

XXXV.

Ueber die Entstehung des Eiters auf Schleimhäuten.

Von Dr. Eduard Rindfleisch,

Assistenten am physiologischen Institute zu Breslau.

(Hierzu Taf. VIII.)

Ich habe im 17ten Bande dieses Archivs (p. 239 ff.) Untersuchungen über die Entstehung des Eiters in bindegewebigen Theilen, in specie der Cornea des Frosches publicirt. Der gegenwärtige Aufsatz kann füglich als eine Fortsetzung und Ergänzung jenes früheren betrachtet werden, insofern man mit Recht die Entstehung des Eiters an der Oberfläche von Schleimhäuten bei Katarrhen und Blennorrhöen derjenigen aus dem Bindegewebe entgegenstellt und gesondert von ihr betrachtet. Diese Entgegenstellung wird im Wesentlichen durch die Anwesenheit des Epitheliums und die nicht von der Hand zuweisende Beteiligung desselben an der Bildung des Eiters hervorgerufen. Die Aehnlichkeit, welche beide Gewebsformen als solche darbieten, nämlich die einfache Aneinanderlagerung einfacher Zellen, ferner der Umstand, das wir selbst nach langdauernden eitrigen Katarrhen doch verhältnissmässig selten den Verlust der epithelialen Decke und in Folge dessen Geschwürs- und Narbenbildung zu beklagen haben, machen eine Beteiligung von vornherein wahrscheinlich und die Anschauung geläufig, dass die Oberflächeneiterung als eine Art epithelialer Desquamation zu betrachten sei, bei der es sich nur um die massenhafte Absondernung einigermassen abweichend gebildeter Zellen handele. Zu einer derartigen Vorstellung führten auch die ersten, auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen von Henle*), nach welchen sich bei

*) Ueber Schleim- und Eiterbildung und ihr Verhältniss zur Oberhaut von Dr. Henle, in Hufeland's Journal für practische Heilkunde (Bd. 86. Jahrgang 1838.).

Katarrhen der Eiter an der Oberfläche der Häute unter ihrem normalen Epithelium bildet und nach Abstossung des letzteren frei zu Tage tritt, worauf die Eiterung als pathologische Oberhautbildung eine Zeit lang fortbesteht. In den darauf folgenden 20 Jahren erlitt diese Lehre nur diejenige Umwandlung, welche der Entwicklungsgang der gesamten Histologie mit sich brachte. Die freie oder discontinuirliche Zellenbildung aus plastischem Exsudat, welche Henle und vor ihm schon Güterbock*) und Vogel**) auch für die Bildung des Eiters in Anspruch genommen hatten, wurde namentlich durch Virchow's Verdienst als unstatthaft erkannt und musste der continuirlichen weichen. Dem hierdurch veränderten Stande der Angelegenheit entspricht die Darstellung Virchow's in seiner Cellularpathologie (1858, p. 395 ff.): Theilungsvorgänge in den tieferen Schichten des Epithels führen zur Bildung von Schleim- und Eiterkörperchen; die transsudirende Flüssigkeit hat lediglich die Bedeutung eines Vehikels, durch welches die neugebildeten Elemente sammt der älteren, äusseren Schicht des Epithelialstratum beweglich gemacht und fortgeschoben werden.

Seit jener Zeit nun ist eine Reihe vereinzelter Thatsachen bekannt geworden, welche uns bewegen muss, die Allgemeingültigkeit der ebengedachten Darstellung von Neuem in Zweifel zu ziehen. Diese Zweifel betreffen einerseits den Modus der Bildung, anderseits den Modus der Absonderung der neugebildeten Eiterkörperchen. In letzterer Beziehung wurde schon längere Zeit die neuerdings von Förster***) urgirte Thatsache ruchbar, dass man an Schleimhäuten, die sich vollständig im Zustande purulenter Katarrhs befinden, doch immer im Stande ist, sei es durch Abschaben oder auf dem senkrechten Durchschnitt ein Epithel nachzuweisen, welches keinerlei oder nur unbedeutende Abweichungen von dem normalen Verhalten darbietet. Wie verträgt sich, so fragen wir mit Recht, die Absonderung eines in der Tiefe des Epithels ge-

*) L. Güterbock, De pure et granulatione. Berolini 1837.

**) J. Vogel, Ueber Eiterung und Eiterung. Erlangen 1838.

***) Förster, Mittheilungen aus der pathologisch-anatomischen Anstalt zu Würzburg. Würzburger Medicinische Zeitschrift. I. Bd. 2. Heft.

bildeten Eiters mit dem Bestande einer Lage normaler Epithelzellen an seiner Oberfläche?

Ebenso einschneidend sind die Bedenken über das „Wie“ der Bildung. Im Jahre 1859 veröffentlichte Buhl*) eine Beobachtung, wonach sich in pneumonischen Lungen, welche sich auf dem Uebergange von der rothen in die graue Hepatisation befinden, grosse, selbst bis 0,05 Mm. im längsten Durchmesser haltende Zellen finden, welche mit Kugeln von der mittleren Grösse der Eiterkörperchen gefüllt sind. Daraus, dass sich bei einzelnen derselben in einer Ausbuchtung der Wandung ein Kern vorfindet, welcher mit allen Eigenschaften versehen ist, die wir den Kernen der Epithelzellen zuzuschreiben pflegen, zieht er den Schluss, „dass die Kugeln oder Eiterkörperchen in den Epithel-Mutterzellen“, als welche er die fraglichen Zellen deutet, „nicht durch Kerntheilung und nachträgliche Umhüllung mit Inhaltsportionen hervorgebracht sind, sondern sich einfach in und aus dem Zellinhalt durch eine Art Furchungsprocess, durch endogene, freie Zellenbildung ohne directe Beteiligung, vielmehr unter Fortbestehen des ursprünglichen Kernes erzeugt haben müssen.“ Hieran schliesst sich eine Angabe von Remak **), welcher im Harn einiger mit Blasenleiden behafteten Individuen grosse Zellen fand, welche sich als Epithelzellen des Blasengrundes und der Harnleiter auswiesen; in ihrem Innern waren etwa 6—15 kleine Zellen enthalten, welche die Zellenhöhle ausfüllten und den freien, homogenen Schleimzellen in jeder Hinsicht glichen. Der Kern fehlte entweder oder war in eine verdickte Stelle der Wandung eingebettet.

