein Eileiter 7 Cent. lang. Der linke Eileiter dagegen war 15 Cent. lang, mit ausserordentlich vergrösserten, der untern Fläche der Geschwulst anliegenden Franzen. Die Geschwulst war eiförmig, mit dem spitzen Ende nach oben gekehrt. Ihr Umkreis = 80 Cent., ihr Gewicht = 21 Pfd. Oberfläche höckerig, mit Cysten von der Grösse einer Haselnuss bis zu der einer Faust besitz. Diese Cysten waren nicht gleichmässig über die Oberfläche zerstreut, sondern zu ründlichen, traubenförmigen Massen zusammengeläuft. Einige dieser Massen waren noch mit einer fibrösen Kapsel bedeckt, andere nur mit einer so durchsichtigen Membran, dass ihr Inhalt deutlich hindurchschimmerte. Die grösseren Säcke enthielten eine wässrige, durchsichtige, farblose oder kaum röthliche Flüssigkeit, die kleineren eine dicke, zähe, weissliche oder bräunliche, schleimige Masse. Auf dem Durchschnitt bestand die Geschwulst durchweg aus ähnlichen Fachräumen verschiedener Grösse und unregelmässiger Gestalt. Diese Fachräume enthielten theils eine wässrige Flüssigkeit, theils einen dicken

Schleim, theils eine gelbliche Talgmasse, in welcher sich oft Knäuel dunkler, bis 8 Cent. langer Wollhaare fanden. Also fanden sich hier seröse, colloide (schleimige) und dermoide Cysten neben einander. Die Scheidewände zwischen den Höhlen hatten eine verschiedene Dicke, einige bestanden nur aus Bindegewebe, andere enthielten echte Knochen. Es gelang aus der Geschwulst etwa 20 Knochenstücke verschiedener Grösse hervorzuholen, welche überhaupt unregelmässig geformt waren und nicht ihrer Gestalt nach an bestimmte Knochen des embryonalen Skelettes erinnerten. Viele von ihnen enthielten Zahnhöhlen mit vollständig entwickelten Zahnkronen, welche auf warzenförmigen Zahnpulpen sassén, sich also ganz wie Milchzähne verhielten. Einige dieser Zahnhöhlen sassén ganz in den Knochen, andere öffneten sich auf der Oberfläche; zuweilen standen sie in 2 bis 3 Reihen hinter einander. Nirgends ragten die Zähne aus den Scheidewänden offen in die Fachräume des Cystoids hinein, sondern sie waren immer von jenem Bindegewebe überzogen, welches die Knochen überall einschloss. Die Zahnkronen hatten grösstentheils die Gestalt von Milchbackzähnen, seltener von Eck- oder Schneidezähnen. Die innere Fläche der serösen und schleimigen Cysten war glatt, weich und eben, die der dermoïden Cysten dagegen fest, uneben, mit feinen, trichterförmigen Vertiefungen, welche den Mündungen von Schweisscanälen entsprachen, so dass die Wandung dieser Cysten der Haut sehr ähnlich sah. An einigen Stellen war die Innenfläche der Dermoidcysten mit dünnen Haaren verschiedener Länge besetzt, an andern fanden sich höckerige, der Lage der Zähne entsprechende Erhabenheiten.

*Histologische Untersuchung. I. Die entarteten, verdickten Abschnitte des Netzes zeigten ein alveoläres Gefüge; sie bestanden aus einem Maschenwerke von lockerem Bindegewebe, dessen alveoläre Räume mit Zellkernen und einer schleimigen Grundsubstanz ausgefüllt waren. Die grösseren dieser Alveolen schimmerten durch den serösen Ueberzug des Netzes in Gestalt jener rundlichen Knötchen hindurch, welche wir oben beschrieben haben. Die Alveolen waren nirgends mit Epithel ausgekleidet und ihre Kerne boten überhaupt keine Anzeichen weiterer Entwicklung, wohl aber unterlagen viele derselben schleimiger Rückbildung, andere fettigem Zerfall.*

*II. Der Markschwamm der Leber.* Die grossen unregelmässigen Zwischenräume des fasrigen Stromas waren durch zarte Bindegewebsbündel in kleinere, grösstentheils mit gelblicher, schmieriger Masse gefüllte Räume getheilt. Diese Masse bestand aus grossen, rundlichen, fettig zerfallenen

Krebszellen und Fetttropfen verschiedener Grösse, nur an der Peripherie des Knotens enthielten die Maschenräume stellenweise eine weisse, dicke, rahmige Flüssigkeit mit jüngeren, polymorphen Krebszellen und freien Kernen. Die Haargefässe des Strömas waren grösstentheils verodet, mit feinkörnigem, braunen Detritus gefüllt.

