

XII.

Ueber parenchymatöse Entzündung.

Von Rud. Virchow.

Der Begriff der parenchymatösen Entzündung in einem anderen, als dem von der älteren Schule gebräuchlichen Sinne, ist von mir zuerst während des Jahres 1846 ausgebildet worden, als ich insbesondere durch das Studium der Bright'schen Nierendegeneration zu der Ueberzeugung gelangte, dass die eigentlich charakteristischen und wesentlichen Veränderungen bei diesem Prozess im Inneren der Parenchym-Bestandtheile vor sich gingen. Nachdem ich in meinen pathologisch-anatomischen Cursen im Leichenhause der Charité zu Berlin den Kreis dieser Anschauungen allmälich weiter gesteckt hatte, besprach ich den Gegenstand, mit specieller Anwendung auf die Muskelentzündung, im Sommer 1847 in einer Probe-Vorlesung, die ich Behufs meiner Habilitation vor der medicinischen Fakultät der Berliner Universität zu absolviren hatte, sowie in einem Vortrage über die Bright'sche Nierendegeneration, die ich in der Sitzung der Gesellschaft für wissenschaftliche Medicin am 26. Juli desselben Jahres hielt. Um indeß dieser Frage, welche mir gegenüber der damals ziemlich souveränen, neuropathologischen Entzündungstheorie von besonderer Wichtigkeit erschien, eine grösere Ausbreitung zu sichern, wählte ich sie zum Objekt eines Vortrages, mit dem die medicinische Section der Naturforscher-Versammlung zu Aachen am 20. Sept.

dieselben Jahresj ihre Sitzungen eröffnete. (Tagesblatt der 25. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte. No. 4, S. 23).

Meine Reise in die vom Typhus heimgesuchten Gegenden Oberschlesiens und die darauf folgenden politischen Ereignisse des Jahres 1848 hinderten mich, der Aufforderung des Aachener Comités und meinem eigenen Wunsche, eine größere Mittheilung darüber für die Berichte der Versammlung auszuarbeiten, nachzukommen. Nur einer meiner Zuhörer aus dem Sommer-Semester 1848, Hr. Niemann, verwerthete, freilich ohne Angabe der Quelle, die Notizen aus meinen Vorlesungen für seine Inaugural-Dissertation (*De inflammatione renum parenchymatosa. Berol. 1848*), und auch in andere Publikationen ging Manches davon, ziemlich wortgetreu, über.

Nichtsdestoweniger sind die Anschauungen, auf welche sich die Lehre von der parenchymatösen Entzündung stützt, noch keineswegs allgemein bekannt geworden und noch weniger allgemein angenommen, und ich habe mich daher jetzt von Neuem diesem Gegenstande zugewendet, um das früher Versäumte nachzuholen und durch neue Erfahrungen, wie sie insbesondere durch die in der letzten Zeit von mir gewonnene Ansicht von der Struktur und Bedeutung des Bindegewebes (Verh. der physik. med. Ges. zu Würzburg, 1850, Bd. II, S. 150) herbeigeführt wurden, zu unterstützen.

Die Probevorlesung vor der Berliner Fakultät, welche insbesondere über die Entzündung der Muskeln handelte, lautete folgendermaassen:

Diejenigen unter den neueren Untersuchungen, welche sich mit dem Studium der sichtbaren Vorgänge der Entzündung beschäftigt haben, sind mehr oder weniger alle bei den Veränderungen am Cirkulationsapparat oder bei den Eigenschaften der aus den Gefässen ausgetretenen Flüssigkeit, des Exsudats stehen geblieben, und Jul. Vogel hat das Ergebnis dieser Untersuchungen pathologisch-anatomisch so formulirt, dass die Entzündung = *Capillarhyperämie + Hydrops fibrinosus* sei.

Giebt man in dieser Formel auch das erste Glied zu, so kann das zweite wenigstens auf keine Weise angenommen werden. *Hydrops fibrinosus* ist derjenige pathologisch-anatomische Zustand, wo zwischen die Gewebs-Elemente eines Theils oder in eine präexistirende Cavität eine albuminhaltige Flüssigkeit ergossen ist, der eine gewisse Quantität von Faserstoff beige-mischt ist. Dieser Faserstoff unterscheidet sich aber sehr we-sentlich von dem gewöhnlichen Faserstoff dadurch, dass er des Contacts mit der atmosphärischen Luft, in den meisten Fällen also des Austrittes aus dem Körper bedarf, um in den gerin-nungsfähigen Zustand zu kommen *). Der Begriff des *Hydrops fibrinosus* entspricht daher dem Begriff des entzündlichen Ex-sudats in zwei Richtungen nicht. Einmal sehen wir nämlich, dass der größte Theil der entzündlichen Exsudate kürzere Zeit nach ihrem Austritt aus den Gefäßen, ohne Contact mit der atmosphärischen Luft, mitten im lebenden Körper, wirklich ge-rinnen, dass sie also den gewöhnlichen Faserstoff enthalten. Das andere Mal sehen wir, dass die bei der Entzündung aus den Gefäßen austretende Flüssigkeit sich nicht auf die prä-existirenden Cavitäten und auf die Interstitien der Gewebs-Elemente beschränkt; vielmehr können wir nachweisen, dass die Gewebs-Elemente selbst von dieser Flüssigkeit getränkt werden. Aus diesen und anderen Gründen habe ich mich schon früher veranlaßt gefunden, zu der Anschauung der älteren Pathologen zurückzukehren, dass nämlich sowohl die Entzündung, als überhaupt jeder locale pathologische Vor-gang, der mit Veränderungen der Exsudation oder Resorption einhergeht, allgemein als ein Akt der veränderten Ernährung aufzufassen sei (dieses Archiv Bd. I, S. 120 flg.). Betrachtet man demnach die Entzündung, abgesehen von den Verände-rungen am Cirkulationsapparat und von den Veränderungen der Resorption, so ergiebt sich, dass die Exsudation der Er-nährungsflüssigkeit entweder einfach vermehrt ist, oder dass gleichzeitig noch Veränderungen in den quantitativen Verhält-

*) Vergl. dieses Archiv Bd. I, S. 581.

nissen ihrer Bestandtheile eingetreten sind, die sich in der Mehrzahl der Fälle als Veränderungen des Faserstoffgehaltes darstellen. Weiterhin zeigt es sich, dass diese wie immer veränderte Ernährungsflüssigkeit, das entzündliche Exsudat, entweder auf die freie Oberfläche von Membranen abgesetzt wird, oder dass sie die Interstitien der Gewebelemente erfüllt, oder endlich dass sie in die Gewebeelemente selbst eindringt. Diese Differenz in der Lokalität des aus den Gefässen getretenen Exsudats ist manchen Beobachtern nicht entgangen; bei der Darstellung der parenchymatösen Entzündungen hat man mehrfach von den Veränderungen der Gewebelemente gesprochen, aber man hat geglaubt, dass diese Veränderungen nur secundäre, so zu sagen, passive seien, während sie nicht bloß gleichberechtigte, sondern sogar nicht selten die einzig nachweisbaren sind; ja man ist so weit gegangen, diese letzteren, wo sie allein zugegen waren, als selbstständige Krankheitsformen von den ersteren abzuzweigen. So, um mich eines Beispieles zu bedienen, welches ich schon in einer früheren Arbeit erwähnt habe (dieses Archiv Bd. I, S. 165), hat man in den Nieren bei Bright'scher Krankheit faserstoffige, cylindrische Exsudate und Entzündungskugeln wahrgenommen und die ersten als freies, crupöses Exsudat in die Harnkanälchen, die letzteren als irgend welche Produkte der Umbildung dieser Exsudate angesehen. Andererseits hat man Nieren vorgefunden, deren Harnkanälchen voll einer emulsiven Flüssigkeit, deren Epithelialzellen mit feinkörnigem Fett gefüllt waren, und hat das eine Steanoze der Nieren genannt und auf eine Infiltration der Zellen aus überschüssig in dem Blut vorhandenem Fett zurückgeführt. Johnson und Toynbee haben nun freilich erkannt, dass diese sogenannte Steanoze eben nur ein bestimmtes Stadium des *Morb. Brightii* sei; sie haben aber damit die Verwirrung auf den höchsten Punkt gebracht, dass sie den Schluss zogen, der *Morb. Brightii* sei überhaupt nur eine Fettinfiltration der Nieren. Ich habe früher gezeigt, dass, während in den geraden und einem Theil der gewundenen Harnkanälchen in den meisten Fällen faserstoffige Cylinder,

freies entzündliches Exsudat gefunden werden, diejenige Veränderung, durch welche die veränderte anatomische Beschaffenheit der Nieren bedingt wird, einzig in den Epithelialzellen der gewundenen Harnkanälchen gesucht werden muss. Im ersten Stadium der Krankheit vergrößern sich diese Zellen und der molekuläre, stickstoffhaltige Inhalt derselben vermehrt sich; im zweiten kann diese Vermehrung so steigen, dass die Zellen dadurch zu Grunde gerichtet werden, zerfallen und die Harnkanälchen sich mit einer molekulären, eiweißartigen Substanz gefüllt zeigen, was man in Wien als speckige Infiltration gleichfalls von dem *Morb. Brightii* abgezweigt hat; oder die Zellen können die Fettmetamorphose eingehen, sich mit feinkörnigem Fett füllen, was dann der Stearose entspricht, während die entstandenen Fettaggregatkugeln die längst bekannten Entzündungskugeln ausdrücken; im dritten Stadium zerfallen alle diese Hauen von Fettkörnern, es entsteht eine emulsive Flüssigkeit, die, während sich das vierte Stadium entwickelt, zur Resorption gelangt oder mit dem Harn ausgeleert wird. In manchen Fällen scheint sich der ganze Prozess auf diese Veränderungen der Epithelialzellen zu beschränken, so dass gar keine freien faserstoffigen Exsudate in die Cavität der Harnkanälchen gesetzt werden. Dann ist also das ganze Exsudat in den Gewebelementen selbst gegeben, abgesehen von dem Eiweiß, welches mit dem Harn ausgeführt wird *).

*) Vergl. Niemann l. c. p. 17. *Qui quidem processus (inf. parenchymatoso) in renibus procedit, et quidem maxime in epitheliis cellulis canaliculorum uriniferorum contortorum in substantia corticali. Epitheliis cellulae majores sunt, endosmosi aucta, eorumque contentum nubilum turbidumque fit. Cellulis autem amplificatis canaliculi uriniferi extenduntur et renum ambitus major existit. Canaliculorum amplificatione circuitus sanguinis in vasis capillaribus impeditur, unde anaemia rerum oritur; in renum superficie astra venosa conspiciuntur, quia sanguis venosus refluxere nequit. — Tum cellulae illae metamorphosis adiposam subeunt, emolluntur, denique massam formant pulchritudinem, quae urinae admisceri potest, quo urina fit adiposa. Quae quidem admixatio raro fit, plerumque massa illa resorbetur. Processus progreudente canaliculi uriniferi collabuntur, quare in renum super-*

Die Entzündung der Muskeln hat mit der Nieren-Entzündung, welche man als *Morb. Brightii* auffasst, eine sehr grosse Aehnlichkeit; die einzige Differenz liegt in dem grösseren Reichthum der Muskeln an interstitiellem Gewebe. Man findet nämlich das Exsudat bei der Muskelentzündung entweder bloß in den Interstitien der Primitivbündel, oder gleichzeitig in den Interstitien und den Primitivbündeln, oder in den letztern allein. Um mit der letztgenannten Form zu beginnen, so zeigt sich bei einem akuten Verlauf derselben zunächst eine Farben- und eine Cohäsions-Veränderung des Muskelfleisches, — Erscheinungen, welche beide auf eine Veränderung in der molekulären Zusammensetzung des Gewebes schließen lassen. Das Muskelfleisch wird bald violett, bald grauroth und bräunlich, bald blafs weißlich, gelblich oder grünlich; es ist brüchig, leicht zerreisslich. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die Muskelprimitivbündel zuerst ein mehr homogenes Ansehen bekommen, ihre Querstreifung wird undeutlich, sie brechen sehr leicht in unregelmässige Stücke und an den Bruchenden sieht man sie häufig in Längsfibrillen zer splittert. Weiterhin wird der Inhalt des Primitivbündels trüber, verliert seine gelbliche Farbe und wird mehr grau; in der Scheide zeigt sich allmälich ein molekulärer Inhalt von grosser Dichtigkeit, der sich in Essigsäure klärt und alle Eigenschaften der Proteinsubstanzen zeigt; hie und da sieht man ein Fetttröpfchen darin. Bei ganz akutem Verlauf geht dann sehr bald der Zusammenhang der Primitivbündel verloren, die Scheiden zerreißen oder werden aufgelöst, der molekuläre Inhalt fliesst in eine Höhle zusammen: man sagt, der Muskel habe sich entzündlich erweicht. — Bei etwas weniger akutem Verlauf sieht man in der molekulären Masse allmälig einzelne Fett-

ficie loca depressiora formantur et tenes speciem granulosam prae se ferunt. Loca elata in renum superficie cölöre intense flavo partes sunt, quae metamorphosin adiposam non subierunt. — Er unterscheidet demgemäß p. 19 den Verlauf dēr Krankheit nach drei Stadien, wie es auch von den neuern Beschreibern nachher ange nommen ist.

tröpfchen erscheinen, deren Zahl zunimmt, so daß allmälich das ganze Primitivbündel mit feinkörnigem Fett, das in eine spärliche, stickstoffhaltige Bindemasse eingesetzt ist, erfüllt ist. Nicht selten kann man die ganze Reihe dieser Erscheinungen an einem einzigen Primitivbündel gleichzeitig beobachten. — Endlich sieht man Fälle, und auch diese können immer noch in einer verhältnismäfsig kurzen Zeit verlaufen, wo die Fettmetamorphose ohne vorgängiges Zerfallen des Primitivbündels zu molekulärer Substanz auftritt. In diesen Fällen sieht man die Fettröpfchen in ganz feinen und zierlichen Reihen, perl-schnurförmig hintereinander gelagert, in der Längsaxe des Primitivbündels, ganz genau den Längsfibrillen des Muskels entsprechend — ein Faklum, welches die Allgemeinheit des Gesetzes von der Fettmetamorphose an den stickstoffhaltigen Primitiv-Elementen des Körpers von neuem bestätigt. In diesen beiden Fällen der Fettmetamorphose aber, die ich eben beschrieben habe, kann ein Zerfallen des Primitivbündels selbst resultiren.

Daneben existiren nun langsamer verlaufende Formen, die einen anderen Ausgang haben. In manchen Fällen tritt auch hier die Fettmetamorphose der Fibrillen ein. In anderen dagegen sind die sichtbaren Veränderungen sehr unbedeutend. Man sieht dann mit bloßem Auge das Muskelfleisch entfärbt, grünlichgelb, weisslichgelb, und erkennt unter dem Mikroskop die Primitivbündel nicht mehr gelblich, sondern vollkommen farblos, während sich in denselben kleine Häufchen gelblich gefärbter, glänzender Moleküle finden; es sieht aus, als habe sich der Muskelfarbstoff, der vorher gleichmäfsig durch die ganze Substanz diffundirt war, an einzelnen Punkten in Form von Körnern gesammelt. Die Primitivbündel haben dabei eine grössere Brüchigkeit als normal, ihre Querstreifung ist undeutlicher geworden, ihre Längsfibrillen treten ohne Präparation hervor. — Wie aber auch die Metamorphose des Primitivbündels im chronischen Verlauf des localen Prozesses sein mag, so tritt nach einiger Zeit immer eine vermehrte Resorption ein, der veränderte Inhalt des Primitivbündels wird wieder in die Cirkulation aufgenommen, und man sieht zuweilen ein locke-

res Gewebe von leicht faseriger Natur mit sehr viel länglich-ovalen Kernen. Später sieht man die afficirt gewesene Stelle immer eingesunken, unter dem Niveau der Umgebung, und durch ein mehr oder weniger dichtes, röthliches oder weisses Bindegewebe eingenommen, welches zu Ende des Prozesses ein glänzendes, sehnenaartiges Ansehen hat: den Sehnenfleck des Muskelfleisches.

Wie ich schon erwähnt habe, so können diese Veränderungen isolirt oder in Combination mit exsudativen Prozessen in dem interstitiellen Bindegewebe der Muskeln auftreten. Diese combinirten Formen sind von Gendrin sehr gut beschrieben, und ich will nur erwähnen, dass die exsudirten Substanzen bald in einer albuminösen, bald in einer faserstoffigen, bald in einer hämorrhagischen Flüssigkeit bestehen können. Diese Exsudate können weiterhin ihre Metamorphose machen, und man sieht namentlich nicht selten Verwesung und Eiterbildung eintreten. Es entwickeln sich entweder Verjauchungen des Muskels, oder Muskelabscesse.

Endlich kann der exsudative Prozess sich grossentheils auf das interstitielle Gewebe beschränken, und nach der chronischen Beschaffenheit des Exsudats oder der Art seiner Metamorphose verschiedene Ausgänge herbeiführen, welche im Allgemeinen den im Bindegewebe überhaupt durch Exsudat herbeigeführten Veränderungen analog sind. Resorption, Entwicklung von Bindegewebe oder Eiter, Verwesung des Exsudates können sich einstellen.

Nach dieser kurzen Darstellung der localen Vorgänge, deren genaueres Detail ich übergehe, wende ich mich zu ihrer nosologischen Bedeutung. Es lässt sich sehr leicht durch die klinische und anatomische Beobachtung sowohl, als durch das Experiment nachweisen, dass alle die beschriebenen Formen der ~~Muskel~~-Zündung nach traumatischen Veranlassungen entstehen können. Diese Verhältnisse sind von den früheren Schriftstellern, namentlich von Gendrin und Lobstein schon gehörig gewürdigt worden. Ungleicher wichtiger, aber ungleich weniger bekannt sind aber die übrigen Formen der Muskel-

entzündung, namentlich die nicht auf *locale* Veranlassungen entstehenden. Als allgemeine Eigenthümlichkeiten dieser Form kann man ihr Auftreten unter ziehenden oder reissenden, sogenannten rheumatischen Schmerzen bezeichnen, und man kann fernerhin sagen, dass die meisten von rheumatischen Erscheinungen begleiteten Krankheitsprozesse Veränderungen am Muskelapparat setzen.