Diess war vorangegangen, als ich mich zu einer Bearbeitung des Gegenstandes entschloss. Die neueste Arbeit von Eberth ***), welche ebenfalls eine Bestätigung der endogenen Entwicklung bringt,

*) Buhl, Ueber die Bildung der Eiterkörperchen. In Virchow's Archiv Bd. XVI. S. 168.

**) Remak, Ueber die endogene Entstehung der Eiter- und Schleimzellen. Virchow's Archiv Bd. XX. S. 198.

***) Eberth, Zur Entstehung der Schleimkörper. Virchow's Archiv Bd. XXI. S. 106 ff.

im übrigen aber noch zu frisch im Gedächtnisse aller Leser sein wird, als dass es eines eingehenden Resumé's ihrer Resultate bedürfte, diese kam mir erst zu Händen, als ich meine Beobachtungen bereits vollendet hatte.

Von dem Gedanken ausgehend, dass es bei der bekannten Hinfälligkeit epithelialer Bildungen im hohen Grade wünschenswerth wäre, die geeigneten Objekte möglichst frisch zu untersuchen, sah ich von vornherein von demjenigen Material, welches mir die Leichenöffnungen etwa lieferten, mehr oder weniger ab und legte mich auf die künstliche Erzeugung von Katarrhen bei Thieren, welche mir auch zum Theil recht wohl gelang. Zunächst und gewissermaassen als Vorstudie will ich hier eines Zustandes gedenken, welcher sich am Conjunctivalsacke des Frosches, resp. dessen Schleimhaut, dadurch erzielen lässt, dass man die äussere Fläche des unteren Augenliedes (der sogenannten Nickhaut) mit einem Tropfen Acetum glaciale bestreicht. Die Bindeglieder trübt sich dann allmälig und sondert endlich eine geringe Menge zähen, weisslichen Schleimes ab, in welchem sich neben einer reichlichen Menge von Epithelzellen eine nicht unbeträchtliche Anzahl von Eiterkörperchen vorfindet. War dieser Zeitpunkt eingetreten, was meist am dritten Tage nach Applikation der Essigsäure erfolgte, so wurde der Frosch decapitirt. Die durch die Decapitation bewirkte Entleerung der Blutgefässer des Kopfes hatte für die nachfolgende Ablösung der Conjunctiva die Folge, dass der sonst fast unvermeidlichen Benetzung der Schleimhautoberfläche mit Blut vorgebeugt wurde — also eine sehr wichtige Maassregel, welche sich auch bei den späteren Untersuchungen an warmblütigen Thieren als nützlich und nothwendig erwies. Was die fernere Behandlung des so erhaltenen Untersuchungsobjektes anlangt, so sei hier bemerkt, dass ich zur Anlegung von senkrechten Durchschnitten ein für allemal mich der Methode des Trocknens auf Kork und nachfolgender Wiedererweichung in schwach essigsaurem Wasser bediente, da ich der Ueberzeugung bin, dass man bei keiner anderen Präparationsmethode die hier erforderliche Feinheit des Schnittes erzielen kann.

Was ergab nun der senkrechte Durchschnitt in dem vorlie-

genden Falle? Ich ersuche den Leser die in Fig. I. und II. gegebene graphische Darstellung zu beachten. In Fig. I. ist das normale, in Fig. II. das pathologische Verhalten dargestellt. Während hier das Bindegewebsstratum der Mucosa (b) als eine mässig dicke, mit zierlich verzweigten Bindegewebskörperchen durchsetzte Schicht, das Epithelium (a) aber aus zwei parallel über einander liegenden Reihen rundlich eckiger, mit fein granulirtem Inhalt und blassem Kern versehener Zellen zusammengesetzt erscheint, finden wir dort eine sehr namhafte Störung dieser Verhältnisse. Die Zellen des Bindegewebsstratum befinden sich in voller Wucherung. Von innen nach aussen fortschreitend, sieht man sie alle möglichen Phasen der Kernvermehrung und Theilung durchmachen, so dass sich unmittelbar an der Grenze des Epithels eine Schicht junger Zellen vorfindet, welche fast sämmtlich einen glänzenden Kern, einen hell durchscheinenden Inhalt und eine den Kern sehr nah umgebende Membran besitzen, zu einem kleineren Theile aber auch den Charakter von Eiterkörperchen an sich tragen. Die Grundsubstanz ist in dieser Schicht, sei es durch Verflüssigung, sei es durch Consumption bei der Neubildung der zelligen Theile, dermassen reducirt, dass diese letzteren unmittelbar aneinanderstossend, den ganzen Raum ausfüllen. Aber auch in den tieferen und tiefsten Schichten des Epithels ist es zu Theilungsvorgängen gekommen, welche man in ihren einzelnen Stadien überblicken kann. Das Resultat ist ebenfalls eine Ansammlung kleiner, rundkerniger Zellen zwischen einer aussen aufsitzenden Lage normaler Epithelzellen und den kurz vorher beschriebenen neugebildeten Bindegewebzellen. Beide Species von jungen Elementen sind sich zum Verwechseln ähnlich und stellen zusammen eine nach Höhe und Breite continuirliche Schicht dar, welche sich mit wechselnder Mächtigkeit zwischen dem normalen Epithel und dem Bindegewebe der Mucosa hinzieht. Da, wo es zu grösseren Anhäufungen gekommen ist, wird das Epithel hügelartig emporgehoben und an der Spitze des Hügels von einzelnen Eiterkörperchen durchbrochen, welche man von dieser ihrer Absonderungsstelle aus durch die Axe des Hügels bis tief hinein in das Bindegewebe verfolgen kann. Es steht daher nichts im Wege, dieselben als Abkömmlinge der

subepithelialen Bindegewebskörperchen zu betrachten, während es vorläufig noch dahin gestellt bleiben muss, ob auch die jungen aus der Theilung der Epithelzellen hervorgegangenen Elemente zu ihnen contribuiren.

Durch einen Zufall fand ich, dass eine kleine Schleimhautfalte, welche sich von der Conjunctivalapertur des Thränenkanals nach dem unteren Fornix erstreckt, nicht mit Pflasterepithel, wie die übrige Bindegfaut, sondern mit einem kaum geschichtet zu nennenden, aus einfachen Cylinderzellen bestehenden Epithel bekleidet sei und hatte die Freude, auch an dieser Stelle den eben beschriebenen Zustand in aller Form ausgebildet zu sehen. Fig. III stellt den normalen, Fig. IV den pathologischen Befund dar.