III. Das Eierstockcystoid. Die Wandungen der grossen Säcke waren nicht von Epithel bedeckt, und in ihrem wässrigen Inhalte nur einige Körnerzellen nachweisbar. Der schleimige Inhalt der kleinen Cysten enthielt eine Unzahl von Kernen und Zellen, die sich grossentheils in schleimiger Rückbildung oder fettigem Zerfalle befanden. Die Wandungen der kleinen Cysten waren mit einer Lage flachen, cylindrischen, ja sogar flimmernden Epithels (Fig. 10) bekleidet. Im letzteren Falle war der Cysteninhalt immer ziemlich dünn. Der schmierige Inhalt der Dermoidcysten bestand aus Hornzellen, Fetttropfen und Cholestein, die Wandungen aber hatten einen an die Cutis erinnernden Bau. Sie bestanden aus einer dicken Lage festen, an elastischen Fasern reichen Bindegewebes. Die Oberfläche der dermoiden Schicht zeigte unregelmässige Papillen und war mit einer zarten epidermoiden, aus Schleimlage und Hornlage gebildeten Schicht bedeckt. Haarwurzeln, Talgdrüsen und Schweißdrüsen hatten einen normalen Bau<sup>1)</sup>.

Chemische Untersuchung des Inhaltes der hydropischen und der serösen Cysten.

I. Aus einem grossen, hydropischen Sacke wurden einige Unzen einer wässrigen Flüssigkeit entleert, welche nach Filtration ganz durchsichtig und farblos war; Reaction alkalisch, specif. Gew. = 1,006. In der Flüssigkeit waren überhaupt keine Stoffe der Mucinreihe, noch auch Stoffe der Albuminreihe, etwas Natronalbuminat ausgenommen, nachweisbar, so dass z. B. bei unmittelbarem Aufkochen die Flüssigkeit sich gar nicht veränderte, bei Kochen nach Essigsäurezusatz aber eine flockige Fällung gab. Die Asche dieser Flüssigkeit enthielt unter den in Wasser löslichen Bestandtheilen offenbar kohlensaures Alkali (Schäumen der wässrigen Salzlösung bei Salzsäurezusatz), die übrigen Bestandtheile waren dieselben wie in allen früheren Fällen.

<sup>1)</sup> Vgl. über den Bau der dermoiden Cysten die Untersuchungen von Lebert (Traité d'anat. path., tom. I, S. 259; — Prager Vierteljahresschr., 1868, Bd. LX, S. 25.) und Heschl (Prager Viertelj., 1860, Bd. LXVIII, S. 36).

II. Aus einigen kleineren, doch immerhin noch serösen Cysten wurden Flüssigkeiten entleert, welche sich zwar ganz der vorigen ähnlich verhielten, in denen aber doch neben Natronalbuminat noch Eiweisspepton und Schleimpepton nachweisbar waren, ja eine dieser Flüssigkeiten gab mit überschüssiger Essigsäure eine gleichmässige Trübung von modificirtem Schleimstoff.

III. Der schleimige Inhalt der kleinen Cysten verhielt sich ganz wie die analogen Massen der III. und V. Beobachtung, enthielt also ausser einer grossen Menge der verschiedenen Glieder der Mucinreihe nur eine geringere Menge von Natronalbuminat.

IV. Mein Freund, Herr Grünwald<sup>1)</sup>, hat auf meinen Vorschlag 2 quantitative Analysen von aus der Geschwulst entleerten Flüssigkeiten vorgenommen. Zu einer Analyse wurde der Inhalt einiger grosser, seröser Säcke, zu der andern der Inhalt einer Menge kleiner Schleimcysten verwandt. Dabei wurden diejenigen Cysten sorgfältig vermieden, deren Inhalt durch Blut gefärbt war.

*Quantitative chemische Analyse der Flüssigkeiten des Cystoids.* In 1000 Th. des Inhaltes:

	Schleimiger Cysten.	Seröser Cysten.
Wasser	902,77	986,32
Organische Stoffe	87,74	5,10
Asche	9,49	8,58
	<hr/> 1000,00.	<hr/> 1000,00.