Um zunächst bei dem Muskular-Rheumatismus selbst stehen zu bleiben, so hat Lobstein am entschiedensten sich dafür ausgesprochen, dass der akute Rheumatismus in einer Muskelentzündung beruhe. Allein auch er hat den Fehler begangen, dass er diejenigen Zustände der Muskeln, bei denen nur die Gewebs-Elemente erkrankt sind, namentlich die mit Fettentwickelung auftretenden, von den Entzündungen ausgeschlossen hat. Und doch erwähnt schon Morgagni (*de sedibus. Ep. LVII, Art. 17*) diese Veränderung. Bei einem jungen Manne, der an rheumatischen Schmerzen gelitten hatte, heißt es: *Cum ad crassum illud carneum corpus ventum est, quod commune initium praebet sacrolumbo et longissimo dorsi muscularis, ecce in eo corpore insolitus apparel color, qualis in vetustis e nucis arbore constructis armariis videamus.* Lobstein selbst (Pathol. Anat. II, p. 310) beruft sich auf die Atrophie der Muskeln, welche der Sitz von akuten Rheumen gewesen, und doch ist diese Atrophie meist die Folge der Erkrankung der Muskelprimitivbündel. Wenn daher fast alle Beobachter, die über die pathologische Anatomie des Rheumatismus gearbeitet haben, bis auf Gottschalk, Griesinger und Hasse, an den Muskeln nichts gefunden haben, so liegt es nur daran, dass sie die Primitivbündel selbst nicht genau genug untersucht haben; die meisten haben nur die Interstitien betrachtet. So fand schon Drelincourt (bei Morgagni) bei Rheumatismus *gelatinam concretam in superficie muscularum*, eine Angabe, die Abernethy, Macleod und Hasse bestätigt haben; Baillou, Plater und Baglivi sahen eine hämorrhagische Infiltration. Die eigenthümlich trockene, aride, sehnensartige Beschaffenheit der Muskeln, von der Lieutaud,

Portal, Desault und Chomel bei chronischen Rheumatismen sprechen, ist nicht mehr die primäre Veränderung, sondern der Ausgang des Prozesses; entweder ist zwischen den Primitivbündeln neugebildetes, retractiles Bindegewebe vorhanden, und die Primitivbündel sind dadurch atrophirt, oder die letztern für sich sind geschwunden und eine sehnige, schwielige Narbe ist an ihre Stelle getreten — kurz diejenige Veränderung, welche Rob. Froriep als *rheumatische Muskelschwiele* beschrieben hat. Am exquisitesten habe ich die genuine rheumatische Muskelentzündung an dem Muskelfleisch des Herzens zu beobachten Gelegenheit gehabt. Man sieht dann das Muskelfleisch unter einer mäfsigen Hyperämie der interstitiellen Gefäße erbllassen; seine rothe Farbe ändert sich in die graurothe, gelblichrothe, endlich in ein schmutziges Gelbweiss oder Grünlichgelb um, man sieht unter dem Mikroskop an den Primitivbündeln die beschriebenen Veränderungen. Bleibt der Prozess in seiner Akuität bestehen, so wird die Farbenveränderung immer intensiver und es gesellt sich dazu eine so grosse Brüchigkeit der Muskeln, dass ich in einem Falle eine Ruptur des Herzens dadurch bedingt gesehen habe. Sehr häufig dagegen findet man den Prozess langsam verlaufen, man sieht dann die Primitivbündel an einzelnen Stellen verschwinden und an ihre Stelle ein eingesunkenes, schwielig-sehniges Narbengewebe treten — eine Veränderung, die schon Morgagni gesehen und als *vitium carnis cordis, in tendineam naturam degenerantis* (Ep. XLV, Art. 23) beschrieben hat. Bochdaleck hat in der neueren Zeit ihre Häufigkeit gezeigt und sie richtig als das Resultat einer *Myocarditis chronicā* bezeichnet. Diese Entartung findet sich fast ausschliesslich am linken Ventrikel, am häufigsten an der hintern Wand, und fällt in der Mehrzahl der Fälle mit Dilatation des linken Ventrikels und mit Klappenfehlern der arteriellen Seite zusammen. Die Dilatation scheint in diesen Fällen von einer Paralyse der Muskeln abzuhängen, wie man das auch bei Rheumatismen der äussern Theile sieht; dieselbe ist entweder allgemein, und dann sieht man gewöhnlich gleichzeitig einen Theil der *Tra-*

beculae carneae atrophiren, ihr Muskelfleisch verlieren und während sich der Ueberzug der innern Herz Haut verdickt, zu den sogenannten anomalen Sehnenfäden sich umbilden, welche zuweilen mitten durch die Herzhöhle gespannt sind. Oder diese Paralyse ist auf die Stelle der sehnigen Entartung beschränkt, und dann entsteht das sogenannte partielle Herzaneurysma. Bei Carswell findet sich eine sehr gelungene Abbildung davon, wo man unter dem Sack das weissliche, schwielige Gewebe sieht; Rokitansky hat aber zuerst die genaue Erklärung gefunden. — Die mit der Erkrankung der Muskeln zusammenfallende Veränderung an der innern Haut des Herzens, dem Endocardio und der innern Haut der Arterien, welche Lobstein als Sclerose, die neuern Schriftsteller unter dem Namen des atheromatösen Prozesses zusammenfassen, übergehe ich hier.

Die Eigenthümlichkeit des Rheumatismus, schwielige Entartungen des Muskelfleisches hervorzu bringen als Resultate der Entzündung, theilt am meisten die Syphilis, während die meisten übrigen Krankheiten, sowohl diejenigen, welche unter gewissen Bedingungen, als auch die, welche constant mit rheumatischen Schmerzen einhergehen, immer eine grössere Disposition zur Bildung von Muskelabscessen oder Muskel erweichungen besitzen, die, wie seit Chomel die Beobachter fast einstimmig zugegeben haben, bei eigentlichem Rheumatismus kaum vorkommen. Was die Syphilis anbetrifft, so sind es fast nur französische Beobachter, insbesondere Bouisson gewesen, die in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit auf schmerzhafte, allmälig zu Retraktionen der Glieder führende Affektionen einzelner Muskeln der Extremitäten gelenkt haben, welche im Verlauf secundär-syphilitischer Erkrankungen auftreten. Die wesentliche klinische Differenz dieser Erkrankungen von den rheumatischen liegt hauptsächlich in der Stätigkeit derselben; sie befallen einen einzelnen oder wenige einzelne Muskeln und bleiben in denselben persistent. Anatomisch ist aber die Aehnlichkeit derselben mit den rheumatischen sehr gross. — Es wäre vielleicht passend, an dieser Stelle auch des soge-

nannten *Rh. gonorrhoeicus* zu erwähnen, allein einmal haben wir keine Angaben über die anatomischen Veränderungen der Theile und ich selbst habe denselben nur an Lebenden gesehen, das andremal scheint die Affection vielmehr die Cavitäten und das Bindegewebe der Gelenke, als die Muskeln in Anspruch zu nehmen.

Unter den mit Muskelerweichung oder Muskelabscess einhergehenden Prozessen stehen obenan die puerperalen, die mörösen und die durch putride Infektion bedingten Erkrankungen, — drei Krankheitsformen, deren Aehnlichkeit auch anderweitig erhellt und von guten Beobachtern z. B. Malgaigne hinlänglich hervorgehoben ist. Die Identität der befallenen Gebebe, die Rapidität des Verlaufes, die Vielfachheit der Erkrankungsheerde sind die hervorstechendsten Punkte bei allen dreien. Cruveilhier (Livr. XVII. Pl. III.) hat zuerst den puerperalen Rheumatismus auf eine zu schneller Abscessbildung tendirende Muskelentzündung zurückgeführt und die anatomischen Zustände durch sehr gute Abbildungen erläutert. Die zu akuter Erweichung führende Form, welche unter sehr heftigen, localen Schmerzen und unter enormer Hyperämie der Theile aufzutreten pflegt, und wobei die Muskelprimitivbündel stets zu einem molekulären Brei zerfallen, hat er bei Wöchnerinnen nicht gesehen, obwohl sie bei ihnen gleichfalls vorkommt; er hat aber sehr gefehlt, indem er sie bald auf Apoplexie durch Zerreissung, bald auf Capillarphlebitis bezog, denn man sieht die Veränderung des Muskelfleisches stets dem Blutaustritt, wenn dieser überhaupt eintritt, voraufgehen und man kann sie noch weit über den Erkrankungsheerd hinaus verfolgen. Die vielfachen Abscesse beim Rotz sind schon früher bekannt, als die rheumatismusartigen Schmerzen, unter denen sie sich zu entwickeln pflegen, während umgekehrt die Möglichkeit einer Muskelentzündung, abhängig von putrider Infektion, fast noch gar nicht die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich gezogen hat, obwohl man oft genug ziehende und reisende, flüchtige und persistente Gliederschmerzen dabei erwähnt hat. Solche Abscesse können in allen Muskeln vorkommen, namentlich finden

sie sich aber an den Muskeln der Extremitäten und des Herzens. Immer sind Veränderungen der Primitivbündel selbst zugegen, am Herzen sehr häufig unter der Form der Fettmetamorphose der Längsfibrillen; dann zerfallen die Muskelbündel an einzelnen Stellen, ihr Detritus mischt sich mit dem interstitiellen Exsudat, und in dem so entstandenen Heerd tritt dann entweder Verwesung oder Eiterbildung ein. Die Umgegend des Heerdes kann dabei von einer jüngeren, faserstoffigen Exsudatschicht (pyogene Membran) ausgekleidet sein, oder nicht; die Anwesenheit dieser Schicht hat nichts Charakteristisches weder für Rotz, noch für Puerperalfieber, ebensowenig als die Anwesenheit der Abscesse überhaupt etwas Pathognomonisches für Rotz enthält. Wie bei den Pferden, so sieht man auch beim Menschen den Rotz ohne Muskelabscesse verlaufen, und umgekehrt sieht man Muskelabscesse, wo an Rotz nicht zu denken ist.

Man sieht schliesslich die Muskelabscesse noch auftreten unter Bedingungen, die bis jetzt nicht genau zu fixiren sind, die man sich namentlich in der Wiener Schule begnügt hat, unter der Ontologie „spontane Pyämie“ einzureihen. Meist nach einem heftigen Schüttelfrost pflegt in diesen Fällen ein sehr lebhaftes, wie man sagt, rheumatisch-entzündliches Fieber einzutreten; zahlreiche, stürmische und energische Herzbewegungen, heftige reissende und ziehende Gliederschmerzen, starke Eingenommenheit des Kopfes, sehr bald furibunde Delirien, denen nach wenigen Tagen der Tod folgt, nachdem zuweilen noch vorher das Fieber den sogenannten typhösen Charakter angenommen hat. Die Autopsie zeigt dann in vielen Fällen außerordentlich zahlreiche meist sehr kleine Abscesse in den Muskeln des Thorax, der Extremitäten, und häufig im Psoas und Iliacus, nicht selten im Herzen, besonders in den Papillarmuskeln. Solche Prozesse können sich ganz ohne andere vorhergegangene Krankheit „spontan“ entwickeln; sonst sieht man sie am häufigsten als Nachkrankheit des Typhus in solchen Epidemien, wo die Ähnlichkeit desselben mit den Puerperalfiebern zuweilen einen so hohen Grad erreicht. Es ist wahrscheinlich, dass in solchen Fällen eine bestimmte Alteration des Blutes zugegen ist, wahr-

scheinlich, dass diese Alteration nicht sowohl in der quantitativen Veränderung der Mischung der normalen Blutbestandtheile, sondern in der Beimischung einer dem Blute fremden Substanz, einer *materia peccans*, beruht. Die Möglichkeit, durch Beimischung fauliger Substanzen zum Blut ähnliche krankhafte Vorgänge hervorzurufen, spricht dafür, aber es lässt sich positiv erweisen, dass es nicht Zellen fremdartiger Beschaffenheit sind, die im Blut sich finden, dass namentlich Pyämie weder in diesem, noch in irgend einem andern Falle existirt. So wahrscheinlich es also ist, dass eine bestimmte *materia peccans* zugegen ist, so müssen wir doch erklären, dass wir darüber nichts Positives wissen. —

Der Vortrag über Entzündungen mit parenchymatösem Exsudat, den ich darauf bei der Naturforscher-Versammlung zu Aachen hielt, wurde durch folgende Betrachtungen eingeleitet:

Es darf als sicher vorausgesetzt werden, dass alle vorurtheilsfreie Beobachter an den Erscheinungen, die wir unter dem Begriff der Entzündung zusammenfassen, drei Reihen zu unterscheiden vermögen, von denen die eine an dem Cirkulationsapparat, die zweite an den Nerven, die dritte an den Geweben vor sich geht. Die deutsche Medicin — und die aufserdeutsche ist ihr zum Theil darin gefolgt — hat seit der Zeit, dass man das Mikroskop zur Erläuterung der krankhaften Vorgänge herangezogen hat, in der Betrachtung jener Erscheinungen meist einseitige Wege eingeschlagen, und nachdem man anfangs fast nur die Veränderungen an der Circulation beachtet hatte, ist man in den letzten Zeiten hauptsächlich auf die Nerven zurückgegangen, indem man die Gewebe mehr oder weniger unberücksichtigt liess. Von der Ueberzeugung ausgehend, dass nur die gleichzeitige Berücksichtigung aller drei Reihen eine den Thatsachen äquivalente Anschauung gewähren könne, bin ich in verschiedenen früheren Arbeiten auf die Formel der älteren Aerzte zurückgegangen, dass nämlich die Entzündung, sowie überhaupt jeder locale pathologische Prozess, als eine Anomalie

der Ernährung zu fassen sei, oder noch schärfer formulirt, dass die entzündlichen Erscheinungen den Excess aller oder bestimmter einzelner Vorgänge der Ernährung ausdrücken.

Nun kann aber als ein dem heutigen Stande der Physiologie nach unbestreitbarer Satz aufgestellt werden, dass die Ernährung wesentlich in dem Gleichgewicht zweier Flüssigkeitsströme, von denen der eine aus den Capillaren in das Gewebe, der andere aus dem Gewebe in die Capillaren geht, oder etwas ungenauer ausgedrückt, in einem bestimmten Diffusionsverhältniss zwischen Blut und Gewebe beruhe. Verbrauchte Gewebs-elemente werden resorbirt, neue Blutbestandtheile exsudirt. Es versteht sich demnach von selbst, dass sowohl die Capillar-cirkulation, als das chemische und physikalische Verhältniss der Gewebe für die Art der Ernährung bestimmand sein müssen; es sind dies die beiden Momente, welche die ältere Schule ganz richtig als vegetative Funktionen aufgefasst und mehr oder weniger mit den Erscheinungen der Pflanzen-Ernährung identificirt hat. Zu ihnen tritt dann als drittes Moment die Nerven-Influenz, insofern nach bekannten und unzweifelhaften That-sachen Nutrition und Sekretion in dem erwachsenen Wirbelthier durch dieselbe wesentlich bestimmt werden. Der Nerv ist der eigentliche Regulator der Ernährung, jedoch nicht so, dass er die andern beiden Faktoren souverain beherrscht, sondern vielmehr so, dass wenn an den beiden andern keine wesentlichen Abweichungen eingetreten sind, der ungestörte Ablauf der Ernährungs-Erscheinungen durch ihn bedingt wird. Es ist fernerhin bekannt, dass über die Art dieser Einwirkung die heutige Physiologie kaum Andeutungen zu geben vermag, so dass jeder Erklärungsversuch darüber hinaus in das Gebiet der Hypothesen fällt.

Dieses gesetzt, zeigt sich bei der Analyse der Entzündungs-Erscheinungen:

1) dass eine Störung in den Diffusionsverhältnissen zwischen Blut und Gewebe in der Art zugegen ist, dass entweder die Resorption gesteigert ist, oder dass die Exsudation zugenommen hat, oder dass beides gleichzeitig stattfindet,

2) das die Nerven des erkrankten Theils sich im Zustand der Erregung, der Excitation oder Irritation befinden.

Ist die Resorption vermehrt, so erhält man entzündliche Atrophie; ist die Exsudation vermehrt, so bekommt man die entzündliche Geschwulst; ist gleichzeitig Exsudation und Resorption vermehrt, so sieht man die Gewebsbestandtheile atrophiren und an ihre Stelle formloses, später in verschiedener Weise sich metamorphosirendes Exsudat ablagern.

Will man nun die Entzündung genau studiren, so hat man jedenfalls dreierlei zu thun: man muß den Zustand des Ge- webes, den Zustand der Capillarcirkulation und den Zustand der Nerven prüfen. Die Pathologie oder, wie ich lieber sagen möchte, die pathologische Physiologie hat mit den Capillaren angefangen und ist dann zu den Nerven übergegangen; die pathologische Anatomie schlägt ganz natürlich den umgekehrten Weg ein, der übrigens den Vortheil hat, daß er sichtreiche und leichtere Resultate liefert, insofern die Veränderungen an dem Gewebe bleibende, gewissermaßen erstarrte sind. Fälschlich hat man gesagt, es seien das materielle Veränderungen, als ob die Veränderungen an den Gefäßen und Nerven nicht ebenso gut materielle wären; der Unterschied liegt nur darin, daß wir einmal die ruhende, das andremal die bewegte Materie zu untersuchen haben; die Untersuchung der ruhenden Materie gehört aber der pathologischen Anatomie, die Untersuchung der bewegten der pathologischen Physiologie an.

Geht man nun pathologisch-anatomisch an das Studium der ruhenden Materie, untersucht man insbesondere die aus den Gefäßen in das Gewebe eingetretene Substanz, welche wir pathologisch-anatomisch als Exsudat bezeichnen, so finden wir dreierlei verschiedene Zustände an derselben. Entweder nämlich ist das Exsudat zwischen die Gewebsbestandtheile abgelagert, oder es ist über die freie Oberfläche des Gewebes hinausgetreten, oder endlich es ist in die Gewebelemente selbst aufgenommen. Darnach unterscheide ich Entzündungen mit interstitiellem, mit freiem und mit parenchymatösem Exsudat, wobei ich jedoch ausdrücklich bemerken will, daß diese Formen der Ent-

zündung sich nicht ausschliessen, sondern vielmehr alle gleichzeitig neben einander vorkommen können. Als den Gegenstand meiner heutigen Besprechung habe ich die dritte Form, die Entzündung mit parenchymatösem Exsudat gewählt, insofern ich meine Ansicht, dass die Entzündung als Ernährungs-Anomalie; als ein Capitel der pathologischen Physiologie von der Ernährung zu behandeln sei, daran am besten nachweisen kann.