Was nun die Bedeutung dieser ganzen Reihe von Veränderungen anlangt, so ist mir dieselbe erst im weiteren Verlaufe meiner Untersuchungen klar geworden. Anfangs glaubte ich, dass dieselbe wenn auch noch keineswegs als das typische Bild des eigentlich purulentaen Katarrhs, so doch als das erste Stadium desselben zu betrachten wäre. Durch die Erscheinung des heerdweisen Durchbruchs schien jenes Räthsel gelöst, welches noch über dem Absonderungsmodus des in der Tiefe des Epithels gebildeten Eiters schwieg. Denn wie nahe lag der Gedanke, dass diese Absondernng stärker und stärker werdend endlich auch dem Secret den purulentaen Charakter zu geben vermöchte? Doch hierin täuschte ich mich. Ein katarrhalischer Zustand ist es freilich wohl, aber er entspricht nicht dem eigentlich eitrigen Katarrh der Schleimhaut, sondern der Accent liegt auf der massenhaften Bildung und Absonderung epithelialer Elemente, denen allerdings Eiterkörperchen in gewisser Zahl beigemengt zu sein pflegen (s. Virchow's Cellularpathologie, p. 397). Davon überzeugte ich mich, als ich bei einem Kaninchen, welches mit einer über die ganzen Luftwege ausgebreiteten katarrhalischen Affektion behaftet war, die grösseren Luftwege, namentlich die Trachea in entschieden ausgesprochenem epithelialen Katarrh antraf, während auf der Wandung der kleinen Bronchien eine beträchtliche Absonderung von Eiter statt hatte. Der senkrechte Durchschnitt durch die Trachea bot ein Bild, vollkommen analog demjenigen beim Frosch. Das normale

Verhalten der Trachealschleimhaut und ihres Epithels darf ich als hinlänglich bekannt voraussetzen. An Stelle nun jenes kleinen Restes von areolärem Bindegewebe, welcher sich zwischen dem Epithel und den elastischen Schichten findet, tritt eine bald reichlichere, bald spärlichere Menge kleiner, rundlicher Bindegewebzellen. Dieselben erstrecken sich auch zwischen die Fasern und Netze der elastischen Gewebes, ja selbst bis in die Interstitien jener sehnigen Querbalken, welche sich als eine besondere Lage der Bronchialwand zwischen der elastischen und knorpeligen unterscheiden lassen.

Die ursprünglich vollkommen in einem Niveau angeordnete Epithelschicht, mit ihren parallel unter einander und senkrecht auf der Unterlage stehenden Zellen hat sich in Berg und Thal umgewandelt. Ob diese soeben als „Berge“ bezeichneten Erhebungen durch die ungleichmässige Anhäufung der subepithelialen Zellen bedingt werden, lasse ich dahingestellt; wahrscheinlicher ist mir die Annahme, dass dieselben durch die Mehrforderung an Raum für die nach allen Dimensionen wachsende Epithialschicht hervorgerufen werden. Auf dem senkrechten Durchschnitt stellen sie sich als büschelförmige Anordnungen sehr langer (2—4 mal das Normale), schmäler ($\frac{2}{3}$ vom Normalen), scharf contourirter und mit einem oder zwei sehr deutlichen Kernen versehener Epithelialzellen dar. Flimmericilien habe ich an diesen Zellen nicht entdecken können und neige ich daher zu dem Glauben, dass es bei einer so passageren Entwicklung der Zellen, wie wir sie hier augenscheinlich vor uns haben, nicht zu einer regelmässigen Ausbildung dieses Apparates kommt. Kaum gebildet und zu der für die Zellen des Cylinderepithels charakteristischen Form gelangt, theilt sich die Zelle und während das untere noch in der Tiefe des Epithiallagers steckende, gewöhnlich spindelförmige Theilglied sich zu seiner weiteren Entwicklung anschickt, steht das obere schon nicht mehr in Verbindung mit dem Organismus. Auch hier sieht man nicht selten die Elemente des subepithelialen Bindegewebes in der Axe der Erhebungen aufsteigen und an deren Spitze das Epithal durchsetzen. Frei zu Tage tretend, scheinen sie sich von hier aus dem Secrete beizumischen, wobei angemerkt werden muss, dass

sie um diese Zeit noch keineswegs sämmtlich die Charaktere der Eiterkörperchen zeigen, sondern zum grossen Theil erst im Begriff sind, dieselben anzunehmen. Man sieht Zellen mit vollkommen runden, mit einfach und doppelt eingeschnürtem, aber selten mit gespaltenem Kerne, so dass man zu der Vermuthung kommt, es dürfte ihre völlige Ausbildung zu Eiterkörperchen entweder ganz unterbleiben oder erst im Secrete selbst stattfinden. Jedenfalls bleibt die Menge des auf diese Weise dem letzteren beigemischten Eiters eine im Verhältniss zu den Epithelzellen sehr untergeordnete und erreicht namentlich nie die Höhe, welche sie bei den eigentlich eitrigen Katarrhen erreicht.

Indem ich mich jetzt auf das Gebiet dieser letzteren begebe, schicke ich voraus, dass, so ähnlich sich beide Formen für das unbewaffnete Auge ausnehmen, dennoch unter dem Mikroskop der eitrige Katarrh einen so durchaus verschiedenen Typus der Eiterbildung und -absonderung erkennen lässt, dass ich erstaunt war, beide, wie oben gemeldet, in derselben Lunge neben einander zu finden. Hier sind es in der That die Epithelialzellen, durch deren Metamorphosen der Eiter gebildet wird und meine Untersuchungen waren nur im Stande, eine Bestätigung der Angaben von Buhl und Remak, resp. eine Erweiterung und Vervollständigung derselben herbeizuführen. Will ich bei meiner Beschreibung den bei der Beobachtung innegehaltenen Weg einschlagen, so muss ich zunächst die Entstehung des Eiters auf den mit geschichtetem Pflasterepithel versehenen Schleimhäuten besprechen. In einer durch Stich oder Schnitt zu bewerkstelligenden Verletzung des inneren Auges, sehr passend in einer recht ungeschickt ausgeführten Extraction der Linse, besitzen wir ein Mittel, bei Kaninchen eine heftige und andauernde Conjunctivitis mit copiöser, eitriger Absonderung herbeizuführen. Schält man mit dem Scalpell etwas von dem ziemlich fest aufsitzenden Epithelium ab und zertheilt es sorgfältig in Humor aqueus oder unter fortwährend wiederholtem Anhauchen mit dem Munde in der nativen Flüssigkeit, so gewahrt man unter einer grossen Anzahl normal gebildeter Epithelzellen mit einfachem, doppelt werdendem oder doppeltem Kern und einer noch viel grösseren Anzahl freier Eiterkörperchen sehr bald eine Reihe von