Die Asche enthielt:

In Wasser lösliche Bestandtheile:	9,14	8,29
Schwefelsaures Kali	1,44	0,43
Schwefelsaures Natron	0,80	
Chlorkalium		0,74
Chlornatrium	6,64	5,96
Phosphorsaures Natron	0,20	0,19
Kohlensaures Natron		1,20
Verlust	0,06	0,04

<sup>1)</sup> Damals Candidat der Medicin, jetzt ordinirender Arzt im Militärspital zu Grodno.

In Wasser unlösliche Bestandtheile:	0,35	0,29
Phosphorsaurer Kalk	0,23	} 0,29
Kohlensaurer Kalk	0,02	
Kohlensaure Magnesia <sup>1)</sup>	0,04	Spuren
Eisenoxyd	Spuren	Spuren
Kieselsäure mit etwas Gyps (und Kohlenresten)	0,06	Spuren
	9,49.	8,58.

<sup>1)</sup> Aus dem Verlust berechnet.

IV. Mein Freund, Herr Grünwald, hat die chemische Analyse von aus der Geschwulst entnommenen Eierstocken vorgenommen. Zu einer Analyse wurde der Inhalt einiger grosser, anderer kleiner zu der andern der Inhalt einer Menge kleiner Schwammkörper verwendet. Dabei wurden diejenigen Cysten sorgfältig untersucht, deren Inhalt durch Hinzugeben von Wasser flüssig wurde.

Quantitative chemische Analyse der Flüssigkeiten der Cysten. In 1000 Th. des Inhaltes:

Schwammkörper	1000,00	Wasser	802,77
Schwammkörper	1000,00	Organische Stoffe	87,74
		Asche	9,49
			98,32
			5,10
			8,78

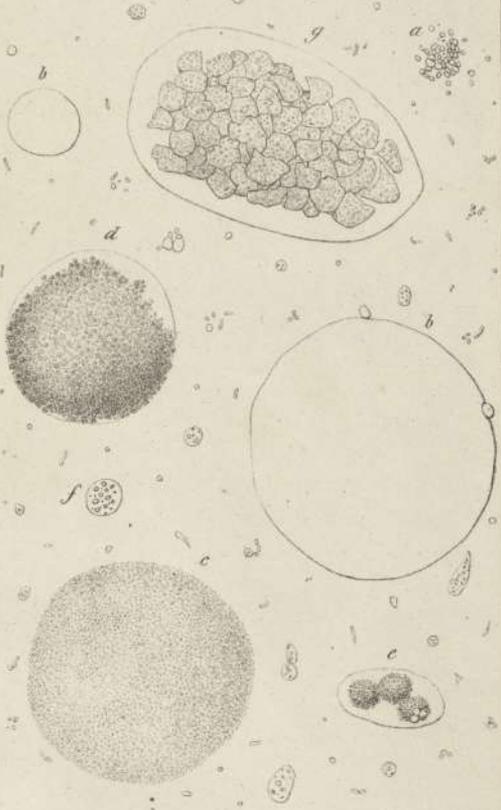
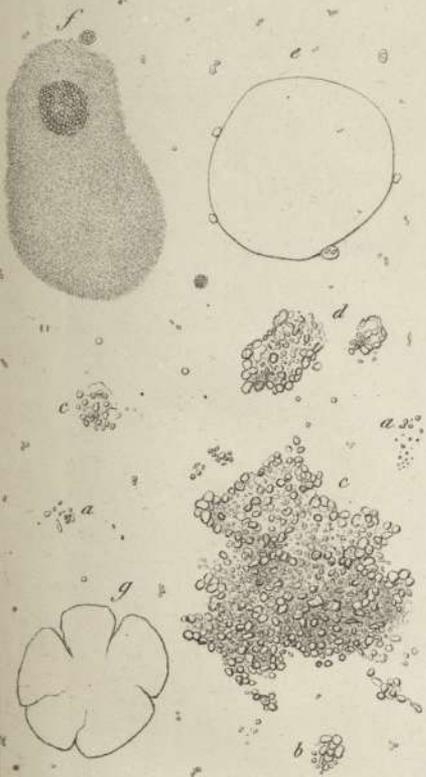
Die Asche enthält:

In Wasser lösliche Bestandtheile:	9,11	8,30
Schwefelsaures Kali	1,44	0,43
Schwefelsaures Natrium	0,80	
Chlorkalium		0,74
Chlornatrium	0,64	5,90
Phosphorsaures Natrium	0,30	0,19
Kohlensaures Natrium		1,30
Verlust	0,08	0,04