Der übrige Theil meines Vortrages wurde frei gehalten und ist nie ausgearbeitet worden. Ich zeigte darin zunächst die Art, wie sich Gewebsbestandtheile, namentlich zelliger Art, bei der parenchymatösen Entzündung verändern, indem sie die aus den Gefässen austretende Substanz, das Exsudat, in sich aufnehmen, dadurch anschwellen, trüber, undurchsichtiger und körniger, zugleich häufig brüchiger werden, wie dann zweierlei Ausgänge möglich sind, indem sie entweder zu einem breiigen Detritus (Proteinbrei) zerfallen, erweichen, oder die Fettmetamorphose eingehen und dann zuletzt einen emulsiven, milchigen oder rahmigen, Brei bilden *). Ich wies dann diese Vorgänge im Einzelnen an der parenchymatösen Entzündung der Nieren, der Leber und der Muskeln, im Gegensätze zu den anderen Entzündungsformen dieser Organe nach, und besprach die namentlich über die Bright'sche Nierendegeneration, welche ich als parenchymatöse Entzündung auffasste, in der kurz voraufgegangenen Zeit von Johnson, Toynbee und John Simon aufgestellten Ansichten.

Es würde nicht mehr möglich sein, das Detail in der damaligen Weise zu reproduziren. Das Hauptsächlichste meiner

*) Niemann sagt in seiner Dissertation p. 17.: *Inflammatio parenchymatosa processus nutritionis similis est; praecipue in organis cellulosis atque in muscularis nobis occurrit. Nutritio anomala est aucta, singula telae elementa majora fiunt. Tum excitus duplex esse potest, aut enim telae elementa disrumpuntur, mollescunt, massam formant pulviformem, detritam, ut dicunt, aut metamorphosin adiposam subeunt, tum quoque emolluntur et mollitudinem formant adiposam.*

damaligen Ansichten über diese Erkrankungen ist in der vorstehenden Probevorlesung und in der Dissertation von Niemann zu finden. Vieles von dem, was ich namentlich über die Bright'sche Nierenaffektion beibrachte, ist in den zahlreichen und vortrefflichen Arbeiten, die seit jener Zeit erschienen sind, von Andern gleichfalls nachgewiesen, und es wäre zum Theil eine nutzlose Wiederholung, wenn ich dasselbe hier wiederum ausführen wollte. Ich ziehe es daher vor, das Folgende ohne Rücksicht auf meine früheren Vorträge zu behandeln, da das Gesagte hinreichen wird, mein älteres Recht darzuthun.

Schon in Aachen wurde mir in den Besprechungen, welche sich an meinen Vortrag knüpften, von einsichtsvollen Männern, wie von Hrn. Spiess, der Einwand gemacht, dass die von mir beschriebenen Veränderungen der Parenchymtheile doch eigentlich nicht das Wesen der Entzündung enthielten, dass sie vielmehr entweder erst secundäre, durch die Entzündung hervorgerufene, oder überhaupt der Entzündung als solcher fernstehende Veränderungen ausmachten. Dieser Einwand ist allerdings das Bedeutendste, was sich gegen meine Anschauung sagen lässt, und er ist durch die vorher mitgetheilten Bemerkungen über die Eigenschaften der Entzündungs-Vorgänge nicht genügend widerlegt. Ich kann es daher nicht vermeiden, nochmals auf die Frage von der Entzündung überhaupt zurückzukommen.

„Man hat die Entzündung bald von den Gefässen, bald von den Nerven, bald von dem Gewebe zus construiren wollen, und man hat zuletzt über dem Streit nach den Ausgangspunkten die Frage von dem Wesen des Prozesses übersehen und liegen lassen. Offenbar ist bei der Entzündung Alles betheiligt, was zu der Ernährung eines Theils gehört, Blut und Nerv sowohl, als Gefäßwand und Gewebe. Geht der Proceß wirklich vor sich, so leiden sie alle. Diese Totalerkrankung eines Theils kann aber ausgehen von jedem, bei der Ernährung concurrirenden Theil, und so kann Blut und Nerv, Gefäß und Gewebe

Ausgangspunkt sein für die entzündliche Störung, welche nachher das Gesammt-Verhältniss Aller trifft, und welche erst dann „entzündlich“ ist, wenn alle Elemente mitleiden; denn vorher ist höchstens Hyperämie, Neuralgie u. s. w. vorhanden.“ (Dieses Archiv Bd. III. S. 459.)

Die alte Charakteristik der Entzündung nach ihren vier Cardinal-Eigenschaften, Röthe, Schmerz, Geschwulst und Hitze zeigt ja hinlänglich, dass seit Alters her die Anschauung von dem gleichzeitigen Leiden der verschiedenen, einen Theil constituirenden Elemente festgehalten ist und dass man sowohl die Gefäße mit ihrem Blut, als auch die Nerven und das Gewebe mit seinen Ernährungs- und Exsudatflüssigkeiten in Rechnung gezogen hat. Wenn demnach die Entzündung als die Totalerkrankung eines Theils angesehen werden muss, so schließt dies von selbst aus, dass man einfache Zustände der Hyperämie, der Neuralgie, der Exsudation, der Gewebsmetamorphose als entzündliche ausgiebt. Es folgt daraus von selbst, dass man diese elementaren Krankheits-Vorgänge von den zusammengesetzten, zu denen eben die Entzündung gehört, trennt.

Allein jeder dieser elementaren Vorgänge kann zu dem zusammengesetzten Entzündungs-Vorgange werden, indem er schneller oder langsamer die übrigen elementaren Störungen nach sich zieht. Die an sich einfache Hyperämie oder Neuralgie, die einfache Exsudation oder Gewebsmetamorphose können entzündlich, können die Ausgangspunkte für die Totalerkrankung eines Theils werden. Aus der einfachen Hyperämie der Bronchialschleimhaut, wie sie bei Stenosen der linken Herzklappen besteht, kann ein Bronchialkatarrh, ein bronchitischer Zustand, aus einer einfachen Odontalgie eine Entzündung der Zahnpulpe hervorgehen; eine einfache Wässersticht, eine einfache Fettmetamorphose können den entzündlichen Charakter annehmen. Der hyperämische, der neuralgische, der wässersüchtige, der fettig metamorphosirte Theil bilden den *Locus minoris resistentiae* oder mit andern Worten das einzelne krankhafte Element bildet den Ausgangspunkt der zusammengesetzten Erkrankung.

Die neueren Entzündungstheorien, insbesondere die neuro-pathologische, haben ihre Befriedigung darin gefunden, die Geschichte der Entzündung in ihrem nothwendigen Entwicklungsgange von einem dieser Ausgangspunkte aus zu construiren, ohne dass sie damit die Frage nach der Wesenheit des Entzündungs-Vorganges gelöst hätten. Für diese Frage ist es durchaus gleichgültig, welches Element zuerst erkrankt war und wie die Reihenfolge der Erkrankung der übrigen stattfand; sie hat nur zu untersuchen, was eigentlich geschieht, wenn diese Erkrankung aller Elemente wirklich zu Stande gekommen ist, wie sich das Wechselverhältnis dieser verschiedenen Elemente zu einander während der Dauer der Entzündung selbst gestaltet.

Seit den hippokratischen Zeiten hat man durch alle Sprachen und Systeme das Bild der Entzündung, welche in ihrer letzten Consequenz zum Brände fortschreitet, festgehalten. Nur auf kurze Zeit und in beschränkten Kreisen hat man dafür andere Anschauungen substituirt, die freilich zuweilen das gerade Gegentheil davon besagten, z. B. die Stase, wobei der Begriff des Vorganges ganz verloren ging und der des Stillstandes eingesetzt wurde. Inmitten aller Schwierigkeiten der Definition ist man doch mit seltener Constanz wieder auf die alte Vorstellung von der Entzündung zurückgegangen, zum besten Zeichen, dass dieselbe eine wirkliche Wahrheit enthält und unter noch so sehr veränderten wissenschaftlichen Voraussetzungen Realität besitzt.

Entzündung und Verbrennung sind chemisch-mechanische Vorgänge, welche unter Steigerung der Temperatur den Umsatz gewisser zusammengesetzter Substanzen zu neuen Verbindungen und damit die Vernichtung derselben durch eine Reihe von Metamorphosen bezeichnen. Hat der Begriff der Entzündung, auf krankhafte Vorgänge angewendet, eine Realität, so muss es sich also auch hier um Metamorphosen, um Degenerationen, um Zersetzung thierischer Substanz zu neuen Combinationen, die unter Temperatursteigerung vor sich gehen, handeln. Die Entzündung muss dann um so lebhafter sein, je mehr sich die Temperatur des Theils

steigert, je mehr Substanz verbrannt wird, je grölsere molekuläre Veränderungen in der Zusammensetzung eines Theils hervorgebracht werden. Röthe, Schmerz und Geschwulst werden dann variablere Erscheinungen sein, als Hitze, insofern der Gefäss- und Nervenreichthum, die Lockerheit und Aufnahmefähigkeit eines Theils grölseren Schwankungen unterliegen, grölsere anatomische Differenzen darbieten, als die Umsetzungsfähigkeit, die Zersetzbarkeit und Zerstörbarkeit seiner Elemente. Immerhin wird aber auch von jenen Erscheinungen die Röthe constanter sein müssen, als der Schmerz und die Geschwulst, insofern viele Theile, welche wegen ihrer Armuth an sensitiven Nerven und wegen ihrer Dichtigkeit und Festigkeit weder bedeutenden Schmerz, noch bedeutende Aufnahme von Exsudat zulassen, noch Gefäße genug enthalten, um eine deutlich sichtbare Hyperämie zu erleiden.

Das, was man an äufseren, der Beobachtung, der sinnlichen Wahrnehmung zugänglichen Theilen erkennen kann, das, was speciell die Chirurgie, die Dermato- und Ophthalmologie zeigen, stimmt mit dem Angetührten vollkommen überein. Ueberall, wo eine ausgebildete Entzündung zur Untersuchung kommt, tritt zunächst die gesteigerte Wärme, nächstdem die Röthe, endlich Schmerz und Geschwulst hervor; überall steht also der vermehrte Umsatz der Stoffe, die gesteigerte Zersetzung der Elemente, die grölsere Verbrennung in erster Linie. Immer überwiegt hier das chemische Moment, und das morphologische, die veränderte Beschaffenheit der Elemente ist erst die Consequenz davon.

Diese veränderte chemische Haltung und die daraus hervorgehende Metamorphose (Degeneration) können aber schwerlich bloß innerhalb der Blutgefäßse an dem cirkulirenden Blut, (denn die Lehre von der Stase in ihrer allgemeinen Anwendung auf die Entzündung darf wohl als überwunden angesehen werden,) oder bloß außerhalb der Gefäße an den Gewebsbestandtheilen zu Stande kommen. Zwischen dem Blut und dem Gewebe besteht eine untrennbare Causalität der Zustände, ein unauflösliches Wechselverhältniss der Diffusion, so daß die Ver-

änderung des cirkulirenden Fluidums alsbald eine Veränderung der Gewebs-Zusammensetzung und die Metamorphose des Gewebes eine Veränderung des Bluts hervorruft. Mag daher auch die Störung im einen Fall von dem Blut, im andern von dem Gewebe ausgehen, so wird sie doch sehr bald an beiden sein, und ihr Ausdruck wird in dem gestörten, in dem veränderten Diffusionsverhältnisse gesucht werden dürfen.

Könnten wir dies Verhältniss direkt erforschen, so würden wir für jede Entzündung den einfachsten Ausdruck finden. Allein da die Diffusion der Stoffe so geschieht, dass ein Theil aus den Gefäßen in das Gewebe, ein anderer aus dem Gewebe in die Gefäße tritt, so entzieht sich der letztere fort und fort der localen Nachforschung, da er mit dem cirkulirenden Blut weiter geht und dem Gesammtblut beigemischt wird. Wir finden ihn wieder entweder in der allgemeinen Dyskrasie oder in den Ausscheidungsprodukten der Se- und Excretionsorgane. Nur der andere Theil, der aus den Gefäßen in das Gewebe gehende Strom kann unter Umständen Constanze genug besitzen, um der örtlichen Anschauung zugänglich zu werden; er kann sich in und an dem Gewebe aufhäufen und als Exsudat der Gegenstand der unmittelbaren Kritik werden. Während daher die Pathologen, die Kliniker sich natürlicher Weise zunächst dem Studium der Se- und Excretionen und sodann der Würdigung der Dyskrasien zuwandten, ist das Exsudat das Alpha und Omega der neuern pathologischen Anatomie geworden.

Die Reichlichkeit und Mächtigkeit, in der sich das Exsudat zuweilen an der Oberfläche der Gewebe und in den Zwischenräumen derselben anhäuft, hat der pathologischen Anatomie und Chemie ziemlich lange Stoff für ihre Untersuchungen dargeboten, und wie in der französischen pathologischen Anatomie die Röthung, so ist in der österreichischen das Exsudat für die ganze pathologische Anschauung maafsggebend geworden. Da man sich aber daran gewöhnte, nur das isolirbare, das von den Gewebelementen trennbare und also außerhalb derselben liegende Exsudat zu erforschen, — denn „Exsudat in das Ge-

"webe" bezeichnet in jenem Sinne immer das Exsudat zwischen die Gewebelemente, unser interstitielles Exsudat, — so entstand natürlich die Schwierigkeit, was mit jenen Geweben zu machen sei, bei denen unter Bedingungen, die sonst überall Entzündung zu setzen pflegen, kein isolirbares Exsudat erscheint oder die sogar nicht einmal selbst Gefäße besitzen, aus denen das Exsudat austreten könnte. Kann sich Knorpel entzünden? können die innern Gefäßhäute, kann das Endocardium Sitz einer Entzündung sein? giebt es eine Entzündung des muskulösen Gebärmutterkörpers? existirt eine eigentliche Neuritis? darf man sich eine Entzündung des eigentlichen Knochengewebes denken?

Diese Schwierigkeiten vermindern sich um ein Bedeutendes, wenn man, wie es von mir schon in meinen ersten Arbeiten geschehen ist, die Entzündung in ihrem Verhältnis zu den normalen Ernährungsvorgängen betrachtet. Dann ist das Exsudat nichts anderes, als die quantitativ oder qualitativ veränderte Ernährungsflüssigkeit. Diese, wenn sie aus den Gefäßen austritt, kann allerdings an manchen Punkten, z. B. an serösen Häuten, an die freie Oberfläche treten, an andern, z. B. an drüsigen Organen, die Interstitien der Gewebsbestandtheile erfüllen, allein an einer grossen Reihe anderer Gebilde, z. B. an Knorpeln, ist dies nicht möglich. Nimmt man einen Gefässkanal, ein sogenanntes Havers'sches Kanälchen am Knochen, so sieht man hier die Gefäßwand nicht selten unmittelbar dem Knochengewebe anliegen, und das Knochengewebe selbst bildet keine Intersitien, sondern ein unaufhörliches Continuum von Knochensörperchen und Knochengrundsubstanz. Hier kann also die Ernährungsflüssigkeit nur in die Elemente des Gewebes selbst eindringen und zu keiner Zeit kann sie irgendwo anders, als im Innern der Gewebe enthalten sein, so lange dies überhaupt noch existirt.

Meine im Eingange berührten Untersuchungen über das Knochen-, Knorpel- und Bindegewebe haben gezeigt, dass alle diese Gewebe aus Körperchen, die entweder selbst Zellen sind, oder aus Zellen hervorgingen, und aus Intercellularsubstanz zusammengesetzt sind. Die sogenannten Knorpel- und Knochen-

körperchen, sowie die sogenannten Kernfasern und Spiralfasern des Bindegewebes, welche ich unter dem Namen der Bindegewebskörperchen und Bindegewebskanälchen zusammenfasse, sind Zellen oder Zellenderivate, zwischen denen die Grundsubstanz, die eigentliche Knorpel-, Knochen- und Bindegewebssubstanz intercellular eingelagert ist. Im Knochen- und Bindegewebe bilden die Körperchen (Zellen- und Zellenderivate) anastomosirende Systeme, die mit Flüssigkeit gefüllt sind, und die Ernährung dieser Theile lässt sich nicht anders denken, als das der Ernährungssaft aus den Blutgefäßen in die feinen Röhren dieser Körperchen, also in eine neue Art von Kanälchen eindringt, und sich von hier aus durch und in das Gewebe vertheilt. Wir haben dann also ein besonderes (*seröses*) Kanalsystem, das neben dem System der Blutgefäße der Leitung der Ernährungssäfte dient, ein System, das dem einzelnen Gewebe als integrirender, genetisch mit ihm verbundener Theil angehört *). Ist der Ernährungssaft, das Exsudat in dasselbe eingetreten, so ist er nicht mehr isolirbar, er ist dann vollständig parenchymatös geworden. Tritt er aus diesem System in das Inter cellular-Gewebe ein, so ist er nicht

*) John Goodsir (*Anat. and pathol. researches. Edinb. 1845. p. 66.*) hat für die Knochenkörperchen und Knochenkanälchen schon eine ähnliche Anschauung aufgestellt. *The canaliculi*, sagt er, *are undoubtedly the principal channels for the passage of nutriment from the capillaries to the calciferous cells and germinal spots.* J. G. Lessing (Mittheil. aus den Verh. der naturwiss. Ges. in Hamburg vom Jahre 1845. S. 69.) hat diese Anschauung auch auf die Zahnkanälchen ausgedehnt und angenommen, dass in diese sehr feinen Röhrchen das Plasma, der *Liquor sanguinis*, eindringe, um zur Ernährung in die Theile geführt zu werden. Allein Goodsir hielt die Knochenkanälchen noch für bloße Porenkanäle und Lessing verdarb seine Angaben dadurch, dass er die Kerne der Muskelprimitivbündel, der Nervenfasern und der Capillargefäße für äquivalente Apparate ausgab. Meinen Untersuchungen nach sind die Knochen- und Bindegewebskörperchen (Sehnen-, Hornhaut-, Periostkörperchen) wirkliche Zellen und ihre Kanälchen äussere Auswüchse, so dass diese Körperchen den Capillargefäßen, Nervenfasern und Muskelprimitivbündeln selbst genetisch. äquivalent sind.

minder parenchymatös, nicht minder innig mit dem Gewebe vereinigt, denn er tränkt das Gewebe, er liegt nicht mehr interstitiell zwischen seinen Elementen, sondern nur noch interstitiell zwischen seinen Molekülen. Der Ernährungssaft, das Exsudat sind dann also gleichfalls nur noch molecular vorhanden.