eigenthümlichen Bildungen, welche ich nach langem Sträuben, und nicht ohne eine gewissenhafte Aufsuchung aller erdenklichen Fehlerquellen für die verschiedenen Phasen des Uebergehens und Aufgehens epithelialer Elemente in Eiter erklären muss (Vergl. z. dem folgenden Fig. V und VI). Es waren aber: 1) Grosse, bis 0,06 Millimeter im längsten Durchmesser haltende, drei- bis fünfeckige, aber an allen Ecken sehr stumpf abgerundete Zellen von fast homogenem, mattglänzendem Aussehen, in deren Innern sich auch auf Essigsäurezusatz keine Ungleichartigkeit, welche etwa als Kern gedeutet werden könnte, erkennen lässt (Fig. V a.). 2) Zellen von derselben Form und Grösse, an denen sich aber eine Furchung des gesammten Inhalts und eine dadurch bedingte Eintheilung derselben in 3—15 ründliche Ballen constatiren lässt. Die Membran schliesst sich entweder dem so gefurchten Inhalte an, indem sie als feine, aber scharfe Contour über die Furchen hinwegläuft, oder sie hebt sich ringsum bis zu einer gewissen Entfernung von ihm ab. Setzt man Essigsäure hinzu, so verändert sich nichts. Kerne werden weder im Inneren der Furchungsballen, noch ausserhalb derselben wahrnehmbar (Fig. V b.). 3) Zellen, welche sich von dem vorhergehenden nur dadurch unterscheiden, dass man in ihnen anstatt der Furchungsballen schärfer contourirte dunkle Kugeln findet, welche sich auf Zusatz ganz verdünnter Essigsäure als Zellen mit Membran und Kern ausweisen. Der Kern ist entweder einfach und liegt dann gewöhnlich in der Mitte der Zelle oder er zeigt Andeutungen und Anfänge der Theilung — wohin ich neben der ein- oder mehrfachen Einschnürung auch das Auftreten eines drei- oder vierstrahligen Schattens im Centrum des Kernes rechne, welches der äusseren Einschnürung meistens vorangeht; — endlich erblicken wir völlig ausgebildete Eiterkörperchen im Innern der Zellen. Dass es in der That die Furchungsballen sind, aus denen sich die Eiterkörperchen entwickeln, erlaubt uns die Ungleichzeitigkeit, mit der nicht selten die verschiedenen endogenen Elemente derselben Mutterzelle zur Reife gedeihen, einzusehen. In Fig. V c. sehen wir vollständig entwickelte Eiterkörperchen neben einer Anzahl vollkommen homogen erscheinender Furchungsballen.

Fig. V d. führt uns einen Schritt weiter, indem sie uns zeigt,

in welcher Weise das Freiwerden der Eiterkörperchen aus der Mutterzelle erfolgt. Es scheint danach, als ob nach vollendeter endogener Entwicklung die Membran der Zelle mit dem zwischen und um die jungen Elemente gelagerten Reste des Inhaltes zu einer einzigen, consistenteren Masse zusammensintern, aus welcher die Eiterkörperchen entweder durch Herausfallen, und dann unter Zurücklassung eines ihrer Grösse und Form entsprechenden Hohlraumes oder dadurch frei werden, dass diese Masse selbst sich allmälig in der sie umspülenden Flüssigkeit auflöst. Dass der erstere Modus bei der analogen Entwicklung des Eiters aus dem Epithelium der Luftwege die Regel ist, werden wir weiter unten zu betrachten haben, in unserem Falle scheint mir mehr der letztere gewöhnlich zu sein, indem man zuweilen Gelegenheit hat, in dem bereits abgesonderten Secret die Eiterkörperchen noch gruppenweise von einer feinkörnigen Substanz eingehüllt und durch dieselbe verklebt zu sehen (Fig. VI a.).

Gehen wir nach diesem zu der Betrachtung eines senkrecht durch Epithel und Bindegewebe gelegten Durchschnittes über, um uns einerseits von der Richtigkeit unserer bisherigen Deutungen zu überzeugen, andererseits um uns einen Ueberblick über den Gesamtzustand der erkrankten Schleimhaut zu verschaffen. Die schon mit blossem Auge wahrnehmbare Verdickung und Wulstung der Schleimhaut erweist das Mikroskop im Wesentlichen als eine Volumszunahme ihres bindegewebigen Substrats, und zwar vorzugsweise der Grundsubstanz des letzteren. Wir erschliessen dieselbe aus der einfachen Wahrnehmung, dass sich die Zellen des Bindegewebes in beträchtlich weiteren Abständen von einander befinden, als es bei der normalen Schleimhaut der Fall ist, wenn man sie auf dieselbe Weise behandelt. Ob diese Volumszunahme einer wirklichen Vermehrung oder bloss einer serösen Durchtränkung, Auflockerung und Aufquellung der ursprünglichen Grundsubstanz zuzuschreiben sei, wage ich nicht zu entscheiden; am wahrscheinlichsten ist wohl, dass es sich in einem gewissen Grade um beides handelt. Im Uebrigen erscheint die Grundsubstanz auch ohne Zusatz von Essigsäure homogen, helldurchscheinend. Die Bindegewebskörperchen befinden sich in Zuständen nutritiver und forma-