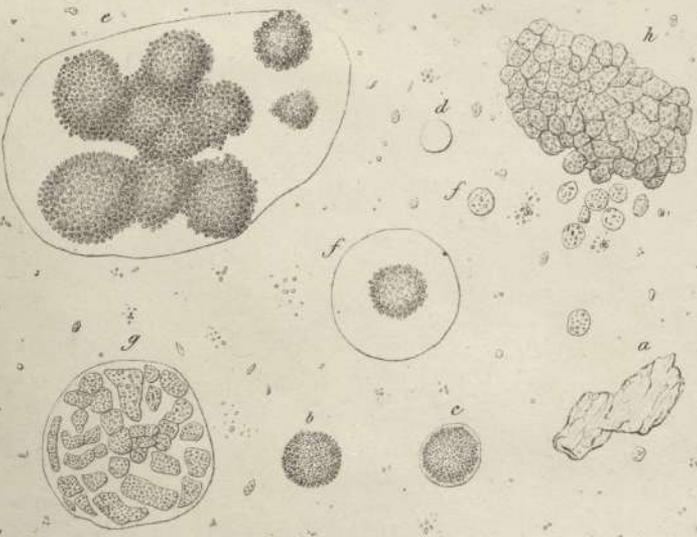
<sup>1)</sup> Damals Candidat der Medicin, jetzt ordnender Arzt im Militärspital zu Godesho.