Diese Betrachtungen bestimmten mich, unmittelbar nachdem meine Untersuchungen über die Structur dieser Gewebe beendigt waren, die pathologische Controlle derselben in Angriff zu nehmen. Als nächstes und günstigstes Untersuchungs-Objekt stellte sich die Hornhaut wegen ihrer Zugänglichkeit und Durchsichtigkeit dar. Hr. Fr. Strube unternahm auf meine Veranlassung eine Reihe, namentlich experimenteller Untersuchungen, deren Resultat er in seiner Inaugural-Dissertation: der normale Bau der Cornea und die pathologischen Abweichungen in demselben. Würzburg 1851. veröffentlicht hat. Es stellte sich dabei heraus, dass die Veränderungen, welche man durch die verschiedenartigsten Entzündungsreize, namentlich durch die intensivsten Kaustika an der Hornhaut erlangte, Veränderungen, wie sie allgemein unter dem Namen und Begriff der Hornhaut-Entzündung, der Keratitis, beschrieben werden, nur parenchymatöser Natur sind, dass sich dabei kein freies Exsudat zwischen Lamellen oder Fasern der Hornhaut sehen und noch weniger isoliren lässt, dass vielmehr die Veränderungen an den Hornhaut-Körperchen und demnächst an der klaren Intercellularsubstanz vor sich gehen. Die Veränderungen zeigen sich zunächst durch Anschwellen, Vergrößerung der Körperchen, durch Erscheinen kleiner Fettmoleküle in denselben, durch Vermehrung und Vergrößerung ihrer Kerne, wie es zum Theil schon von Bowman in seinen *Lectures on the parts concerned in the operations on the eye and on the structure of the retina. Lond. 1849. p. 29. Fig. 5.* beschrieben und abgebildet ist. Die Intercellularsubstanz trübt sich, wird un-durchsichtiger, dichter, faserungsfähiger, sie erlangt eine mehr fibröse, der Sclerotica ähnliche Beschaffenheit, wird zuweilen mehr körnig, fein granulirt, wie staubig, und in einzelnen Fällen

sieht man auch in ihr Fettmoleküle erscheinen. In manchen Fällen bleiben diese Veränderungen stehen und bedingen die verschiedenen Trübungen, Leukome u. s. w.; in andern aber sehe ich nachher eine wirkliche Erweichung der Hornhautsubstanz, eine Keratomalacie, und daraus die oberflächliche Ulceration hervorgehen.

Hier ist also eine Reihe von Veränderungen, welche in kurzer Zeit zu Stande kommen, und welche nicht anders zu verstehen sind, als durch eine vermehrte Aufnahme von Material, von exosmotischer Flüssigkeit in die Gewebelemente, die Hornhautkörperchen und die Hornhaut-Grundsubstanz. Und doch ist hier kein Exsudat im Sinne der Schule, weder ein freies auf der Oberfläche, da vielmehr die Oberfläche trockner, matter, trüber wird, noch ein interstitielles, da von Interstitien nichts zu sehen ist. Ein solches Verhältnis hatte ich schon vor längerer Zeit aus dem klinischen Studium der rheumatischen Hornhautaffektionen erschlossen, nachdem ich die Ueberzeugung gewonnen hatte, dass die Hornhaut nicht aus dem *Humor aqueus*, sondern durch eine eigene, klare, aus den letzten Gefässverästelungen abgelagerte Flüssigkeit ernährt werde (*De rheumate, praesertim corneac. Diss. inaug. Berol.* 1843. p. 17. 19.). Die geläuterten Ansichten, welche wir jetzt über den Bau der Hornhaut haben, schlieszen manche Deutung aus, welche mir damals in Beziehung auf die Zustände der Hornhaut wahrscheinlich sein musste, allein die Grundanschauung bleibt unverändert stehen, dass der Erguss der aus den Gefässen austretenden Flüssigkeit mitten in die Gewebe hinein erfolgt, dass er wesentlich parenchymatöser Natur und von fettigen Metamorphosen der Gewebe begleitet ist.

Schon damals hatte ich die rheumatischen Veränderungen der Hornhaut zusammengestellt mit gewissen Erkrankungen der Gelenkknorpel, die eben von Ecker beschrieben worden waren, indem ich von dem Satze ausging, dass der rheumatische Prozess wesentlich an die leimgebenden Gewebe gebunden sei (p. 14.). Die vorliegenden Erscheinungen führten mich zu der Annahme, dass auch in der Hornhaut eine ähnliche Fettmeta-

morphose eintrete (p. 21.). Da ich die entzündliche Natur des rheumatischen Prozesses nicht anerkennen zu müssen glaubte, so erschien es mir wahrscheinlich, dass eine albuminöse Substanz in die Hornhaut-Areolen (die Körperchen) eintrete, diese trübe *) und als eigentlicher Entzündungsreiz wirke, so dass dann erst die eigentliche Keratitis beginne.

Diese letztere Deutung kann gegenwärtig nicht mehr in ihrer ganzen Ausdehnung festgehalten werden. Die rheumatischen Trübungen entstehen und verhalten sich ganz in derselben Art, wie die traumatischen und corrosiven. Wendet man ein Aetzmittel, sei es durch chemische, oder aktuelle Kauterisation, auf den Rand der Hornhaut, wo reichliche Gefäßschlingen liegen, an, so sieht man die Erscheinungen der Entzündung nach dem gewöhnlichen Schema verlaufen: die Röthung ist eben so intensiv als die Trübung und es findet sich das Auge heiss, schmerhaft und die getroffenen Theile geschwollen. Bringt man dagegen den Reiz auf die Mitte der Hornhaut, wo die Blutgefäße fehlen, so tritt häufig eine peripherische Röthung (entsprechend der *Corona rheumatica*) auf, allein zuweilen ist sie sehr unbedeutend, und der ganze Prozess zeigt wenig Temperatursteigerung, geringen Schmerz, unbedeutende Anschwellung; erheblich ist nur die Trübung. Die Veränderungen, welche das eigentliche Hornhautgewebe erfährt, sind in beiden Fällen nicht wesentlich verschieden. Sollen wir nun in dem ersten Falle

*) *Humor usque ad hoc tempus pellucidus, intra areolas contentus, obscuratur variaeque formae macularum oriuntur, quas auctores singulis nominibus vocant. Locus opacus accurate insipienti plerumque plurima punctula nebulosa, vix pelluentia, coloris cani vel subcaerulei praebet. Nunc modo locus unus afficitur nascente nephelio coloris languide cani, marginis diffusi, supra quod corneaepidermis quasi pulvere conspersa conspicitur. Modo obscuratio proreperit multis areolis collaborantibus, quo facies undulata evadit; aut eodem tempore in pluribus regionibus maculae exoriuntur, semper primum ad peripheriam, quia vascula corneaे centrum non attingunt, sed in peripheria plexibus finiuntur. Modo tota cornea aequa opaca et tanquam cinere obtecta redditur. Simul corneaē diametrus, ubi humores effusi sunt, major ejusque tela, a latere adspecta, tumida, spissior et emollita videtur (p. 20.).*

eine Entzündung annehmen und in dem zweiten nicht? Sollen wir, wenn Peripherie und Centrum zugleich leiden, jene aber allein die grösere und vollständigere Phänomenen-Reihe darbietet, die eine als entzündet betrachten, und das andere nicht? Giebt uns nicht die anatomische Beschaffenheit der Theile, die natürliche Textur derselben die volle Erklärung dieser Verschiedenheiten? und ist es nicht im Wesentlichen derselbe Prozess, der hier und dort verläuft? Wie es mir scheint, ist hier nur zweierlei möglich: entweder man giebt mit Andral auch den Namen der Entzündung auf und setzt dafür die Hyperämie ein, wo dann die centrale Affektion für sich aufgefist werden kann, oder man behält den alten Begriff der Entzündung bei und wendet ihn auf peripherische und centrale Affektion gleichzeitig an.

Damit darf nicht geläugnet werden, dass dieselben elementaren Störungen, welche wir bei der entzündlichen Trübung auftreten sehen, auch unter andern Bedingungen auftreten können. So ist der *Arcus senilis*, das *Gerontoxon* oder wie man sehr gut sagen könnte, das *Malum cornae senile* der entzündlichen Hornhautaffektion äusserst ähnlich. Canton (*the Lancet*. 1850, Mai) hat schon gezeigt, dass diese Affektion wesentlich in einer Fettdegeneration der Hornhaut bestehe und gewöhnlich gleichzeitig mit fettigen Degenerationen des Herzens und der Augenmuskeln auftrete. Quain (*Med. chir. Transact.* 1850. Vol. 33, p. 161) in seiner schönen Abhandlung über die Fettdegeneration des Herzens hat dies Zusammenvorkommen bestätigt und als diagnostisches Mittel für das Herz-übel aufgestellt. Ich selbst habe wiederholt dieselbe Erfahrung gemacht, und bin namentlich jedesmal, wo ein ausgesprochener *Arcus* existirte, über die umfangreiche Fettdegeneration der Augenmuskeln erstaunt gewesen, die gewiss für die Physiologie des Greisenauges sehr zu beachten ist. Williams erklärt, wie Quain anführt, den Greisenbogen aus dem Druck der Augenlider auf den oberen und unteren Hornhautrand, wofür die örtlichen Verhältnisse zu sprechen scheinen. Nimmt man aber auch diese Erklärung nicht an, so kann doch kein Zweifel

sein, daß eine gestörte Ernährung vorliegt, die in den Zuständen des Muskelapparats ihre Analogien findet, eine elementare Störung, welche den Anfang derjenigen Veränderungen bezeichnet, die bei akuter Erregung den entzündlichen Charakter annehmen würden. Nach dem häufig in der Medicin geübten Gebrauche der immer fortschreitenden Uebertragung gewisser Namen auf alle wie immer zusammengehörigen Zustände, ja noch mit grösserem Rechte, als in vielen anderen Fällen, könnte man auch den *Arcus senilis* als chronische *Keratitis* ansprechen, allein die regressiven Vorgänge, die Verbrennungsakte gehen hier so langsam, so unmerklich vor sich, daß es wohl zweckmässiger sein möchte, die einfache und nicht die entzündliche Form der Ernährungsstörung zu setzen. —

Dieselben Erscheinungen, welche uns das faserknorpelige Gewebe der Hornhaut zeigt, lassen sich, wie ich schon früher angedeutet habe, an den wahren Knorpeln verfolgen. Ecker (Archiv f. physiol. Heilk. 1843. Bd. II, S. 235) hat in seiner Abhandlung über Abnutzung und Zerstörung der Gelenkknorpel dieselben sehr übersichtlich geschildert. Er fand, daß der Prozeß bei Greisen, die keine besonderen Krankheitserscheinungen zeigten, ganz ähnlich geschieht, wie bei Leuten, die an wiederholten rheumatischen und arthritischen Entzündungen der Gelenke gelitten hatten. Die Grundsubstanz des Knorpels wird faserig, zerklüftet und zerspalten, zerlegt sich in Filamente, die allmälig abfallen oder abgerieben werden. Die Kerne der Knorpelkörperchen zerfallen gleichzeitig in Fettkügelchen, die Knorpelhöhlen confluiren stellenweise, ihre Wandungen scheinen sich aufzulösen und ihr Inhalt sich endlich zu entleeren.

Goodsir (l. c. p. 17) beschrieb den „Prozeß der Ulceration“ in Gelenkknorpeln ziemlich ähnlich. Während sich die hyaline Materie des Knorpels in weiches Zellgewebe umbildet, vergrößern sich die Knorpelzellen, werden rund und enthalten statt 2—3 Kernzellen davon eine grosse Menge. An der freien Oberfläche des Knorpels communiciren die Höhlungen dieser grossen Knorpelzellen mit der bedeckenden Pseudomembran durch mehr oder weniger grosse Oeffnungen; einzelne Zellen

des Inhalts lösen sich allmälig los und manche finden sich in der Substanz der bedeckenden Pseudomembran selber. (Vergl. Pl. I, Fig. 13). — Der wesentliche Fortschritt dieser Untersuchungen gegen die von Ecker beruht demnach darin, dass Goodsir die grossen Knorpelhöhlen nicht durch das Zusammenfließen vieler kleiner, sondern durch eine Vergrößerung dieser letzteren entstehen lässt. In der That liegt hier dasselbe endogene Wachsthum vor, das ich (dieses Archiv Bd. III, S. 221) für die grossen Gruppen von Knorpelzellen an der Ossifikationsgrenze aufgewiesen habe; eine endogene Zellen-Wucherung, wodurch sehr kleine Knorpelräume mit der Zeit zu ganz colossalen Formen auswachsen können. Es ist daher auch hier das interessante Faktum zu constatiren, was wir schon von den Hornhautkörperchen kennen gelernt haben, dass mit dem Fortschreiten des Prozesses zugleich eine endogene Vermehrung der Elemente stattfindet.

Unsere Kenntnisse über die Pathologie der Gelenkknorpel haben in der letzten Zeit einen neuen Zuwachs erhalten durch die schöne Arbeit von Redfren (*Monthl. Journ. of med. science* 1849—50) über die abnorme Ernährung derselben. Diese Arbeit, welche sich theils auf Nekropsien, theils auf zahlreiche Experimente an Thieren stützt, und bei den letzteren auch auf andere Knorpel ausgedehnt wurde, führte den Nachweis, dass die elementaren Veränderungen dieser Theile, sie mögen durch welche Ursache immer hervorgebracht sein, im Wesentlichen überall ähnlich sind und sowohl an den Zellen, als der Intercellularsubstanz zu Stande kommen. Die letztere zersplittert in Bänder und Fasern und erweicht zuweilen zu einer gallertförmigen Masse, die Zellen vergrößern sich, während die Zahl der in ihnen enthaltenen Körperchen zunimmt, und manchmal der Kern sich in Fettmoleküle auflöst; später können sie bersten und ihren Inhalt auf die Oberfläche ergieissen. Außerdem sah Redfren zuweilen eine Ossifikation permanenter Knorpel unter solchen Verhältnissen, und, was besonders interessant ist, eine Umwandlung der Oberfläche in eine dichte, fibröse Haut, indem Fasern in den Interstitien der Körperchen austreten.

ten und die aus den ursprünglichen Knorpel-Zellen hervorgegangenen Körperchen sich in elastische oder Kernfasern umbilden.

Schon früher habe ich gegen Ecker gezeigt, dass seine Angabe über die Fettmetamorphose des Kernes der Knorpelkörperchen im Allgemeinen nicht richtig ist, indem die Fettkörnchen vielmehr in dem Zelleninhalt neben dem Kern auftreten (dieses Archiv Bd. I, S. 147). Auch gegenüber den Mittheilungen von Redfren muss ich diese Angabe als Ausdruck des häufigeren Befundes aufrecht erhalten; der Kern ist nur gewöhnlich sehr blass und es bedarf meist des Zusatzes von Essigsäure, um ihn hervortreten zu lassen. Im Uebrigen sehe ich aber Alles ebenso, wie er es beschrieben hat, und man darf daher als den gewöhnlichen Befund ansehen, dass die Intercellularsubstanz zuerst zerklüftet, zersplittert, brüchig wird und sich endlich vollständig erweicht, während die Körperchen sich vergrössern, und bald mehr fettige Prozesse, bald mehr endogene Wucherungen zeigen — also wesentlich dieselben Veränderungen, welche die kranke Hornhaut darbietet. Dass an den Knorpeln zuweilen eine vollständige Verkalkung geschieht, erklärt sich aus der Besonderheit ihrer Zustände, doch darf nicht übersehen werden, dass auch Fälle von Ossifikation der *Cornica* beschrieben wurden (Schön, pathol. Anat. des Auges. 1828. S. 181). Endlich die von Redfren beobachtete directe Umwandlung der Knorpeloberfläche in wirkliches Bindegewebe, wobei die Fibrillen aus der Intercellularsubstanz und die Kernfasern aus den Körperchen der Knorpelzellen hervorgingen, ist für die von mir aufgestellte Anschauung von der Genese des Bindegewebes sehr charakteristisch. Das, was Redfren Körperchen nennt, sind offenbar junge Zellen; seine Abbildungen (Fig. 47, 48) entsprechen demjenigen, was ich in dem faserigen Theil der Intervertebralknorpel sah (Verh. der Würzb. Ges. Bd. II, S. 153) *).

*) In seinem eben erschienenen Werk über die mikroskopische Anatomie der Rochen und Haien hat Leydig den Bau der Knorpel vom Haien so geschildert, dass sehr lange geschwänzte, zum Theil ver-

So klar nun auch die Morphologie dieser Zustände ist, so sehr ist es fraglich, welcher Natur diese Vorgänge eigentlich sind. Ecker erklärt sich geradezu gegen die Knorpelentzündung, weil der Knorpel gefäßlos sei, sich also nicht entzünden könne. Es sei ein spontaner Auflösungsprozess, ein Zerfallen der Elementartheile, wie er auch ohne alle andere Ursache im höhern Alter auftreten könne, wodurch sich dieser Vorgang an die *Atrophia senilis* anderer Theile anschliesse. Sei die Lebendthätigkeit einmal erloschen, wie es durch übermässige Bewegungen der Gelenke, durch wiederholte rheumatische und arthritische Entzündungen möglich sei, so könne der Knorpel den fortwährend auf ihn einwirkenden Schädlichkeiten nicht mehr widerstehen, er erliege ihnen, es entstehe Abnutzung. Ecker hat also nur den einen Grund gegen die entzündliche Natur dieser Affektionen, den nämlich, dass die Knorpel keine Gefäße besitzen.

Allein dies ist ja eben die *Petitio principii*, dass die Entzündung nur an gefäßhaltigen Theilen zu Stande kommen könne. Wäre es ausgemacht, dass der Theil, der sich entzünden soll, selbst Gefäße enthalten müsse, so wäre jede weitere Discussion überflüssig. Da dies aber gerade zweifelhaft ist, so muss diese Frage zunächst vorzugsweise an den Störungen der gefäßlosen Gebilde geprüft werden. Auch die gefäßlosen Theile stehen in Ernährungsverhältnissen, auch sie beziehen schliesslich ihr Ernährungsmaterial aus dem Blut, und wenn dasselbe auch auf einem grösseren, längeren Wege ihnen zugeführt wird, wenn es nicht unmittelbar von den Gefäßen aufgenommen wird, so dienen doch gewisse Gefäße ihnen als Zuleitungsröhren der Stoffe. Im Großen und Wesentlichen nehmen sie also ihre Ernährungsstoffe eben daher, wo es die gefäßhaltigen Theile erhalten, und wenn es bei ihnen weniger direct geschieht, so folgt daraus eben nur eine grössere Resistenz und

ästelte und anastomosirende Knorpelzellen mit unveränderten Kernen die hyaline Grundsubstanz durchziehen (Taf. I, Fig. 2, 3). Seine Deutung stimmt durchaus mit der von mir gegebenen überein.