tiver Reizung. Man kann an ihnen alle Uebergänge bemerken — von dem normalen Verhalten zu dem Stadium der stärkeren Anfüllung mit einer etwas trüb erscheinenden Inhaltsmasse, von diesem zur Kertheilung und endlich zur Abschnürung freier junger Zellen mit grossem Kern und diesen engumgebenden Membranen. Die Aufeinanderfolge dieser Stadien entspricht im Allgemeinen der Richtung von der Tiefe der Schleimhaut nach ihrer Oberfläche, so dass man je näher der letzteren die aus der Theilung hervorgegangenen Elemente in um so grösserer Anzahl vorfindet. Dieselben spiegeln in ihrer Anordnung noch deutlich das Netz der normalen Bindegewebskörperchen wieder und zeigen im Allgemeinen die oben kurz erwähnten Charaktere, nämlich einen grossen, glänzenden Kern und eine diesen eng umgebende Membran, doch trifft man auch vollendete Eiterkörperchen mitten unter ihnen. Einen Augenblick erlaube ich mir bei der äussersten Schicht des Bindegewebsstromas, bei dessen Grenze gegen das Epithel hin zu verweilen. In einer anderen Arbeit habe ich dargethan, welches bei der grossen Mehrzahl der Schleimhäute das normale Verhalten dieser Grenzschicht ist: Die Ausläufer der äussersten Bindegewebskörperchen biegen unmittelbar unter der Grenze des Bindegewebes, welche von homogener Grundsubstanz gebildet wird, bogenförmig um und gehen in einander über. Jetzt finden wir statt der mit Ausläufern versehenen Bindegewebskörperchen eine Lage von jungen Zellen, welche man ohne Weiteres für die directen Abkömmlinge derselben erklären möchte. Sie stehen in continuirlichem Anschluss an die neugebildeten Bindegewebszellen der tieferen Schichten, mit denen sie auch der Beschaffenheit nach völlig übereinstimmen. Auf der anderen Seite aber lässt sich nicht läugnen, dass gewisse Umstände dafür sprechen, dieselben in eine nähere Beziehung zum Epithel zu setzen, worauf wir sogleich zurückzukommen Gelegenheit haben werden.

Betrachten wir nun das Epithel (Fig. VI). In der untersten Schicht desselben finden wir nur geringe Abweichungen vom Normalen. Die Zellen sind hier mässig vergrössert, mit einem weniger körnigen, aber dichten und daher stark lichtbrechendem Inhalte und einem deutlich wahrnehmbaren, glänzenden Kerne versehen,

dessen oblonge Form der ebenfalls etwas in die Länge gezogenen Gestalt der Zelle entspricht. Eins fällt auf. Die Zellen sind nämlich nicht sämmtlich prismatisch, an ihrem inneren und äusseren Ende gleich breit, wie die normalen, sondern sie sind in ihrer Gestalt mannigfach verändert, so dass sie in der seitlichen Projection als Dreiecke, Rauten, Trapeze etc. erscheinen. Diese Unregelmässigkeit geht Hand in Hand mit einer Störung ihrer Lagerungsverhältnisse zu einander und zu dem Boden, auf dem sie stehen. Während unter normalem Verhalten die Epithelgrenze eine nahezu grade Linie bildet, auf welcher die untersten Epithelzellen senkrecht und unter sich parallel eingepflanzt sind, sehen wir hier, wie sich z. B. eine Zelle über ihre Nachbarinnen hervor und diese zur Seite und nach unten drängt. Dadurch erscheint die Epithelialgrenze an der Stelle, an welcher sie selbst mit verschmälertem Ende aufsitzt, etwas nach aussen gezogen, während sie unmittelbar daneben eher herabgedrückt zu sein scheint. In den auf diese Weise entstehenden einspringenden Winkel betten sich die Zellen der äussersten Bindegewebsschicht ein und, indem sie sich den gegebenen Raumverhältnissen anpassen, geben sie häufig ihre ursprünglich runde Form auf, werden eckig, oblong und dadurch den Epithelzellen in gewissem Grade ähnlich. Rechnet man hinzu, dass häufig auch in den tieferen Schichten des Epithels Theilungen zu constatiren sind und dass die aus diesen Theilungen hervorgegangenen Elemente von den erstgedachten in Ansehung der Kleinheit nicht zu unterscheiden sind, so wird man es begreiflich finden, wenn wir sagen, dass es schwer, ja an einzelnen Stellen unmöglich ist, die Grenze zwischen Epithel und Bindesubstanz zu ziehen. Mehr als einmal geräth man in Zweifel, ob eine an der Epithelialgrenze liegende Zelle hierher oder dorthin zu rechnen sei.

Doch treten wir der Oberfläche und damit dem eigentlichen Schauplatze der Eiterung näher. Schon in den Zellen der anstossenden Schicht begegnen wir Erscheinungen progressiver Art. Abgesehen nämlich von den ebenfalls etwas perturbirten Lagerungsverhältnissen, in Folge deren die im normalen Zustande mehr horizontale Richtung der Zellenlängsaxe zum Theil in eine schiefe, ja verticale verwandelt ist, — abgesehen von den hiermit in Be-

ziehung stehenden Abweichungen in der Zellengestalt, welche einigermaassen an die Ungleichmaessigkeiten des Epithels der ableitenden Harnwege erinnert, sieht man hier eine, wenn auch nicht lebhafte, so doch auf jedem Schnitt zu constatirende Zellenvermehrung durch Theilung. Man sieht nämlich hier und da Zellen mit eingeschnürtem oder doppeltem Kern, beim Zerzupfen unter dem Dissektionsmikroskope gelingt es, aus dieser Schicht Zellenpaare zu isoliren, welche durch ihre gegenseitige Aneinanderlagerung deutlich erkennen lassen, dass sie aus der Theilung einer ursprünglich einfachen Zelle hervorgegangen sind. Die auf diese Weise neu entstandenen Elemente unterscheiden sich übrigens in Nichts von den übrigen. Alle sind mit einem Inhalte versehen, der im Allgemeinen homogen und nur in der nächsten Umgebung der etwas grossen, blassen Kerne leicht körnig erscheint. Sie stellen immer noch eine normale Entwicklungshöhe des Pflasterepithels dar, unter den obwaltenden Umständen aber diejenige Zellenformation, welche sofort in die Production des Eiters eingeht. Ich habe das Detail dieses Vorgangs antecipirt; hier soll nur noch von der Anordnung der die endogene Entwicklung zeigenden Zellen auf dem Querschnitt gesprochen werden, weil nur diese uns die objective Gewissheit gewähren kann, dass es sich hier in der That um Stadien eines und desselben Vorganges handelt. Freilich bin ich nicht gesonnen, viele Worte zu machen. Mehr als diese belehrt eine einmalige Anschauung. Aus diesem Grunde hielt ich es für das Beste, eine möglichst treue Abbildung (Fig. VI.) für mich sprechen zu lassen. Man sieht hier die Mutterzellen der Eiterkörperchen in ihrer natürlichen Lage; nach unten und zur Seite von ihnen theils normale Epithelzellen, theils solche, welche bereits in den pathologischen Prozess eingetreten sind; nach aussen das Freiwerden der Eiterkörperchen, woran sich unmittelbar die Schicht des catarrhalischen Secretes anschliesst.