1. 290

2. 290

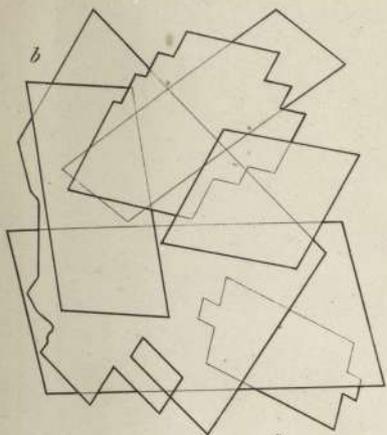


3. 290

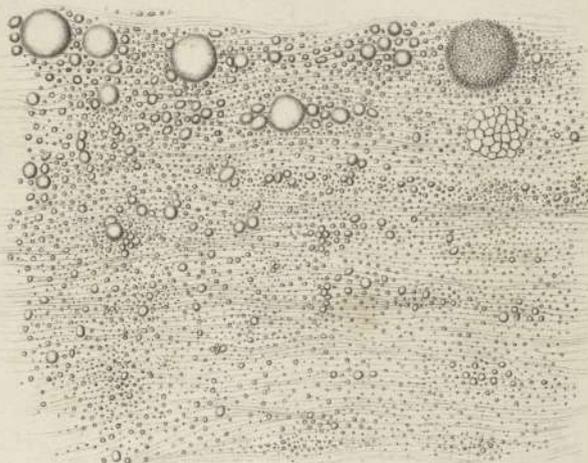




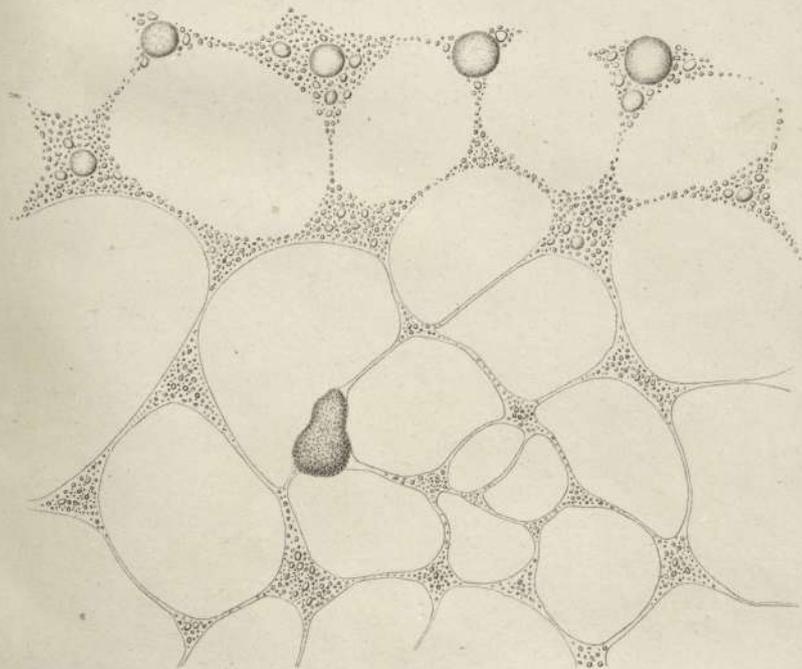
4. 280



5. 280

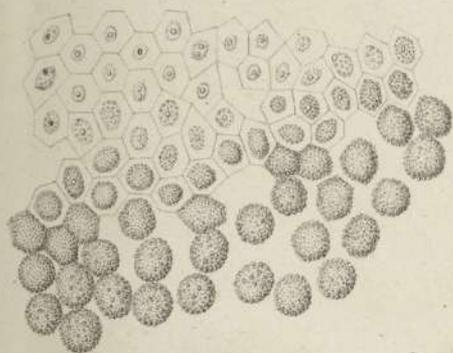


6. 280

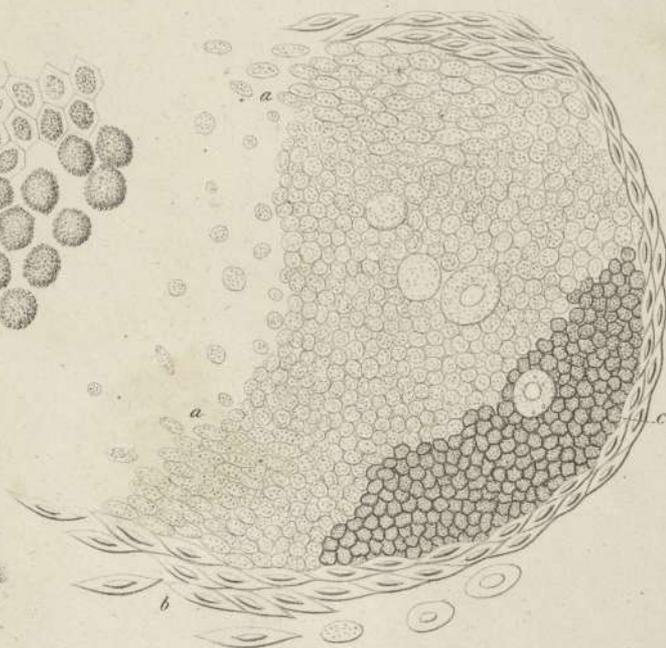




7. 250



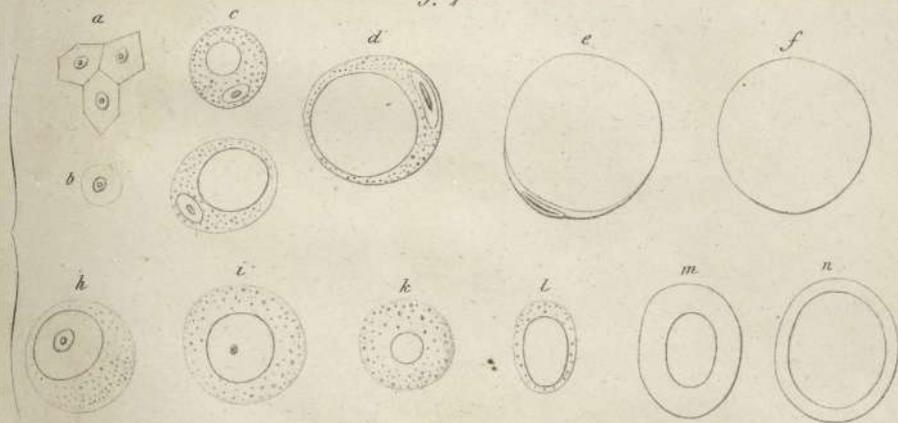
11. 350