Starrheit, ein geringerer Wechsel der Stoffe, eine gewisse Langsamkeit der Ernährung und eine relativ grössere Selbstständigkeit, allein keine Verschiedenheit in dem eigentlichen Wesen der Ernährungsvorgänge. Die pathologischen Veränderungen ihrer Substanz, die Degenerationen, welche sie erleiden, können daher auch mit dem Anscheine grösserer Selbstständigkeit und Unabhängigkeit auftreten; die elementaren Störungen ihrer innern Verfassung können als sehr einfache Formen des pathologischen Prozesses erscheinen, aber es ist damit nicht ausgeschlossen, dass diese selben Störungen, diese selben elementaren Degenerationen auch unter gewissen Bedingungen in akuter Weise, unter vermehrter Zersetzung, bei grösserem Wechsel der Stoffe, unter einer Steigerung der Diffusionsverhältnisse, mit andern Worten, unter entzündlicher Form zu Stande kommen. Die Entfernung ihrer nutritiven Gefäße, der Mangel an Nerven wird für Theile dieser Art immer eine gewisse Isolirung, eine scheinbare Einfachheit ihrer Veränderungen bewirken; ihre Erkrankung wird eine geringere Rückwirkung auf den Gesamtorganismus und auf die Nachbartheile hervorbringen, und demnach die Gefahr des Prozesses vermindern, allein alle diese, leicht erklärbaren Verhältnisse bekräftigen nicht nur nicht, die Möglichkeit entzündlicher Vorgänge an den gefäßlosen Geweben zu leugnen, sondern sie führen uns nur darauf, die allgemeinen Formen der elementaren Gewebsstörungen, welche bald mehr einfach, bald mehr zusammengesetzt, complicirt mit andern Störungen, namentlich der Cirkulation und Innervation auftreten, zunächst für sich und dann in der besonderen Complication zu studiren. Schlieslich ist ja doch jedes einfache Gewebe gefäßlos; seine Elementar-Bestandtheile befinden sich immer nur in einem Verhältnis der Contiguität zu den Gefäßen, welche an und zwischen ihnen verlaufen, und die *Substantia propria* der Knochen, der Knorpel, des Bindegewebes ist höchstens an einzelnen Punkten in grösseren Distanzen von den Gefäßen, als es die Muskelprimitivbündel, die Nervenfasern, die Drüsenzellen sind. Man müfste also die Degenerationen der Gewebe, die directen elementaren

Störungen ihrer Bestandtheile in der Entzündung überhaupt leugnen, oder man wird zugestehen müssen, dass diese Degenerationen als der eigentlichste Kern der Entzündungsvorgänge, als das am meisten Charakteristische und unter allen Formen von Entzündung Constante anzusehen ist. Die Hyperämie, die veränderten Nervenstörungen, die Exsudate wechseln in einer Breite, welche jede präcise Definition unmöglich macht, dagegen die parenchymatösen Veränderungen, die elementaren Degenerationen mit ihrer unmittelbaren Folge, der gestörten Funktion des Theils, bleiben sich gleich. Dass dieselben Funktionsstörungen und dieselben Elementar-Degenerationen auch ohne Entzündung auftreten können, ist längst erkannt, aber es begreift sich diese Mannichfaltigkeit erst dann, wenn man festhält, dass die Entzündung ihre besondere Quatilität nicht in dem Resultat des krankhaften Vorganges, sondern in der Art seines Zustandekommens findet.

Die Kritik muss sich daher bei den ätiologischen Momenten und der Geschichte der Veränderungen selbst anhalten. Es giebt eine Reihe von sogenannten Entzündungsreizen, von mechanischen und chemischen Einwirkungen, die constant an denjenigen Theilen, welche den anerkannten Entzündungen zugänglich sind, sobald sie übrigens nicht schon anderweitig verändert sind, die Entzündung hervorrufen. Wenden wir diese Reize auf die gefäßlosen Theile an und sehen wir hier denselben Effekt an den Elementar-Geweben hervortreten, der an den bekannten gefäßhaltigen Theilen eintritt, so dürfen wir auch die Vorgänge wohl identificiren, wenn auch die anatomische Beschaffenheit der Theile, ihr Gefäß- und Nervengehalt gewisse entferntere Verschiedenheiten bedingt. Wir dürfen dies um so mehr, wenn wir sehen, dass diejenigen Gefäße, von denen der afficirte Theil sein Ernährungsmaterial bezieht, in einen Zustand der Hyperämie gerathen, demjenigen entsprechend, den wir sonst an entzündeten Theilen wahrnehmen, wenn ferner in der nächsten Umgebung der veränderten gefäßlosen Theile alle diejenigen Zustände sich finden, welche wir sonst der Entzündung zuschreiben, wenn hier Geschwulst,

Exsudat, Schmerz etc. zur Erscheinung kommen, wenn wir endlich die elementaren Veränderungen des gefäßlosen Theiles selbst nicht mehr bloß durch eine innere Veränderung des vorhandenen Materials, sondern durch eine Vermehrung desselben, durch Aufnahme neuer exosmotischer Flüssigkeit oder wie ich sage, durch parenchymatoses Exsudat zu erklären haben.

Alle diese Bedingungen treffen für die Hornhautaffektion, die ich beschrieben habe, zu, aber auch für die Knorpeldegeneration. Redfren sah dieselben Veränderungen der Knorpel zu Stande kommen bei unzweifelhaften Gelenkentzündungen an Menschen und bei Experimenten an Thieren, bei denen er Einschnitte, Durchziehen von Haarseilen, Anlegung von Ligaturen, aktuelle und chemische Aetzungen anwendete. Ich habe dieselben wahrgenommen im Grunde großer Ulcerationsflächen, wo alle Theile entzündet waren, z. B. an den Rippenknorpeln, welche durch die tiefe Amputation einer krebsigen Brustdrüse, durch große subcutane Abscesse blosgelegt waren, und welche, bevor sie mit Granulationen überzogen wurden, tiefe Erosionen der Oberfläche erfuhren. Die Untersuchungen von Goodsir und Ecker, die ich durch zahlreiche eigene bestätigen kann, zeigten, dass an den Gelenkknorpeln eine endogene Wucherung, eine Vergrösserung der vorhandenen Elemente, eine Auflösung, Volumenzunahme und endlich Auflösung, Erweichung der Intercellularsubstanz eintrat. Die Erscheinungen der Hyperämie finden sich bei der Autopsie solcher Theile oft genug nicht vor, allein wenn man sich der Zweifelhaftigkeit dieses anatomischen Merkmals, des möglichen und oft genug direkt zu beobachtenden Verschwindens der entzündlichen Röthung an todtten oder abgeschnittenen Theilen erinnert, so wird man gewiss nicht verlangen, dass dieselbe jedesmal anatomisch nachgewiesen werden soll. Allein die Hyperämie ist auch keineswegs so selten, wie man meinen könnte. Wenn man die nächsten Theile der Synovialhäute, die Fortsätze derselben in das Gelenk hinein, die weicheren Ligamente, welche das Gelenk durchsetzen (*Lig. teres coxae*,

Ligg. cruciata genu) betrachtet, so wird man sich häufig überzeugen können, dass ihre Gefäße von Blut strotzend erfüllt sind. Man wird neben dieser Hyperämie der Hämme nicht selten eine starke Röthung der Knochenenden constatiren können, welche sich bald gleichmäſig unter dem Knorpel fortstreckt, bald, und das möchte das Gewöhnlichere sein, unregelmäſige Flecke in dem areolären Gewebe der spongiösen Substanz bildet, die sich von dem blaßgelblichen Aussehen der übrigen Theile scharf absetzen. In der Höhle des Gelenkes sieht man in vielen Fällen eine reichlichere und dünnere, an Eiweiß reichere Flüssigkeit, die zuweilen von beigemischten purulenten Bildungen trüb ist und aus der sich an verschiedenen Theilen der Oberfläche faserloſſige Pseudomembranen niedergeschlagen haben. Späterhin erkennt man im Umfange der Knorpelüberzüge neue Auflagerungen junger Knochensubstanz auf der Oberfläche der alten Knochenenden und das ganze Gelenk erweitert sich nicht selten durch pilzförmige oder knollige Wucherungen, welche rings um die alten Gelenkflächen sich anbilden. Dass diese Affektionen zuweilen unter heftigen, namentlich rheumatischen Schmerzen auftreten und alle klinischen Erscheinungen der Entzündung mit sich bringen, ist von den Chirurgen längst anerkannt, und ich habe erst im Laufe dieses Sommers die Kniegelenke eines Mannes aufbewahrt, der Jahre lang an heftigen rheumatischen Affektionen gelitten hatte, und bei dem sich fast keine weitere Veränderung vorfand, als eine ausgedehnte Usur der Gelenkknorpel.

Der Haupteinwand, den man gegen diese Aufstellungen machen könnte, ist der schon früher erwähnte und auch von Ecker berührte, dass dieselben Veränderungen, welche zuweilen nach arthritischen und rheumatischen Entzündungen der Gelenke zu sehen sind, anderermal einfach seniler Natur seien. Ich will nicht bezweifeln, dass das Greisenalter unter den zahlreichen Erscheinungen veränderter Cirkulation, Innervation und Nutrition, die es charakterisiren, nicht auch einfache Degenerationen des Gelenkkapparates hervorbringen oder vielmehr

zu erleiden haben, allein ich kann mich nicht überzeugen, dass diese Veränderungen, wenn sie wirklich von bedeutendem Umfange und Grade sind, jedesmal einfacher Natur sind. Der berühmte irische Chirurg Rob. Will. Smith, welcher zuerst das *Malum coxae senile* benannt und genauer geschildert hat, ist durch seine Untersuchungen allmälig selbst zu dem Resultat gekommen, dass hier eine chronische rheumatische Gelenkentzündung vorliege, wie sie schon von Adams bezeichnet war. Es würde mich an diesem Orte über die Zwecke dieser Arbeit hinausführen, wenn ich eine genauere Schilderung dieses Uebels, wie es namentlich gegenüber den deutschen Arbeiten von Wernher und Schömann geschehen sollte, versuchen wollte; ich verweise zunächst auf die neuere Arbeit von Smith (*A treatise of fractures in the vicinity of joints.* Dublin 1847, p. 113) und will nur noch die treffende Argumentation von Adams hinzufügen: „Die Betrachtung der Krankheitsproducte dieses chronischen Hüftgelenksübels genügt, um uns zu überzeugen, dass ein wirklich activer Lebensprozess sowohl im Innern der Knochen, als in allen, das kranke Gelenk umgebenden Geweben vor sich geht. Die Verdickung der Faserkapsel und der hyperämische Zustand der Synovialgebilde, die wuchernde Knochenbildung, welche um die Pfanne herum geschieht, sie vertieft oder ihren Rand mit knöchernen Knötchen umgibt, die Vergrösserung des Schenkelkopfes, durch welche er eine ovale convexe Oberfläche von zuweilen fast einem Fuſs im Umfange erlangt, — alles das sind hinreichende Beweise, dass, außer der interstitiellen Absorption im Innern des Schenkelhalses, äußerlich ein sehr aktiver Zustand der feinen Arterien existirt, welcher jene exostotischen Ablagerungen hervorbringt, die den Kopf und die *Lineae intertrochantericae* des Schenkelbeins einschliessen“.

Wichtig scheint es mir zu sein, noch einen Augenblick bei der Betrachtung eines der von Redfern erwähnten Phänomene stehen zu bleiben, das am meisten von der Entzündung abzuweichen scheint, nämlich bei der Ossifikation der Knorpel. Er fand diese bei Hunden, denen er ein Seton

durch die Rippen- und Ohrknorpel gezogen, denen er den Knorpel der Patella eingeschnitten und dislocirt hatte, sowie bei Kaninchen, denen er auf die Knorpel des Kniegelenks das aktuelle Cauterium oder chemische Aetzmittel applicirt hatte; in einem Falle sah er sie auch in Knorpeln des Kniegelenks beim Menschen. James Paget (*Lect. on inflammation.* Lond. 1850. p 42), der außerdem das Vorkommen fettiger Degenerationen der Knorpelzellen bei akuten Ulcerationen bestätigt, knüpft an die Erwähnung der Versuche von Redfern die Bemerkung, daß man unter die Degenerationen, welche in der *Substantia propria* entzündeter Theile eintreten können, auch die Ossifikation der Larynxknorpel zählen müsse, wenn sie in Entzündung eingehüllt sind. Williams (Allgem. Pathol. u. Therapie, deutsch von Posner. Leipzig. 1844. S. 352) erwähnt gleichfalls, daß „auch durch Entzündung oder andauernden Blutandrang sich oft Knorpel in Knochen umwandeln, so z. B. die Knorpel der Luftwege bei chronischer Laryngitis und Bronchitis, die Knorpel der Rippen bei chronischer Pleuritis, die *Cartilagines intervertebrales* bei Leiden der Wirbelsäule; der Ossifikationsprozeß in denjenigen Knorpeln, welche im Laufe der Zeit gewöhnlich zu verknöchern pflegen, wird ebenfalls durch Entzündung und Blutandrang befördert“.

In der That finden sich die Kalkablagerungen in sogenannte permanente Knorpel nirgends häufiger, als bei entzündlichen Zuständen der Respirationsorgane in den Larynx- und Trachealknorpeln, wo sie schon seit längerer Zeit durch Schönlein bekannt geworden sind. Untersucht man hier genau, so überzeugt man sich, wie genau häufig die Ossifikationspunkte den Entzündungsheeren entsprechen, wie z. B. die Ulcerationen, welche so oft bei Phthisikern an der hinteren Wand des Kehlkopfes, zwischen den Ansätzen der Stimmbänder vorkommen, gerade mit Ossifikationen der Gießkannenknorpel, die sogenannte *Perichondritis laryngea*, wenn sie sich am Ringknorpel findet, mit Ossifikation dieses Theiles zusammenfällt. Nun könnte man freilich auch umgekehrt schlie-

fsen, dass die Ossifikation dieser Theile gerade sie zu der Entzündung disponire, dass also die Ossifikation das Bedingende und nicht das Bedingte sei, und es ist vielleicht in manchen Fällen ein solcher Schluss richtig. Allein dann muss man doch wieder die Bedingungen der Ossifikation aufsuchen, und wenn es sich nun findet, dass sich Ossifikationen dieser Theile im früheren Lebensalter hauptsächlich bei solchen Individuen einstellen, die viel an entzündlichen Zuständen der Respirationswege gelitten haben, so darf man wohl annehmen, dass, wenn es nicht die Schleimhautaffektion selbst war, die den veränderten Ernährungszustand der Knorpel bedingte, beide aus derselben Ursache, demselben Reizungszustande hervorgegangen sind. Frühzeitige Verknöcherungen der Rippenknorpel habe ich gleichfalls mehrfach beobachtet bei jüngeren Individuen, die ausgedehnte und lange bestehende pleuritische Zustände mit Adhäsion der Pleuren, namentlich bei Tuberkulose, gehabt hatten. Die ausgedehnten Wirbel-Synostosen, welche man bei der Heilung von Spondylarthrocace zuweilen über den eigentlichen Heerd der cariösen Prozesse hinaus bei sehr jungen Menschen findet, möchten sich wohl kaum anders, denn als secundär auffassen lassen. So habe ich auch neulich zu zeigen gesucht, dass die frühzeitigen Synostosen der Schädelknochen, welche die eigenthümlichen Schädel-Dissormitäten bei Cretinen veranlassen, aus entzündlichen Zuständen der Schädelhüllen und dadurch bedingter, prämaturer Verknöcherung des Nahtknorpels abzuleiten sind (Verh. der Würzb. phys. med. Gesellsch. Bd. II, S. 258). Endlich will ich noch erwähnen, dass ich auch bei dem *Malum senile*, insbesondere an der Patella, mehrmals unzweifelhafte Verknöcherung in den tieferen Schichten des Knorpelüberzuges gesehen habe, in ganz ähnlicher Form, wie Kölliker es von der *Synchondrosis oss. pubis* abbildet (Mikrosk. Anat. Bd. II, S. 312, Fig. 95). In vorgerückteren Stadien bilden sich dann von der Knochenfläche in den Knorpel warzige, harte Erhabenheiten, mehr oder weniger grosse Knötchen hinein, die endlich nach Usur des übrigen Knorpels entblößt werden können und die dann nicht

wenig zu der eigenthümlichen Abschleifung der Gelenkflächen beitragen.

Diese Ossifikation setzt natürlich immer eine Steigerung der Diffusionsverhältnisse voraus. Während sich die Kalksalze, welche doch erst herbeigeschafft werden müssen, welche erst exosmotisch aus dem Blut in die Theile gelangen müssen, ablagern, verändert sich die Masse der früher vorhandenen Substanz. Der erkrankte Knochen zeigt ohne Raumveränderung ein ganz anderes Verhältnis der festen und flüssigen Theile sowohl, als der organischen und unorganischen. Es müssen also auch gewisse Theile endosmotisch in das Gefäßsystem zurückkehren, resorbirt werden. So ist das gesamme Ernährungsverhältniss verändert, eine Zunahme der Vorgänge gegeben. Nimmt man nun noch mit Valentin an, daß die ersten Ablagerungen überwiegend reich an kohlensauren Salzen sind und daß die Phosphorsäure, welche später einen Theil der Kohlensäure austreibt, durch Oxydation des in den Albuminaten enthaltenen Phosphors, also durch eine parenchymatöse Verbrennung entsteht, so wird es nicht schwer sein, auch eine entzündliche Ossifikation als eine wahrhaft parenchymatöse Entzündung zu statuiren.