Etwas abweichend, jedoch nur in Einzelheiten von untergeordneter Bedeutung abweichend, gestaltet sich der Prozess der Eiterbildung auf Schleimhäuten, welche Cylinder- und Flimmerepithel tragen. Die Abweichungen dürften hauptsächlich auf Rechnung der anderen Form der Cylinderzellen, sowie ihrer chemischen und

physikalischen Eigenthümlichkeiten zu setzen sein. Nimmt man, wie oben von der *Conjunctiva*, so hier von der eitrig-catarrhalischen Bronchialschleimhaut ein Weniges vom Epithel unter das Mikroskop oder untersucht man das Secret der Nase an jenem Tage des Schnupfens, wenn derselbe sich auf seiner Acme befindet; wenn der dumpfe Stirnkopfschmerz seinen höchsten Grad erreicht hat, wenn die geschwollenen *Conjunctivalsäcke* von Thränen überfliessen und die brennend heisse Nasenschleimhaut tropfenweise ein sehr dünnflüssiges Fluidum absondert, so findet man neben den völlig entwickelten Eiterkörperchen: 1) Einzelne Epithelzellen, welche sich von den normalen nur dadurch unterscheiden, dass sie sich an ihrem unteren, der Oberfläche abgewandten Ende zu sogenannten Ausläufern verjüngen, welche bisweilen nur sehr kurz und rudimentär sind, meist $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ der Zellenlänge messen, hier und da aber auch die ganze Länge der Zelle erreichen und dann gewöhnlich mit einer kleinen rundlichen oder tetraëdrischen Anschwellung am unteren Ende versehen sind. 2) Mutterzellen (Fig. VII a.). Längliche, an den Enden meist abgerundete Schollen, von demselben mattglänzenden Aussehen, wie wir es oben als charakteristisch für die erste Phase bei der Entstehung der Eiterkörperchen aus Pflasterepithel geschildert haben. An jeder dieser Schollen lassen sich 1—3, durch seichte Einschnürungen der äusseren Contour von einander abgesetzt, rundliche Ballen unterscheiden, welche auf Zusatz diluirter Essigsäure ohne Mühe als diejenigen Abtheilungen der Mutterzelle erkannt werden, in welchen es zur Entwicklung junger Elemente gekommen ist. Und zwar erkennt man da, wo die Essigsäure das Geringste zur Aufhellung vermoht hat, also dem durch Essigsäure gar nicht aufhellbaren ersten Stadium, dessen Existenz wir hier vorläufig voraussetzen, am nächsten — von einer trüben, körnigen Materie umgeben eine kugelrunde Zelle. Dieselbe befindet sich ringsum in einem gewissen, nicht überall gleich weiten Abstande von der Grenzcontour der Mutterzelle. Woran man ihr Vorhandensein zuerst bemerkt, ist der helldurchscheinende Kreis, welcher dem Zellinhalt entspricht. Der Kern, inmitten desselben, ist ebenfalls rund und sehr glänzend. Je mehr die junge Zelle wächst, desto mehr nähert sich ihre Membran der Membran der Mutter-

zelle; das vollendete Eiterkörperchen, welches man häufig schon vor der Essigsäureeinwirkung an seinem dunkler granulirten Aussehen erkennt, liegt überwiegend häufig mit dem grössten Theile seiner Peripherie der Mutterzellmembran an. Ueber den Absonderrungsmodus der neugebildeten Eiterkörperchen belehren uns: 3) Mutterzellen, aus welchen die Eiterkörperchen mit Zurücklassung eines ihrer Grösse entsprechenden Hohlraumes ausgeschlüpft sind (Fig. VII b.). Dieselben erinnern lebhaft an die von Virchow im Jahre 1849 aus Krebsgeschwüsten beschriebenen Brutraumzellen, so dass sie wenigstens die Bedeutung einer bei etwa zu wiederholenden Untersuchungen der letzteren zu berücksichtigenden Fehlerquelle beanspruchen können. Nach dem Austritt der Eiterkörperchen erweitern sich die Hohlräume mehr und mehr. Während man anfangs den Eindruck hat, als ob, mit Virchow zu sprechen, ein Loch mit dem Locheisen durch eine von den oben beschriebenen Schollen hindurchgeschlagen wäre, glaubt man später grosse blasige Bildungen zu sehen, an deren einer Seite noch ein Rest der früheren Zelle anliegt. Hier und da schloss dieser Rest noch einige nicht näher zu bezeichnende Ungleichartigkeiten, in dem einen Falle ein völliges, wie mir schien, durch den Druck von Seiten des sich vergrössernden Hohlraums nicht zur Entleerung gekommenes Eiterkörperchen ein.

Was aber, könnte Jemand fragen, ist das Schicksal der Flimmercilien, mit welchen doch ursprünglich die Epithelzellen der Respirationsschleimhaut besetzt sind? Ich bin so glücklich, auch hierauf die Antwort nicht schuldig bleiben zu müssen. In fast gleicher Anzahl mit den bisher beschriebenen cilienlosen Mutterzellen finden sich in dem Secrete der catarrhalischen Nase cilientragende (Fig. VII c.). Dieselben sind meistens kugelrund, selten und dann an der den Cilien entgegengesetzten Seite in eine kleine Spitze ausgezogen und können wohl nur als die durch Theilung abgeschnürten oberen Enden der ursprünglichen Epithelzellen angesehen werden. Im Uebrigen verhalten sie sich den Mutterzellen vollkommen analog. Die, gewöhnlich einsame, endogene Zelle liegt meist excentrisch. Die Flimmercilien, welche man fast immer in voller Thätigkeit findet, scheinen diese erst einzustellen, wenn das fertige

Eiterkörperchen ausgetreten ist. Dann fallen sie mit einem kleinen Theile der sie tragenden Zellsubstanz ab und man kann sie als pinselförmige Körperchen noch eine Zeitlang im Secrete finden.