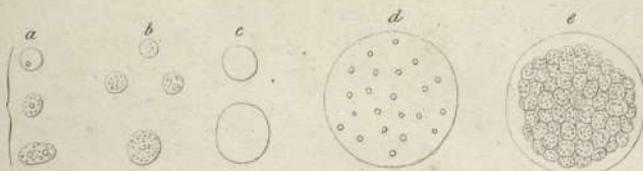
10. 410



9. 200

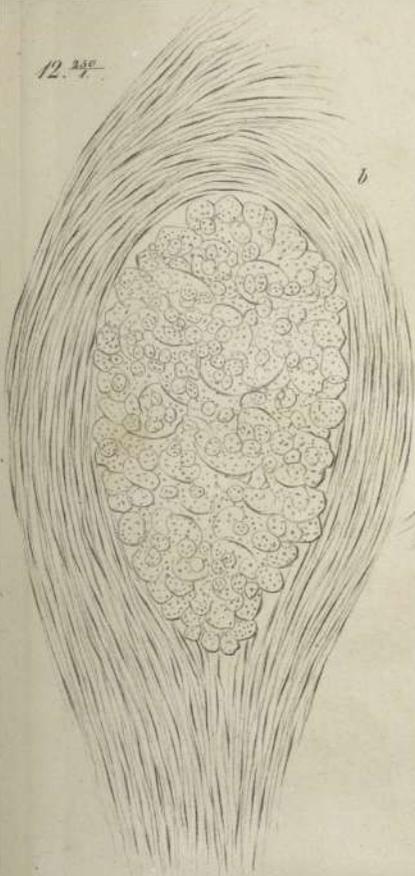


8. 200

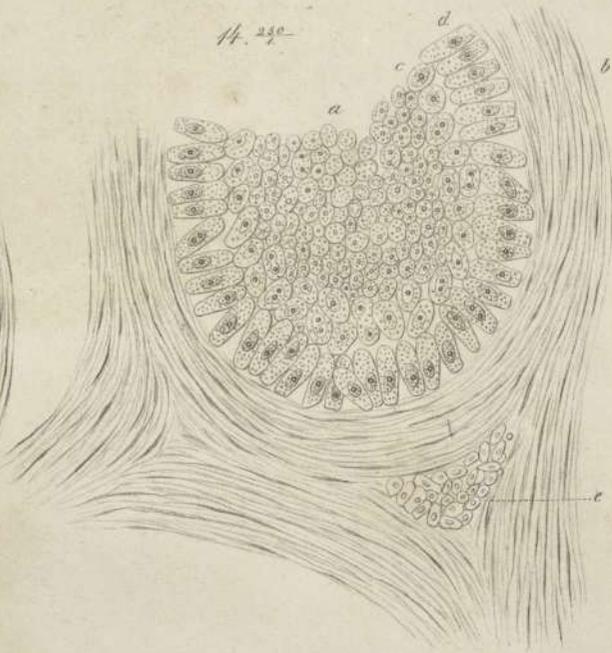




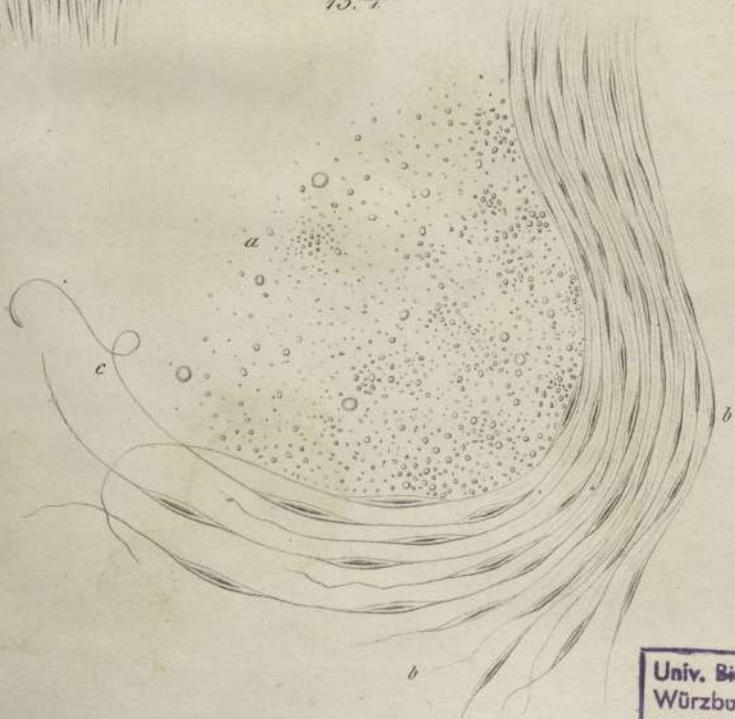
12. <sup>250</sup>/<sub>7</sub>



14. <sup>250</sup>/<sub>7</sub>



13. <sup>250</sup>/<sub>7</sub>



Univ. Bibl. Würzburg