Diese Anschauung erhält ein besonderes Gewicht durch die Erfahrungen der Zahnrzte über die Bildung der secundären Dentine durch Ossifikation der Zahnpulpe unter entzündlichen Bedingungen. Tomes hat in seinem klassischen Werke mehrere solche Abbildungen gegeben (*Lect. on dental physiology and surgery.* Lond. 1848, p. 206, Fig. 83—85), und John Goodsir (*Transact. of the Royal Society of Edinb.* 1841. Vol. XV, Part. I, p. 93) hat bei der Einkapselung von Flintenkugeln und anderen fremden Körpern in dem Elfenbein von Elephantenzähnen diesen Vorgang weitläufiger verfolgt. Gerade die Anwesenheit eines fremden Körpers, z. B. bei menschlichen Zähnen das Einbringen einer Plombe in cariös zerstörte Theile, bedingt hier die Kalkablagerung in das weiche Gewebe der Pulpe, die Verschließung der Zahnhöhle durch neues Zahnbein, während sonst nur zu leicht die sauren

Mundflüssigkeiten die fortwährende Auflösung der Kalksalze und den fortschreitenden Erweichungsprozess zu Stande bringen. Indes habe ich an mir selbst erfahren, dass auch ohne den Schutz, den eine Plombe gewährt, die Möglichkeit einer festen und lange dauernden Ossifikation am Umfange einer cariösen Stelle gegeben ist. In allen diesen Fällen darf man also wohl die Existenz eines Prozesses annehmen, wie ihn John Hunter unter dem Namen der ossificirenden Entzündung (*ossific inflammation*) beschrieben hat. —

Wenden wir uns nun zu den Knochen selbst, und forschen wir nach dem Vorkommen analoger Prozesse, wie sie die Hornhaut und die Knorpel uns gezeigt haben, so hält es nicht schwer, dergleichen zu entdecken. Es ist an allen entzündeten Knochen sofort das Vorkommen exsudativer Zustände an der äussern Oberfläche und im Innern der Markhöhlen, der Areolen der spongiösen Substanz nachzuweisen. Man kann hier also freie, oberflächliche Exsudate der Periostitis und interstitielle der Endostitis, der areolären Knochenentzündung unterscheiden: dort die Exsudate zwischen Knochen und Periost, hier zwischen den Elementen des Markgewebes liegend. Allein bei beiden Formen, wenn sie rein sind, vermissen wir die Affektion des eigentlichen Knochengewebes, der *Substantia ossis propria*, und nur an dieser könnte das Bild der eigentlichen, wahren Ostitis gesucht werden. Sowohl bei der Peri-, als der Endostitis kann das benachbarte Knochengewebe nekrotisiren, zumal wenn die Exsudate eiteriger Art sind, allein diese Nekrose ist erst Folge des entzündlichen Prozesses und nicht der Prozess selbst. Giebt es also eine wahre Ostitis?

Ich glaube, dass diese Frage bejahend beantwortet werden muss und dass in der That auch an der *Substantia propria* der Knochen eine parenchymatöse Entzündung vorkommt. Schon Howship (Beobachtungen über den gesunden u. krankhaften Bau der Knochen. Aus d. Engl. von Cerutti. S. 117, 119) erzählt: „Aus Allem, was ich auszumitteln vermocht habe, geht hervor, dass die Knochenentzündung mit Erregung des

Kreislaufes in den die in die Länge gehenden Kanäle oder Markhöhlen des Theils überkleidenden Membranen ihren Anfang nimmt. Die erste bemerkbare Veränderung besteht in einem Grade einer gleichförmigen Vergrößerung der in die Länge laufenden Kanäle, ohne dass dabei die Knochenmasse im Ganzen aufschwillt, oder der phosphorsaure Kalk in grösserer Menge abgelagert wird. Die Kanäle behalten die ihnen eigene feinere Politur, und man kann sie so ansehen, als sei die in ihnen hervorgebrachte Wirkung lediglich eine Folge des Reizes, in welchem die Membranen eine langsame, aber gleichförmige Wegsaugung der sie umgebenden Substanzen beginnen (Taf. XIII, bb.). Die zunächst darauf folgende Veränderung zeigt sich darin, dass die Kanäle ihr gesundes Ansehen völlig verlieren. Die der Länge nach gemachten Durchschnitte durch diese Röhren stellen, statt gerader oder nur mässig gebogener Linien, sehr ungleiche Figuren dar, deren Seiten aussehen, als ob sie mit einem halbrunden Meissel herausgearbeitet wären. Dieses Aussehen röhrt daher, weil die membranösen Scheiden nicht allein dicker, sondern offenbar knotigt oder körnigt in ihrem Baue geworden sind".

Howship beschreibt hier eine Veränderung, welche, wie er selbst schon angiebt, nur durch eine Aufsaugung der Knochensubstanz erklärt werden kann, eine Veränderung, welche genau dem Vorgange entspricht, den John Hunter als interstitielle Absorption, gleichfalls aus Irritations-Bedingungen hervorgegangen, bespricht und speciell auf die Trennung nekrotirter Knochenstücke von den lebenden bezieht (*On the blood, inflammation etc.* Vol. II, p. 283, 298). Allein weder die Ansicht von Hunter, dass diese interstitielle Absorption durch die Thätigkeit der Mündungen der absorbirenden Gefäße, noch die von Howship, dass sie durch die auskleidende Membran der Gefäßkanäle zu Stande komme, erklärt die Veränderung in ihrem eigentlichen Vorgange. Die Möglichkeit der Absorption setzt zunächst die Lösung, und diese die Löslichkeit der Knochensubstanz voraus, und wir gelangen so allmählich zu der, namentlich von französischen

Autoren vielfach angenommenen Ansicht von der entzündlichen Erweichung der Knochen. In der That hat Gendrin (*Hist. des inflammations.* 1826. T. I. p. 383) gezeigt, dass bei der chemischen Analyse eines entzündeten Stückes von compakter Knochensubstanz sich ein fast vollständiges Verschwinden und Resorption der Kalksalze, eine ausgedehnte Rarefaktion des Knochengewebes findet. Seine Experimente, wo er bei grossen Hunden ein Seton durch das Ende des Oberarmbeines gezogen hatte, dürfen wohl als beweisend angesehen werden. Calcinierte Stücke dieser Knochen waren so porös und ihre erdigen Bestandtheile so von einander getrennt, dass sie bei dem geringsten Druck in Staub zerfielen.

Allein alle diese Angaben enthalten nichts Sichereres über den Mechanismus, über die wirklichen Vorgänge der Rarefaktion. Ueberall, wo man entzündete Knochen untersucht, die nicht unmittelbar durch eiterige oder jauchige Exsudatenekrotisirt werden, kann man sich von der Richtigkeit der Angaben Howship's und Gendrin's überzeugen. Die Gefässkanäle der Knochen erweitern sich durch Verschwinden der begrenzenden Knochenschichten; es bilden sich grössere Räume, die allmählich zu Areolen, gleich den Markräumen der spongiösen Substanz, zusammenflieszen; das compacte Gewebe wird spongiös, das spongiöse verschwindet vollständig, und es bleibt ein Knochen zurück, der brüchig, leicht mit dem Messer zu schneiden, kurz nach dem gewöhnlichen Ausdruck erweicht ist. Wie sollte auch anders die demarkirende Entzündung, welche sich um nekrotische Knochenstücke bildet und deren endliche Ablösung, deren Exfoliation bedingt, zu diesem Resultat gelangen? Noch an imacerirten Knochen erkennt man deutlich die beginnende Porosität, die zunehmende Rarefaktion, die endliche Zerstörung des Knochengewebes. Unzweifelhaft hat also auch hier die Entzündung den degenerirenden Charakter, den wir ihr schon oben vindicirt haben.

Allein die wirkliche Erkenntniß des fraglichen Vorganges ist nur möglich, wenn man sich an die Untersuchung frischer Knochen hält. Alles, was ich hier gesehen habe, schliesst sich

unmittelbar an die Veränderungen der Hornhaut und der Knorpel an, wie wir sie besprochen haben. Die Untersuchung aber darf nicht an getrockneten und geschliffenen Knochen unternommen werden, da hier der grösste Theil der charakteristischen Veränderungen verloren geht, oder doch sehr verwischt wird. Ich habe entweder kleine Knochenblättchen aus der entzündeten Partie direct ausgebrochen, sie im Ganzen unter das Mikroskop gebracht und dann durch concentrirte Salzsäure schnell ihrer Salze beraubt, oder, was zuweilen sehr leicht möglich ist, mit einem scharfen Messer dünne Schnitte davon abgetragen, oder endlich ganze Abschnitte direct in concentrirte Salzsäure gesteckt und von der weich gewordenen Masse Stücke mit der Scheere oder der Nadel abgetrennt. Auf diese Weise ist es mir gelungen, eine Reihe von Veränderungen zu sehen, welche die Geschichte dieser Prozesse ziemlich aufhellen.

Zuerst fand ich, freilich nicht constant, aber doch oft genug eine Fettmetamorphose der Knochenkörperchen, eine Erscheinung, welche die Bedeutung dieser Elemente in der Reihe der zelligen Gebilde, wie sie von mir früher nachgewiesen ist, von Neuem bestätigt. Ganz in derselben Art, wie wir es oben von den Hornhaut- und Knorpelkörperchen ausgeführt haben, sah ich im Innern der Höhle der Knochenkörperchen kleine Fettmoleküle auftreten, eines, zwei, drei und manchmal ganze Gruppen. In einigen, besonders ausgezeichneten Fällen lagen ähnliche Fettkörnchen auch in den Knochenkanälchen, jedoch hier nur einzeln, getrennt und von sehr grosser Feinheit, so dass es nicht ganz leicht war, sie von den feinen Oeffnungen, mit denen die Kanälchen an der Oberfläche der Stücke endigten, zu unterscheiden.

Während dieser Veränderungen, jedoch häufig ohne dieselben, finden sich manche Körperchen etwas grösser vor und man erkennt in einzelnen, diess jedoch am seltensten, doppelte Kerne. An entzündeten Rippen, namentlich aber in einem Fall an dem untern Gelenkende einer cariösen Tibia sah ich in einiger Distanz von der äussern Oberfläche des eigentlichen

Körperchens eine Trennung der Substanz entstehen; aus dem intercellularen Gewebe lösten sich fast vollständig runde, sphärische, höchstens etwas längliche Masse aus, die ganz das Bild von verdickten und mit Porenkanälen versehenen Knorpelzellen darboten, und die durch einen feinen Spalt von der umliegenden, noch homogenen Substanz getrennt waren. Andere Bildungen dieser Art zeigten sich noch mehr gelöst und zugleich verschwand das Bild der Tüpfelzelle und man sah nur einen etwas weichen, trüben, körnigen Haufen, in dem man undeutlich die durchsetzenden Kanälchen, zuweilen mit feinsten Fettröpfchen, selten noch das eigentliche Knochenkörperchen wahrnehmen konnte. Durch Waschen ließen sich diese breiigen Haufen entfernen und die Oberfläche der einzelnen Knochenstücke bot nun das von Howship recht genau beschriebene Aussehen dar: rundliche, an einer Seite mehr oder weniger offene, an der andern von noch fester Knochensubstanz umgrenzte Höhlen, „als ob sie mit einem halbrunden Meissel herausgearbeitet wären.“ Unter den bekannten mikroskopischen Objekten möchte der Rand eines Durchschnittes durch die Lungenbläschen das ähnlichste, wenn auch in der Größe etwas überwiegende Bild gewähren.

Die Erweichung ist also reell: die Knochensubstanz schmilzt wirklich zusammen, wie Metall, und es entstehen mitten im festen Knochengewebe Lücken, die mit einer weichen, anfangs mehr breiigen, endlich löslichen Masse erfüllt sind. Allein das Interessanteste bei diesem Vorgange ist, dass das Knochengewebe nicht gleichmäßig an seiner Oberfläche zusammenschmilzt, sondern dass es sich in Elemente auflöst, die jedesmal das Gebiet eines Knochenkörperchens ausdrücken, und dass also auch hier wieder die Bedeutung dieser Körperchen für die Ernährung des Gewebes sich bestätigt. Wo die Fettmetamorphose eintrat, ging sie diesem Einschmelzen vorau, zum Zeichen, dass auch hier der Zelleninhalt zuerst betheiligt wurde. Was aber für unsere Frage eine sehr bemerkenswerthe Analogie gewährt, ist die vollständige Uebereinstimmung mit den Knorpelaffektionen. Die Eröffnung und

Ausschüttung der grossen Knorpelhöhlen auf die Oberfläche des ulcerirenden Knorpels, wie sie insbesondere Goodsir geschildert hat, findet sich hier in der Ausschüttung der erweichten Knochenkörperchen mit dem ihnen zugehörigen Gebiete wieder. Redfren hat sehr gelungene Abbildungen von verschiedenen solchen Knorpeln geliefert (Fig. 17. 35. 45. 51.), und ich kann es mir nicht versagen, einen Satz von ihm wörtlich herzusetzen: *At the point where the large cells discharged their corpuscles into the hyaline mass, their walls constituted a notched line in the tissue, the notches being filled by the hyaline and corpuscular mass.* Diese „gekerbte“ Linie ist genau dasselbe, was Howship gesehen hat, nur dass seine Vergrößerungen zu unvollkommen waren.

Dass nun diese Vorgänge entzündlicher Natur seien, möchte für den Knochen kaum zu bezweifeln sein, denn man müfste sonst die Möglichkeit der Ostitis in der kompakten Rindenschicht ganz leugnen, was bisher wenigstens von denjenigen, die überhaupt noch eine Entzündung annehmen, nicht geschehen sein möchte. In der kompakten Rindenschicht ist nichts weiter als Knochensubstanz und mit Gefäßen erfüllte Kanäle; Raum für Exsudate fehlt hier vollständig, Nerven sind nur an wenigen Stellen vorhanden, Geschwulst ist wegen der festen Knochenstructur unmöglich. So beschränkt sich also der Entzündungsprozess hier zunächst auf die Erweichung, die Rarefaktion des Gewebes, auf eine akute Destruktion und Degeneration der Theile. Allein diese Degeneration ist nicht ihrem Wesen nach der Entzündung ganz eigenthümlich, ebensowenig als die Hornhaut- und Knorpeldegeneration es waren; vielmehr ist sie ein ganz physiologischer Akt, der die Brüchigkeit der senilen Knochen auf dieselbe Weise hervorbringt, wie er die Entwicklung des jugendlichen Knochens begleitet. Es ist der selbe Prozess, durch den normal die Markräume, die Areolen des Knochens geschaffen werden; durch welchen die an der Knorpelgrenze des wachsenden Knochens ebengebildete, dichte Knochensubstanz wieder an einzelnen Punkten zusammenschmilzt und spongiös wird; durch welchen endlich die kompakte

Cortikalsubstanz nach und nach immer wieder in spongiöse, areolare Substanz umgewandelt wird. Es ist aber auch umgekehrt derselbe Prozess, durch welchen die eigentliche Knochenerweichung, die Osteomalacie die Rarefaktion des Knochengewebes hervorbringt.

Bekanntlich ist die Osteomalacie durch die schönen Untersuchungen englischer Autoren auf eine Knochenatrophie reducirt worden, welche von Curling, dessen Anschauungen durch Solly, Paget u. A. bestätigt sind, als excentrisch bezeichnet ist. Nichts ist leichter, als sich davon an den gewöhnlichen, trockenen Präparaten zu überzeugen. Der Knochen wird rarefizirt, porös, spongiös, areolar, bis er endlich eine Brüchigkeit, eine „Weichheit“ erlangt, die ihn ganz widerstandsunfähig macht. Allein die Hauptfrage blieb doch immer die nach dem feineren Geschehen, und diese gewöhnte man sich mehr und mehr durch die Aufsuchung chemischer Lösungsmittel zu entscheiden. Nachdem C. Schmidt (Annal. der Chem. und Pharm. 1847. Bd. 61. 3.) in einem solchen Falle den Knochen von Cysten mit klarer, sauer reagirender Flüssigkeit, die Milchsäure enthielt, erfüllt gefunden hatte, gab auch C. O. Weber (*Ossium mutationes osteomalacia universali effectae. Bonnae 1851. p. 12.*) an, dass er saure Reaction in solchen Knochen constatirt habe. Er glaubt nur nicht eine directe Auflösung der Kalksalze durch diese Säure statuire zu dürfen, sondern nimmt vielmehr an, dass in den Knochen normal dreibasisches Kalkphosphat, welches unlöslich ist, vorhanden sei, und dieses durch die Anwesenheit einer Säure in das lösliche zweibasische Salz umgewandelt werde. Immerhin war es also zunächst die Aufgabe, die Constanz der Anwesenheit freier Säure zu zeigen,

Ich selbst hatte im Laufe des letzten Jahres zweimal Gelegenheit, frische osteomalacische Knochen zu untersuchen, beidemal von Frauen, die im Wochenbett nach mehrmaligen früheren Geburten den Grund ihrer Krankheit gelegt hatten. Die eine, bei der die Affektion sich hauptsächlich am Becken fand, war kurz nach einer schweren Entbindung gestorben,

die mit der Zange, aber nur mit Zerreisung der Gebärmutter und Fraktur des Beckens vollendet war. Die andere starb marastisch, nachdem sich der Prozess über alle Knochen des Rumpfes bis zu den äussersten Verkrümmungen fortgesetzt hatte; die Extremitäten waren noch gerade, aber offenbar nur, weil die Person schon Monate lang das Bett gehütet hatte; sie waren ebenso brüchig, eben so rarefizirt, eben so mit einer gallertartigen Masse erfüllt, wie die Rumpfknochen. Es war ein Fall, der genau zu der Bezeichnung von Solly: *Osteomalacia fragilis rubra* passt. Die Knochen waren innen fast ganz erfüllt von einer weichen, zitternden Gallerte, die nur an wenigen Stellen hellgelb und klar erschien, an andern und naamentlich da, wo der Prozess noch in der Ausbreitung begriffen war, dunkelblutroth erschien. In dieser Gallerte zeigte das Mikroskop nichts weiter als eine homogene Masse, in der Blutgefäß, an einzelnen Stellen Blutextravasate und atrophische Fettzellen eingeschlossen waren. Am Oberschenkel verfolgte ich ziemlich weit die Aeste der *Arteria nutritia* und die mit ihr eintretenden Nervenstämmen, die sich mit grosser Leichtigkeit durch die Gallerte verfolgen ließen, allein ich sah an ihnen nichts verändert. Blieb ein durchgeschnittener Knochen eine kurze Zeit liegen, so floß eine klare Flüssigkeit aus und die gallertartige Markmasse fiel so vollständig zusammen, dass sie wie ausgewaschen erschien.