Ich habe mich auch hier wieder bei der Schilderung der einzelnen Entwicklungsphasen, welche die Epithelzelle bei der Eiterbildung durchzumachen hat, etwas länger aufgehalten, weil eine genaue Kenntniss derselben zum Verständnisse des senkrechten Durchschnitts (Fig. VIII.) unentbehrlich ist. Wie erklärten wir uns sonst die eigenthümlichen blasigen Bildungen von verschiedener Grösse, mit welchen das Epitheliallager gegen seinen freien Saum hin so reichlich durchsetzt ist? wie erklärten wir es uns, dass jener Saum selbst fast ganz durch eine Aneinanderreihung halbzirkelförmiger, nach aussen offener Ausschnitte gebildet wird, welche den freien Enden eben so vieler Mutterzellen entsprechen? Nach dem, was wir oben im Einzelnen betrachtet haben, können wir kaum umhin, in jenen blasigen Bildungen die noch erhaltenen durch den Austritt der reifen Eiterkörperchen entstandenen Binnenräume der Mutterzellen, in jenen halbzirkelförmigen Ausschnitten aber die Rudimente derselben zu erkennen. Die grösste Dicke des Epithelialstratums wird von den länglichen, stark lichtbrechenden und mit runden Anschwellungen versehenen Mutterzellen eingenommen. Doch nur die äusserste Schicht derselben lässt auf Essigsäurezusatz die endogene Brut erkennen. Im Uebrigen liegen sie mit ihrer Längsaxe in so regelmässigen, senkrecht zur Schleimhautoberfläche gestellten Parallelreihen, dass es bei einem etwas dicken Schnitte nicht möglich ist, sie von ihren Vorgängern, den eigentlichen Epithelzellen zu unterscheiden; hieraus und aus dem thatsächlichen Nachweis einzelner normaler Epithelzellen in Zerzupfungspräparaten mag zum Theil die irrite Ansicht entstanden sein, dass auch bei der ausgesprochensten Eiterung doch noch immer eine Schicht intacten Epithels fortbestünde. Erst wenn man auf einem recht dünnen Schnitte den Versuch macht, Kerne in den, wie man meint, intacten Epithelzellen zu constatiren, bemerkt man, um was es sich hier in der That handelt. Einzelne sehr lange und mit mehr als 2, ja bis 5 Anschwellungen versehene Bildungen der Art legen den Gedanken nahe, dass die kürzeren

Mutterzellen, wie man sie namentlich auch im Secrete der catarrhalischen Nase findet, erst durch eine Quertheilung dieser längeren hervorgebracht werden; ein Gedanke, welcher sich ausserdem durch die oben beigebrachte Beobachtung und Deutung der bewimperten Mutterzellen stützen lässt. Entfernt man die Schicht der Mutterzellen von dem Schnitte, was durch vorsichtiges Abziehen mit der Staarnadel unschwer bewirkt wird, so behält man ausser den bindegewebigen Theilen der Bronchialwand dasjenige zurück, was man lange Zeit als die Bildungsstätte nicht blos des Epithels, sondern auch der Eiterkörperchen ansah. Ein bald mehr bald weniger mächtiges Lager kleiner Zellen, mit runden glänzenden Kernen und mit Membranen versehen, welche sich der Localität nach etwas verschieden verhalten. Zunächst jener Schicht elastischen Gewebes, dessen Fasern sich auf dem Querschnitt der Bronchien als dunkle Kreise, Striche und Punkte, auf dem Längsschnitt aber als glänzende, doppelt contourirte, schön geschwungene und hier und da in spitzwinklige Anastomose tretende Linien darstellen, zeigen die Zellmembranen kreisrunde oder ovale Contouren, welche der Gestalt des Kernes correspondiren und sich nur sehr wenig von dessen Peripherie abheben. Wir erkennen in ihnen sofort dieselben jungen Bindegewebszellen, welche wir bereits beim epithelialen Catarrh an dieser Stelle fanden und als Abkömmlinge jenes spärlichen Restes von Bindegewebe deuteten, der sich im normalen Zustande zwischen dem elastischen Gewebe der Bronchialwand und dem Epithel vorfindet. Je weiter nach aussen, desto mehr nehmen die Contouren der Zellen die Gestalt einer senkrecht stehenden Spindel oder einer mit dem verjüngten Ende nach aussen gekehrten Birne an. Da, wo sich durch das Abziehen der äusseren Epithelschicht ein freier Rand gebildet hat, ragen diese spindel- und birnförmigen Zellen mit ihren spitz zulaufenden Enden darüber hinaus. Auf der anderen Seite weichen die unteren Enden der abgezogenen Epithelialzellen etwas auseinander, so dass man sieht, dass diese beiden Säume vor der Trennung sägeförmig ineinander griffen. Was aber liegt unter diesen Umständen näher, als die Annahme, dass wir in den senkrecht stehenden spindel- und birnförmigen Zellen den Nachwuchs von epithelialen Elementen vor uns

haben, welcher bestimmt ist, die in die Bildung des Eiters aufgehenden Epithelzellen zu ersetzen?