Allein diese Gallerte reagirte auf frischen Durchschnitten stark alkalisch. Ich nahm darauf einen Theil der weniger mit Blut getränkten Gallertmasse heraus, schüttelte sie in einem Reagenzglase eine Zeitlang mit destillirtem Wasser und filtrirte dann; es lief eine klare Flüssigkeit von neutraler Reaction durch. (Ganz ebenso fand ich das Verhalten der Gallerte aus Sehnenscheiden und Intervertebralknorpeln. Verh. der Würzb. phys. med. Ges. Bd. II. S. 281.) Diese Flüssigkeit verhielt sich ziemlich ähnlich einer Eiweißlösung: beim Kochen bildeten sich starke Blasen, die am Glase festhafteten, und die Flüssigkeit trübte sich sehr stark; nach Zusatz von Essigsäure wurde die Trübung flockig, allein bei weiterem Kochen lösten

sich die Flocken in der Säure, so daß die Flüssigkeit nur noch etwas opalescirend blieb; Ferrocyanikalium erzeugte darin eine starke Trübung. Auch Salpetersäure machte in der ursprünglichen Lösung eine gleichmäßige Trübung, die beim Kochen flockig wurde. Quecksilberchlorid gab eine starke, flockige Trübung, ebenso das Millon'sche Reagens, aus dem sich beim Erhitzen ein dichtes, dunkelrothes Gerinnsel abschied. Auch Alkohol fällt. Dagegen war Gallustinktur ohne Wirkung. Concentrirtre Essigsäure in minimo zugesetzt, erzeugte eine starke Trübung, die sich im Ueberschuss löste und daraus durch Ferrrocyanikalium niedergeschlagen wurde. Gofs man in die essigsaure Lösung reine Salpetersäure, so entstand eine flockige Trübung, die sich beim Erwärmen löste, beim Erkalten wieder hervortrat, beim Erwärmen sich wieder löste u. s. w.

Diese Substanz unterschied sich demnach von den gewöhnlichen Eiweißlösungen durch die Fällung, welche Essigsäure in minimo in der Kälte hervorbrachte, und durch die Auflöslichkeit des aus der essigsauren Lösung durch Salpetersäure gewonnenen Niederschlages in der Wärme. Während die Substanz sich einerseits dem Casein anschloß, zeigte sie andererseits grosse Aehnlichkeit mit einer Substanz, welche Bence Jones in dem Harn eines von Macintyre (*Med. chir. Transact.* 1850. Vol. 33. p. 215. 228.) beschriebenen osteomalacischen Mannes als Albumindeutoxyhydrat nachgewiesen zu haben glaubt. Diesen Harn fand Macintyre frisch trüb und beim Kochen etwas coagulabel. Allein Salpetersäure machte ihn zunächst eher klarer, und erst nach 1— $1\frac{1}{2}$ Stunden trüb und gelblich; allmählich erstarrte das Ganze zu einer hellen (bright) und etwas glänzenden Masse. Diese löste sich beim Kochen wieder auf und erstarrte beim Kaltwerden von Neuem. Man konnte so lange, als man wollte, erhitzen, ohne daß eine Veränderung eintrat. Setzte man die Salpetersäure zu dem gekochten Harn, so trat sofort beim Erkalten die Erstarrung ein. Prout sowohl, als Bence Jones erkannten den eiweißartigen Charakter dieser Substanz

an, und der Letztere (*the Lancet* 1847. July. II. No. 4.) stellte eine ähnliche künstlich dar, indem er entzündlichen Faserstoff kochte oder Serum- und Eier-Albumin mit Salzsäure behandelte. Seiner Analyse nach wäre es das Tritoxy-protein Mulder's.

Die Substanz, welche ich in der Knochen-Gallerte selbst fand, erlangte die besondere Eigenthümlichkeit, durch Salpetersäure in der Kälte gefällt und in der Hitze wieder gelöst zu werden, erst nachdem sie mit Essigsäure angesäuert war. In dem Fall von Macintyre, an den sich ein ähnlicher von Martin Solon von einer rheumatischen Person anschliesst, war sie in einer sauren Flüssigkeit, dem Harn, enthalten, also unter ähnlichen Bedingungen. Gewifs liegt es nahe, hier einen Zusammenhang zu statuiren, und ich bedaure, dass weder Macintyre die Knochen, noch ich den Harn unserer Kranken untersucht habe. Dürste man annehmen, dass hier wirklich ein Oxydationsprodukt einer albuminösen Substanz vorliegt, so würde ein weiterer Rückschluss auf die Natur des Vorganges in den Knochen als eines wirklichen Verbrennungsprozesses gemacht werden müssen; bei der Unsicherheit aller hierhergehörigen Analysen begnüge ich mich, die Aufmerksamkeit auf dies interessante Zusammenvorkommen gelenkt zu haben. Die grosse Schmerhaftigkeit der malacischen Zustände und ihre häufige Verbindung mit puerperalen Vorgängen hat ja schon oft genug den Gedanken an ihre entzündliche Natur geweckt; der Nachweis der innern Aehnlichkeit der Malacie mit der parenchymatösen Ostitis darf wohl diesen Gedanken mehr befestigen.

Unter allen Umständen haben wir hier ein neues Beispiel, wie eine bestimmte Degeneration des Gewebes unter den mannichfachsten Verhältnissen sich ausbilden kann, wie sie bald als physiologische, bald als pathologische Erscheinung, bald als scheinbar einfacher Vorgang der Ernährungsstörung, bald als entzündlicher Prozess sich zu entwickeln vermag. Ueberall haben wir mehr oder weniger dieselbe Erweichung, dieselbe Metamorphose; wenn aber Niemand aus ihrem physiologischen

Vorkommen die Unmöglichkeit ableiten wird, daß sie auch pathologisch vorkomme, so darf man aus ihrer zuweilen nicht entzündlichen Entstehung auch keinen Beweis gegen die Möglichkeit ihrer zuweilen entzündlichen Bildung hernehmen. Es zeigt sich hier nur von Neuem, daß die Entzündung nicht in ihren Leistungen, in ihren Produkten, sondern nur in ihrem Geschehen eigenthümlich ist. —

Als natürliche Aufgabe würde sich hier die Darstellung der parenchymatösen Bindegewebsentzündung anschließen. Nach der weitläufigeren Darstellung, die voraufgegangen ist, glaube ich mich kürzer fassen zu können. Wirklich giebt es eine durchaus analoge Entzündungsform am Bindegewebe, wie ich sie an der Hornhaut, den Knorpeln und Knochen durchgeführt habe, und Vieles von dem, was man allgemein als Infiltration in prätendirte Interstitien schildert, was man als ein zwischen die Gewebsthäle abgelagertes Exsudat darstellt, ist aus inneren Veränderungen des Gewebes hervorgegangen. Schon Küß (*De la vascularité et de l'infl.* p. 19.) hat als die successiven Veränderungen des sich entzündenden Bindegewebes die Anschwellung, die Trübung und endlich die Aufhebung seiner Elasticität, die Brüchigkeit angegeben. Diese Veränderungen, welche es leicht ist, überall zu verfolgen, z. B. bei den von mir als diphtheritische bezeichneten Schleimhautaffektionen (dies. Archiv Bd. I. S. 253.), drücken die zunehmende Degeneration des Gewebes und das Fortschreiten desselben zur vollkommenen Erweichung aus, — ein endliches Resultat, das nicht nothwendig und jedesmal einzutreten braucht, das aber oft genug zu Stande kommt. Während dieser Veränderungen, welche zum großen Theile von der Intercellulärsubstanz, zum kleineren von den Körperchen abhängen, sieht man sehr häufig die Fettmetamorphose der Bindegewebskörperchen. Das Vorkommen dieses Prozesses in den geschwanzten Körperchen des jüngeren Bindegewebes habe ich schon vor längerer Zeit beschrieben (dieses Archiv Bd. I. S. 148.), allein er findet sich auch an älteren, welche man bisher zu den Kernfasern gerechnet hat, vor und ist zu-

weilen im Umfange von Entzündungsheerden, z. B. der Haut, so ausgedehnt, dass man dieselbe nach allen Richtungen von Zügen feinkörnigen Fettes durchzogen sieht, dessen Lagerung im Innern der röhrenförmigen Körperchen nicht zweifelhaft ist. Manchmal sieht man daneben eine Vermehrung der Kerne, offenbar durch Theilung, so dass 2, 3 und mehrere in einer Vari-
kosität der Spiralfaser liegen. Allein im Allgemeinen scheint es Regel zu sein, dass in dem Maasse, als die endogene Wucherung zunimmt, die Fettmetamorphose zurücktritt. Vielleicht kann man es so scheiden, dass die Fettmetamorphose mehr den chronischen, die endogene Wucherung den mässig akuten Formen zugehört. Im letztern Falle erreicht die Anhäufung neuer Elemente an der Stelle der früheren elastischen Fasern nicht selten eine solche Ausdehnung, dass die betreffenden Stellen mit dem blofsen Auge unterschieden werden können. Man sieht dann in der gewöhnlich stark gerötheten Fläche kleine graue oder weissliche Punkte: die ganze Fläche hat ein unregelmässig fleckiges Aussehen, und man kann das gewöhnliche Bild einer tuberkulösen Entzündung vor sich zu haben glauben. Es bilden sich hier also ähnliche Heerde endogen wuchernder Elemente, wie bei den Knorpeldegenerationen, und in ähnlicher Weise brechen diese Heerde an der Oberfläche auf, ergieessen ihren Inhalt nach außen und bedingen so eine sehr eigenthümliche Form der Ulceration, wie sie an der äusseren Haut und den Synovialhäuten nicht so selten zu sehen ist. Manches, was man als Eiter in dem Sinn eines reinen Exsudats zu diagnosticiren pflegt, stammt von der Entleerung dieser Heerde, und nicht alle „Absonderung“ auf der Geschwürsfläche stammt aus den Gefässen, manche ist wirklich auf das Gewebe zurückzuführen. —

Während die Gewebe der Bindesubstanz alle darin über-einkommen, dass sie aus runden, faserigen oder sternförmigen Zellen und einer festen Grund- oder Intercellularsubstanz zusammengesetzt sind, so haben wir eine andere Gruppe von Ge-

weben, an denen die Zellen sich isolirt entwickeln, ohne daß eine besondere Intercellularsubstanz an ihnen nachzuweisen ist. Meist verschmelzen hier die Zellen zu längeren röhrenförmigen Bildungen, deren Inhalt sich mehr und mehr differenziert, dabei aber immer eine gewisse Weichheit, eine mehr oder weniger grosse Verschiebbarkeit und Beweglichkeit besitzt. Die hauptsächlichsten hierher gehörigen Gebilde sind die Nerven, die Muskeln und zum Theil die Gefäße. Alle diese Theile zeigen im Wesentlichen dieselben elementaren Veränderungen, die wir an den Geweben der Bindesubstanz kennen gelernt haben, und diese Veränderungen, diese Degenerationen und Metamorphosen können ebenso unter entzündlichen Bedingungen zu Stande kommen, wie wir es eben betrachtet haben. Für die Muskeln habe ich im Eingange schon die hauptsächlichsten Erscheinungen zusammengestellt, und ich will hier nur noch hervorheben, daß ich in der neueren Zeit nicht selten dieselbe Vermehrung ihrer Kerne, zuweilen in ganz prodigiöser Weise, beobachtet habe. Für die Gefäße habe ich in einer früheren Arbeit gezeigt, daß alle Entzündungen, die man an ihnen spontan oder experimentell entstehen sieht, nur an den Wandungen also an den das Gefäßrohr constituirenden Theilen verlaufen, (dies. Archiv Bd. I, S. 272 folg.) und daß freie Exsudate auf ihre innere Oberfläche nicht nachweisbar sind. Damals hatte ich die wirklich parenchymatösen Veränderungen der Gefäßwand noch nicht ins Auge gefaßt, indes läßt sich, wie ich später auszuführen gedenke, auch hier eine solche Entzündungsform auffinden. Was endlich die Nerven, insbesondere die grossen centralen Anhäufungen derselben anbetrifft, so sehe ich auch an ihnen in der eigentlichen Encephalitis, Neuritis etc. Veränderungen, die in einer offensbaren Degeneration bestehen. Die fettige Metamorphose der Ganglienkugeln und der Nerven-primitivfasern, die ich früher (d. Archiv Bd. I, S. 147 u. 148 berührte, tritt ebenso unter entzündlichen Verhältnissen auf, wie die Erweichungen, die an den Nervenfasern hauptsächlich zu verfolgen sind. Jedoch beschränke ich mich auch hier für jetzt auf die bloße Anführung.

Schwieriger stellt sich die Frage für die eigentlich zelligen Theile, wo die Zellen als solche persistiren, und zwischen ihnen meistentheils noch eine intercellulare Flüssigkeit existirt, also die eigentlich epithelialen und drüsigen Gebilde. Küss hat keinen Anstand genommen, von einer Entzündung des Epithels zu reden (l. c. p. 22), und es lässt sich, wie es mir scheint, eine gewisse Berechtigung dazu nicht leugnen. Allein die Anwesenheit einer intercellularen Flüssigkeit, welche natürlich mehr oder weniger an der Veränderung Theil nimmt, und welche dann den Charakter der interstitiellen und freien Exsudation bekommt, stört die Anschauung an den meisten Punkten in einem Maafse, dass die Möglichkeit, die parenchymatöse Degeneration als etwas secundäres oder zufälliges zu betrachten, immer gegeben ist.

Am reinsten lassen sich, soviel ich sehe, die Nachweise der primären Alteration an den Parenchym-Zellen bei gewissen Formen der Leberentzündung erkennen, in einem Organe also, das die Zellen am dichtesten und reinsten, fast ohne weitere Zumischung von Elementen enthält. Ich sah diese Hepatitis gewöhnlich als metastatische und lobuläre, und habe eine Beschreibung derselben, sowohl am Menschen als am Hunde, wo ich sie bei meinen Experimenten über die Verstopfung der Lungenarterie hervorgebracht hatte, geliefert (Beiträge zur exper. Pathol. Hft. II, S. 61—62, Not.). Einzelne Acini der Leber entfärben sich in der Mitte, wie das entzündete Muskelfleisch; die Entfärbung schreitet peripherisch fort, während die Zellen zu einer körnigen, feinmolekulären, in Essigsäure zum grössten Theil löslichen Detritusmasse, zu einem albuminösen Brei zerfallen. Es handelt sich hier also um eine entzündliche Erweichung. Allein beim Menschen ist die Entfärbung dieser Stellen so bedeutend, dass dieselben für den ersten Anblick ganz das Aussehen von Abscessen darbieten, so undurchsichtig, so gelblich weiß erscheinen sie. Auf dem Durchschnitt trifft man zuweilen Wallnugsgroße Stellen dieser Art, die noch ganz fest sind; an andern sieht man endlich die Erweichung, das Schmelzen eintreten, ohne dass noch von

Eiter oder einem eigentlichen, isolirbaren, interstitiellen Exsudat die Rede sein kann. Carswell hat eine sehr gelungene Abbildung dieses Zustandes gegeben (Path. Anat. Art. Pus. Pl. II, Fig. 6), nur ist seine Deutung weniger richtig, als seine Beschreibung. „Die eiterige Ablagerung“, sagt er, „ist zusammengesetzt aus einer Gruppe ovaler oder rundlicher Körper, von denen jeder eine centrale Depression oder Spalte besitzt; es sind die Acini der Leber, die angeschwollen und in eine strohfarbene Masse durch die Anhäufung von Eiter, der wahrscheinlich in ihren Gefäßen enthalten ist, umgewandelt sind. Der Eiterheerd in diesem ersten Stadium ist von der Consistenz festen Faserstoffs und begrenzt sich durch einen scharf abgeschnittenen Rand, indem er eine unregelmäßige Begrenzung nach der Lage der ihn bildenden Acini zeigt. Beim Beginn des zweiten Stadiums nimmt der Heerd ein mehr gleichförmiges Aussehen an, wird weich und in eine Anzahl unregelmäßiger Höhlungen umgebildet, die mit Eiter gefüllt und zuweilen mitnekrotischen Stücken oder etwas Blut untermischt sind. Die vollkommene Erweichung dieser Heerde bildet das dritte Stadium, das des Abscesses“. Ohne dieses letztere zu bezweifeln, kann ich doch nicht die Ansicht theilen, dass das Ganze durch eine Eiteranhäufung bedingt ist. Ich habe zu wiederholten Malen, namentlich bei Metastasen nach Kopfverletzungen, die erste erweichende Masse untersucht und darin keine Spur von Eiter, sondern nur die Trümmer der sich auflösenden Leberelemente gefunden. Kommt es später zur Eiterung, so verhält es sich damit ähnlich, wie bei der eiterigen Ostitis; die Eiterung kommt secundär an den erweichten Punkten zu Stande, da wo durch die Erweichung Raum geschaffen worden ist. Gewiss ist hier ein innerer, parenchymatöser Prozess vorhanden, und wenn man die spätere Eiterung als den Ausgang einer Entzündung betrachtet, so darf man wohl kaum anstehen, die Degeneration des Parenchyms als einen integrirenden, weder consecutiven, noch zufälligen Bestandtheil des Entzündungsprozesses zu betrachten. —

Schliefslich noch einige Worte über die parenchyma-

töse Nephritis. Es würde mich zu weit führen, wenn ich gegenüber den zahlreichen, vortrefflichen Abhandlungen über diese Affektion, welche in den letzten Jahren erschienen sind, eine erschöpfende Kritik üben wollte. Der *Morbus Brightii* ist von den meisten neuern Beobachtern in seiner entzündlichen Natur anerkannt worden und die Anschauung derjenigen, welche ihn als eine Form der Fettinfiltration, als Stearose der Nieren ansehen, darf als ziemlich überwunden angesehen werden. Allein es ist nicht glücklich gewesen, dass man, wie ich es selbst gethan habe, diesen Namen auf alle diejenigen Veränderungen bezogen hat, welche mit Granular-Entartung der Nieren endigen, auch wenn der Prozess ohne Hydropsie, ohne *Diabetes albuminosus*, ohne ostensible urämische Erscheinungen in ganz chronischer Form verlief, und andererseits wieder auf alle Zustände, wo Albuminurie mit leichten Veränderungen der Niere, die nicht zur Granulardegeneration und nicht zum *Hydrops* führen, aufrat. So habe ich selbst die Bezeichnung des *Morbus Brightii* in die pathologische Anatomie der Cholera eingeführt (Medic. Reform No. 13, vom 29. Sept. 1848), aber ich erkenne die Richtigkeit der Bedenken, welche Hammernjik in seinem Werke über die Cholera dagegen vorgebracht hat, bis zu einem gewissen Maafse als richtig an. Frerichs (Die Bright'sche Nierenkrankheit. 1851. S. 166) behält den alten Namen bloß deshalb bei, weil der „Sprachgebrauch die feineren Nüancirungen der Exsudation nicht mit genügender Schärfe unterscheidet“. Können wir dies mit der von mir vorgeschlagenen Terminologie, so wird es hoffentlich auch möglich sein, einen Namen aufzugeben, der eben nur den Mangel wissenschaftlicher Schärfe in der Scheidung des Prozesses anzeigen.

Frerichs urgit als das wesentlichste, von keinem Beobachter vermißte Symptom den Uebergang von Eiweiss und cylindrischen Faserstoffgerinnseln in die Harnwege. Allein dies Symptom ist nicht auf die fragliche Affektion beschränkt, sondern findet sich ebenso bei metastatischen Abscessen und bei leichteren Reizungszuständen, die Niemand pathologisch-anatomisch für die von Bright beschriebene Nierendegeneration

ausgeben kann. So hatten wir erst im letzten Sommer auf der Klinik des Hrn. Marcus hier einen bei Lebzeiten als Bright'sche Krankheit diagnostirten Fall, bei dem sich kolossale hämorrhagische Entzündungsheerde der Nieren fanden. Andererseits haben wir, seitdem durch die französischen Beobachter zuerst die Aufmerksamkeit auf die durch Vesikatoren hervorgebrachte Albuminurie geleitet war, jene milderden Formen der Reizung kennen gelernt, die keineswegs die Granularentartung hervorzubringen pflegen, obwohl die Möglichkeit nicht geleugnet werden soll. Ich habe diese Formen zuerst nach pathologisch-anatomischen Untersuchungen beschrieben (Med. Reform 1848. No. 27 u. 41) und gezeigt, dass auch andere, mit reizenden ätherischen Bestandtheilen versehene Substanzen ähnliche Veränderungen setzen, dass diese z. B. auch nach Senfsteigen in derselben Art vorkommen können, wie nach Blasenpflastern. Es findet sich dann eine in verschiedenen Stadien ausgebildete katarrhalische Entzündung der Harnblase, der Uretheren, des Nierenbeckens und der Nierenkelche. „Dieser Katarrh“ sagte ich (S. 232), „greift dann auf die Papillen über und erstreckt sich zuweilen in den geraden Harnkanälchen bis fast zur Peripherie der Pyramiden. Anfangs mit starker Röthung auftretend, bringt er bald ein gleichmässiges, blaßses, gelblichweisses Ansehen der befallenen Theile hervor, welches auf der Vermehrung des zelligen Inhalts der Harnkanälchen beruht. Drückt man auf eine Pyramide, so entleert sich aus der Papille eine reichliche, trübe, weisse oder gelbweisse Flüssigkeit, die zahllose Epithelialzellen enthält“. In heftigeren Fällen ist die ganze Niere dunkelroth und scheinbar dichter als normal (S. 176), und man findet auch faserstoffige Cylinder in den Kanälchen.

Ganz ähnlich verhält sich der Zustand der Nieren in dem acuten Stadium der Cholera. „Die Nieren waren zuweilen venös-hyperämisch; sehr häufig von den Papillen aus verändert. Es fand sich nämlich zuerst eine Hyperämie der Papillen, welche allmählich an der Pyramide heraufrückte, während die zuerst veränderten Stellen verblaßten und ein weißliches, mehr homogenes Aus-

sehen gewannen" (S. 82, No. 12). Später überzeugte ich mich, dass dies „ein Katarrh der Harnkanälchen war, der von dem Katarrh der Nierenkelche sich fortsetzt, und dessen Hauptveränderungen darin bestehen, dass die Zahl der Zellen in den Harnkanälchen zunimmt und dass in den höheren Stadien eine Veränderung an den Zellen auftritt, die ihnen zuerst ein mehr körniges, undurchsichtiges, späterhin ein unregelmässiges, bröckliches, graugelbliches Aussehen giebt“ (dies. Archiv Bd. III. S. 181). Diese Form ist es auch, welche Johnson (*the Lancet* 1847, July. II. 1. *Med. chir. Transact.*) als desquamative Nephritis beschrieben hat. Allein sie hat den Charakter aller katarrhalischen Entzündungen, bei denen ja die Ablösung der Zellen, die Desquamation, so gewöhnlich ist, und sie steigert sich nicht selten zu der croupösen Form. Albuminöse Exsudate begleiten bekanntlich zahlreiche Arten des Katarrhs.

Was nun die zweite Form, den Croup der Harnkanälchen, anlangt, so verhält er sich zu dem Katarrh ganz eben so, wie die croupöse Pneumonie zu der katarrhalischen. Der Katarrh kann sich zum Croup steigern; er kann andermal primär mit dem Croup zusammenfallen; dieser kann endlich ziemlich isolirt vorkommen. Croupöse Exsudate finden sich am häufigsten in den geraden Harnkanälchen, relativ seltener in den gewundenen. Nur aus den ersten können sie im Allgemeinen in den Harn gelangen, da die anderen durch die Windungen der Kanälchen an der Fortbewegung gehindert werden. Allein eben weil die ersten, welche zugleich die häufigeren sind, leicht ausgeleert werden, so sind sie von geringerer Bedeutung und Rückwirkung auf das Nierenparenchym. Wenn man genau Acht giebt, so wird man diesen Croup, zumal in der Nähe der Papillen, in einer ganz überraschenden Häufigkeit finden, ohne dass sonst die bekannte Nierendegeneration oder Hydrops zugegen ist. Die Papillen haben dann ein ganz homogenes, durchscheinendes, zuweilen lichtgelbes Aussehen, das sich mehr oder weniger hoch in die Pyramiden hinaufstreckt, und das fast niemals täuscht *). Auf Durchschnitten sieht man lange

*) Rayer (*Mal. des Reins. Atlas. Livr. III. Néphrite simple. Pl. III,*

Züge der glänzenden Croupäulen sich in den Harnkanälchen fortziehen. Diejenigen Exsudate, die nicht durch den Harn herausgeschoben werden, erweichen allmählich, werden dünner, schleimiger und scheinen dann später zuweilen die Veranlassung zu Zersetzung des Harnstoffs und zu Niederschlägen von Kalksalzen in den Kanälchen zu geben. — In manchen Fällen geschehen aber die Croupexsudate auch höher hinauf und selbst in den Malpighi'schen Capseln. Hier können sie direct die Metamorphose in Bindegewebe eingehen, indem sich in ihrem Innern sternförmige Zellen, Bindegewebskörperchen entwickeln und der Rest als Intercellularsubstanz verwendet wird, gerade wie es auch in den Lungenbläschen nach croupöser Pneumonie vorkommt. Ich habe früher diese Bildung nicht erkannt, weil die ganze Form dieses mit sternförmigen Körperchen versehenen Bindegewebes unbekannt war, finde aber jetzt die vollkommenste Uebereinstimmung dieser Entwicklung z. B. mit der Organisation des Gefäßthrombus.

Ich komme endlich zu der dritten, der parenchymatösen Form. Diese besteht ihrem Wesen nach in einer Veränderung der Epithelialzellen, und zwar hauptsächlich in dem, den Malpighi'schen Capseln zunächst gelegenen, gewundenen und mehr quer gelagerten Theile der Harnkanälchen. Wenn man die Peripherie, die Cortikalschicht einer Niere genau betrachtet, so sieht man, dass jede Ferrein'sche Pyramide der Medullarsubstanz sich bis zur Peripherie fortsetzt, indem sie einen langen Kegel bildet, dessen Basis sich deutlich an der Oberfläche erkennen lässt und dessen Spitze in den Nierenkelch ausläuft. Ein jeder solcher Kegel oder Lobulus ist von grossen Gefäßen umsponten, welche an der Oberfläche Netze bilden, und auf dem Durchschnitte eine Abgrenzung der einzelnen Lobuli von einander anzeigen. An dieser Grenze liegen hauptsächlich die Malpighi'schen Knäuel aufgehäuft, so dass nach beiden Seiten hin die abgehenden Harnkanälchen verfolgt wer-

Fig. 6) giebt eine Abbildung, die ich hierher beziehen möchte, wenn er nicht angäbe, dass die Papillen mit Eiter infiltrirt gewesen wären.

den können. Diese laufen stark gewunden, häufig spiralig, indem sie im Allgemeinen eine quere oder schief nach innen und unten verlaufende Richtung verfolgen. Erst in der Mitte eines jeden cortikalen Lobulus finden sich mehr vertikale und zugleich mehr gestreckt verlaufende Kanälchen. Hält man dies Verhältnis, das sich bei einiger Uebung schon mit bloßem Auge erkennen lässt, fest, so kann man sich leicht überzeugen, daß die Degeneration der parenchymatösen Nierenentzündung sich in den meisten Fällen am stärksten, in manchen fast einzig an den transversalen oder schiefen Theilen der Harnkanälchen im Umfange der corticalen Keile findet. „Während in den geraden Harnkanälchen die bekannten glatten, faserstoffigen Exsudate entstehen, sieht man in den gewundenen häufig nur eine Vergrößerung der Epithelien mit auffallender Trübung ihres Inhalts, welchem Zustand sehr bald die Metamorphose der Epithelialzellen zu Fettkörnchen folgt“ (dies. Archiv Bd. I, S. 165). Die Zweifel, welche Lehmann (Lehrb. der physiol. Chemie 1850. Bd. I, S. 261) gegen meine Annahme, daß hier eine fettige Entartung vorliege, ausgesprochen hat, scheint er jetzt selbst zurückgenommen zu haben (Bd. II, S. 422. III, S. 222). Mit der Zeit geht diese fettige Degeneration so weit, daß man gar keine normalen Elemente an solchen Stellen mehr vorfindet; die Fettkörnchenzellen zerfallen endlich und das Harnkanälchen enthält schließlich nur einen fetten Brei, einen emulsiven Detritus ohne bestimmte Formelemente. Diese Veränderung ist es, welche das charakteristische Bild der Bright'schen Affektion auf ihrer Culmination, die *Néphrite albumineuse* von Rayer darstellt, wie aus den schönen Abbildungen beider Forscher zu ersehen ist.

Es liegt unserem Zwecke fern, die purulente, hämorrhagische und tuberkulöse Nephritis weiter zu besprechen, die sich leicht unterscheiden lassen; wichtig aber erschien es mir, die genannten drei Formen, die katarrhalische, croupöse und parenchymatöse genau zu scheiden. Diese drei sind es, welche zum Nachtheil für die Pathologie in ein Bild zusammen geworfen und in dem Begriff der Bright'schen Affektion ver-

einigt sind. Nun lässt sich nicht verkennen, dass sie wirklich nicht selten zusammen vorkommen, und dass gerade diese Complication geeignet ist, die höchsten Grade der Degeneration hervorzubringen, und wenn man daher den Namen Bright's in dankbarer Anerkennung für die Terminologie erhalten wollte, so dürfte es gerathen sein, ihn für dieses Complicationsverhältnis zu bewahren. Jedenfalls ist es nicht zweifelhaft, dass weder die einfach katarrhalische, noch die einfach croupöse, noch die katarrhalisch-croupöse Entzündung jemals die vollständige Degeneration hervorbringen, sondern dass diese an das Auftreten der parenchymatösen Veränderung gebunden ist. Nimmt man diese Scheidung an, so wird auch die symptomatologische Klarheit nicht fehlen.

Reinhardt sucht das Wesen der Bright'schen Krankheit in einer diffusen Entzündung der Nieren, in einer über das ganze Parenchym derselben, besonders aber die Corticalsubstanz verbreiteten Hyperämie mit gleichzeitigem Austritt eines mehr oder weniger faserstoffhaltigen Plasma, wodurch eine consecutive Störung in der Ernährung der Epithelien der Harnkanälchen hervorgebracht wird (Annal. des Charité-Krankenh. zu Berlin, Bd. I, S. 219). Frerichs hat sich gegen diese Anschauung ausgesprochen in einer Weise, die ich nicht theilen kann, allein für genügend kann ich diese Theorie auch nicht anerkennen. Schon in der Sitzung der Gesellschaft für wissenschaftliche Medicin zu Berlin vom 26. Juli 1847 zeigte ich Nieren mit lobulärer, circumscripter oder wie ich mich ausdrückte, mit partieller Bright'scher Krankheit, und leitete viele der gewöhnlichen Narben der Nierenoberfläche von einem solchen Prozess her. Nur selten sieht man diese Form frisch. Man erblickt dann nach Abziehung der Capsel die Oberfläche an einzelnen Stellen, gewissen Aggregaten von Nierenkegeln entsprechend, hervorgetrieben und die dadurch gebildeten Buckel von derselben gelblichweissen Farbe, wie sie bei allgemeiner Degeneration die ganze Nierenoberfläche zeigt. Auf jedem Durchschnitt erkennt man deutlich die lobuläre, keilförmige Degeneration, welche sich durch die Rindenschicht gegen

die Pyramide herabzieht, und in welcher sich dieselben parenchymatösen Veränderungen nachweisen lassen, welche man bei allgemeiner Bright'scher Krankheit findet. Es giebt also eine lobuläre, keilförmige, partielle Erkrankung dieser Art, die auf ganz kleine Abschnitte der Niere beschränkt ist und daher die Granulardegeneration auch nur in ganz geringer Beschränkung hervorbringt; eine ebenso lobuläre Form, wie sie nur durch metastatische hämorrhagische oder purulente Formen gesetzt sein kann.

Andererseits halte ich es für unerwiesen, die fettige Degeneration für secundär, als bloßen Folgezustand zu betrachten. Auch an den Nierenepithelien findet sich diese Degeneration mehr oder weniger isolirt vor, und namentlich bei manchen Thieren, insbesondere bei Hunden und Katzen, sieht man so häufig und in solcher Ausdehnung die Fettmetamorphose der Epithelien in den der Pyramidalsubstanz zunächst gelegenen, mehr gestreckten Theilen der cortikalen Harnkanälchen, dass man leicht erkennt, dass es sich hier nicht um parenchymatöse Entzündung handeln kann. Aber diese Degeneration findet sich in diesen Fällen auch in einem Theile der Harnwege, der dem Sekretionsgeschäft offenbar ferner liegt, der geringere Bedeutung hat; dagegen bei der Bright'schen Krankheit sehen wir gerade die zunächst an die Anfänge der Kanäle stossenden Abschnitte, die nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen nicht als gleichgültige Elemente für die Sekretion angesehen werden können, erkrankt. Gerade die Erfahrungen in der Cholera scheinen aber dafür zu sprechen, dass nur bedeutendere Veränderungen dieser Theile die grossen Störungen der Sekretion, das Auftreten der urämischen, typhoiden Zustände begleiten, und es möchte daher schwer sein, die Vorgänge der Nutrition, der Sekretion und Exsudation so auseinanderzuhalten, dass man jeden von ihnen einzeln in seiner Abhängigkeit oder Unabhängigkeit von den anderen aufzufassen vermöchte. Auch bei den einfachsten katarrhalischen Formen zeigt sich Albuminurie und doch ist oft gar keine Veränderung fettiger Art an den Epithelien zu sehen. Würde das veränderte Ernährungsplasma, das

Exsudat bei der parenchymatösen Entzündung nicht alsbald in die Elemente aufgenommen, würde es nicht sehr schnell parenchymatös, so würde die Krankheit einen anderen Verlauf nehmen; sie würde sich je nach Umständen als Katarrh oder als Croup darstellen.

Am besten zeigt sich aber die Richtigkeit dieser Anschauung in den selteneren Fällen, wo die elementare Degeneration gar nicht bis zur Fettmetamorphose gelangt, sondern schon auf früheren Stadien eine Erweichung, ein Zersfallen der veränderten Epithelien in derselben Art zu Stande kommt, wie ich es vorher von der Leber beschrieben habe. Derselbe Hund, bei dem ich die metastatische parenchymatöse Hepatitis erzeugt habe, litt auch an einer solchen Nephritis. Es entstehen dadurch beim Menschen zuweilen speckige oder wachsartige Degenerationen, in denen die Harnkanälchen ganz mit einem molekulären, in Essigsäure löslichen Brei von albuminöser Substanz erfüllt sind. —

Ich schließe für jetzt, da ich genug gesagt zu haben glaube, um den Gegenstand discussionsfähig gemacht zu haben. Für die in der letzten Zeit so gefährdete Lehre von der Entzündung, gegen welche sich ein unfruchtbare und unproduktiver Skepticismus erhoben hat, möchte es ein Gewinn sein, einmal wieder neues Material der Untersuchung zu gewinnen. In meiner Arbeit über die Erweiterung der kleineren Gefäße (dieses Archiv Bd. III, S. 127) habe ich mich bemüht, die Entzündungslehre von den Verirrungen, in die sie durch eine einseitige Auffassung der Circulationsverhältnisse gekommen war, zurückzuführen; hier hatte ich mir die Aufgabe gesteckt, die Vorurtheile zu beseitigen, welche ihr von Seiten der Exsudat-Lehre erwachsen waren. Die Entzündung tritt damit aus der Reihe der specifischen Prozesse mit pathognomonischen Veränderungen, mit specifischer anatomischer Grundlage allerdings heraus; sie wird wieder Ernährungsstörung, die unter allen bekannten Formen der Ernährungsstörung auftreten kann und sich von den einfachen Degenerationen nur durch die Gewalt, durch die Schnelligkeit, durch die Masse der Degeneration un-

terscheidet. Nicht die Hyperämie und nicht das Exsudat, weder Röthe, noch Geschwulst, noch Schmerz stelle ich in den Vordergrund, obwohl ich ihre Bedeutung anerkenne, sondern die Degeneration, welche als vermehrte Verbrennung und Zersetzung mit Temperatursteigerung, in geradem Verhältniß zu der Störung der Funktion des Theils sich ausbildet. Ich vindicire also vor Allem der Entzündung den degenerativen Charakter, und obgleich ich sie als eine Steigerung nutritiver Akte bezeichne, so erblicke ich in ihr doch kein Zeichen gesteigerter Kraft, sondern vielmehr den Ausdruck der Abnahme derselben, den Grund der Verminderung und nicht selten vollständigen Vernichtung der Funktion des Theils. —