Soweit meine Beobachtungen. Fassen wir das Resultat derselben in eine kurze Uebersicht zusammen, so ergiebt sich Folgendes: Die Entstehung des Eiters an der Oberfläche von Schleimhäuten erfolgt auf verschiedene Weise, je nachdem wir es mit einem vorwiegend epithelialen oder mit einem eitriegen Catarrh zu thun haben. Im ersten Falle sind die Eiterkörperchen directe Abkömmlinge der subepithelialen Bindegewebszellen, welche durch heerdeweise Erhebung und Durchbrechung des Epitheliallagers frei werden. Im zweiten entstehen die Eiterkörperchen auf endogenem Wege in den Epithelialzellen selbst. Diese endogene Entwicklung beginnt „vielleicht“ mit einer Vervielfachung des Kernes; eine Vermuthung, für welche ich ausser einer kleinen Anzahl positiver Beobachtungen von Kerntheilung noch innerhalb der Mutterzellen des Cylinderepithels (Fig. VII a.) nur die negative anführen kann, dass sich in den Mutterzellen während und nach der Ausbildung der endogenen Brut gewiss nur in seltenen Fällen ein normaler Kern beobachten lässt, welche seltenen Fälle sich allenfalls durch eine Nicht-Theilnahme gerade dieses Kernes an der endogenen Entwicklung erklären liessen (Vergl. aber hierzu Eberth's Darstellung der endogenen Schleimkörperchen-Entwicklung a. a. O.). Dann folgt ein Stadium, in welchem die Zelle ein homogenes, mattglänzendes Aussehen annimmt, welches sich auch auf Zusatz von Essigsäure nicht ändert. Der Zelleninhalt gruppirt sich (vielleicht um die enthaltenen Kerne) zu grossen rundlichen Ballen, deren Anzahl bei verschiedenen Species von Zellen verschieden ist, bei den Pflasterepithelien 3—12, bei den Cylinderepithelien meist 2; letztere Angabe nur unter dem Vorbehale einer möglicherweise stattgehabten Quertheilung der ursprünglichen Epithelzellen gültig. Statt dieser rundlichen Ballen (Pflasterepithel) oder in

denselben (Cylinderepithel) erscheinen später auf Essigsäurezusatz runde Zellen, welche alle Uebergänge von kleinen, einen einfachen, runden, glänzenden Kern zeigenden Elementen bis zum vollendeten Eiterkörperchen erkennen lassen. Dieselben werden entweder durch allmäßige Auflösung der sie umgebenden Zellsubstanz oder dadurch frei, dass sie mit Zurücklassung eines ihrer Grösse entsprechenden, nachträglich sich erweiternden Hohlraumes, aus der Mutterzelle ausschlüpfen. Der Ersatz der in die Eiterbildung aufgehenden Zellen geschieht durch fissipare Zellenvermehrung in den tieferen Schichten des Epithels.

Zum Schluss noch eine gelegentliche Beobachtung, die Geschwürsbildung auf Schleimhäuten betreffend. Der eitrig-catarrhalische Zustand, in welchem sich bei den an sogenannter Lungen-tuberkulose verstorbenen Individuen die gesammte Schleimhaut der Luftwege zu befinden pflegt, unterscheidet sich, so weit meine Erfahrung reicht, in nichts von dem zuletzt beschriebenen. Hier und da stösst der Schnitt auf ein im Bindegewebe der Mucosa entstandenes miliares Korn, auf kleinere oder grössere Geschwüre mit sehr ausgedehnter zelliger Infiltration der ganzen Umgebung; endlich auf Schleimdrüsen und an ihnen auf eine Reihe von interessanten Zuständen, denen ich einige Worte widmen will. Bei dem Drüsenreichtum, durch welchen sich namentlich die Trachea auszeichnet, trifft es sich bald, dass man einen senkrechten Durchschnitt, sei es einer ganzen Drüse, sei es ihres Ausführungsganges zu Gesichte bekommt. Betrachten wir den letzteren genauer, so fällt uns alsbald eine sehr bedeutende Anhäufung von jungen, aus dem Bindegewebe der Mucosa hervorgegangenen Zellen auf, welche die ganze äussere Apertur desselben umgibt und eine wallartige Hervorwölbung des Umbeugungsrandes bedingt. So lange das Epithelium noch über diesen Wall hinweggeht, hat derselbe nur die Bedeutung einer Zuschwellung des Ausführungsganges und damit eines mechanischen Hindernisses für den Abfluss des Drüsensekretes. Weiterhin aber wird das Epithel durchbrochen und es kommt zu einer freien Absonderung der obengedachten Zellen unter

der Form von Eiter. Dieser gesellt sich dem auf leichten Druck austretenden Secrete der Drüse zu, so dass dieselbe für die Be- trachtung mit blossem Auge wie eine hellgraue, durchscheinende Perle umgeben von einem gelbweissen Hofe erscheint. Ich glaube nicht zu irren, wenn ich neben dem erweichenden Tuberkelknoten das eben geschilderte Verhältniss als einen gewöhnlichen Ausgangspunkt der bei Tuberkulösen so häufigen Tracheal- und Bronchial- schleimhautgeschwüre statuire.

Erklärung der Abbildungen

- I. (300fache Vergrösserung). Senkrechter Durchschnitt durch das untere Augenlid des Frosches. Normal. a Epithelium der Mucosa. b Bindegewebe der Mucosa. c Bindegewebe der Cutis. d Epidermis.
 - Fig. II. Senkrechter Durchschnitt durch das untere Augenlid des Frosches, drei Tage nach Bestreichung der äusseren Fläche mit Acetum glaciale. a b c wie oben. d fehlt in Folge der Aetzung.
 - Fig. III. Senkrechter Durchschnitt durch Epithel und subepitheliales Bindegewebe einer kleinen Schleimhautfalte, welche sich im Conjunctivalsacke des Frosches von der Apertur des Thränenkanals nach abwärts erstreckt. Normal.
 - Fig. IV. Das Epithelialstratum derselben unter den bei II angegebenen pathologischen Verhältnissen. Das Bindegewebe ist aus Fig. II. zu ergänzen.
 - Fig. V. Aufeinanderfolgende Entwicklungsphasen bei der endogenen Entstehung der Eiterkörperchen aus dem Pfasterepithel der Conjunctiva.
 - Fig. VI. Senkrechter Durchschnitt durch das Epithelialstratum der eitrig-catarrhalischen Conjunctiva.
 - Fig. VII. Entwicklungsphasen bei der endogenen Entstehung der Eiterkörperchen aus dem Cylinder- (resp. Flimmer-) epithel der Luftwege. a Mutterzellen mit endogener Brut. 1 vor der Einwirkung von Essigsäure. 2 nach derselben. b Mutterzellen, aus welchen die endogenen Eiterkörperchen austreten oder ausgetreten sind. c (500fache Vergrösserung) Mutterzellen mit Flimmercilien 1 u. 2, wie bei a. d Abgestossener Cilienkranz.
 - Fig. VIII. Senkrechter Durchschnitt durch das Epithelialstratum der eitrig-catarrhalischen Bronchialschleimhaut.
-

