

XX.

Die Genesis der acuten und chronischen Entzündung.

Von Dr. S. Samuel in Königsberg.

Als es Claude Bernard durch sein Sympathicusexperiment gelungen war, eine arterielle Hyperämie darzustellen, welche, wie der Augenschein lehrte, keine Ernährungsstörung zur Folge hatte, da schien die alte Lehre von der acuten Entzündung in ihrem Fundamente erschüttert. Wie der Name lehrte, hatte der Entzündungsbegriff stets an Hitze und Blutfülle angeknüpft, die Ernährungsstörung nur als eine Folge der Circulationsstörung angesehen, — jetzt hatte man eine erhebliche auch mit Temperaturerhöhung verbundene Congestion und von Exsudation auch bei langer Dauer doch keine Spur. Die Hyperämie that's also nicht, und, so glaubte man hinzusetzen zu dürfen, bei Säugethieren die Stase, noch weniger. Danach schien denn der Entzündung jede eigenthümliche Circulationsstörung zu fehlen, die dabei vorkommenden galten als *accidentell*, als kein wesentliches Glied des ganzen Vorganges. So konnten die cellularen Elemente eine Selbständigkeit gewinnen, die ihnen bis dahin nicht zuerkannt war.

An derselben Wahlstelle, an welcher die active Congestion in noch bis heute unübertroffener Klarheit demonstrirt worden, hielt ich es darum von entscheidender Wichtigkeit, in sichtbarer Parallele auch die der Entzündung eigenthümlichen Kreislaufstörungen nachzuweisen, wenn ihr solche eigenthümlich sind. Es ist dem pathologischen Experimente gelungen, die Entzündung in allen ihren Formen als auf einer örtlichen Blutveränderung beruhend zu erkennen, die stufenweise von der *Itio in partes* — der Trennung des Blutes in seine rothen und weissen Bestandtheile, aufsteigt bis zur vollen Blutgerinnung, ja bis zum örtlichen Untergang des Blutes unter sichtlicher Verfärbung und Vernichtung der rothen Blutkörper. Also eine Skala von tiefeingreifenden localen Blutveränderungen, die den Kern des ganzen Prozesses ausmacht. Die Gleichheit der Circulationsstörung bedingt die Verwandtschaft

und den Uebergang der schweren Entzündungsformen zum Brande, bei welchem letzteren nur die Unzugänglichkeit des Parenchyms für den Säftestrom noch hinzutritt (cf. Samuel, Ueber Entzündung und Brand dieses Archiv, Bd. 51). In dem Gefässabschnitt, in welchem die schweren Circulationsstörungen stattfinden, kann weder Rückbildung, noch Neubildung von Gefässen eintreten, das von ihm beherrschte Terrain bleibt passiver Entzündungsheerd, dem Untergange sicher anheimfallend.

Die eigentliche Entzündungsquelle ist derjenige Abschnitt des Gefässsystems, in welchem es nur zu den geringfügigeren Blutveränderungen kommt. Die *Itio in partes* und die Proliferation der Gefässe drücken demselben ihr Gepräge auf. Als primitive Basis der entzündlichen Blutveränderung ist eine chemische oder physikalische Alteration der Gefässwände resp. des Blutes selbst, nie aber eine blosse Kreislaufstörung in Anspruch zu nehmen. Man sieht, auch die alten Stasen treten wieder in das Recht ein, das ihnen gebührt. Viele unter ihnen haben allerdings nie zur Entzündung gehört, diejenigen aber, die nicht blos Stasen, sondern Thrombosen sind, müssen als vollberechtigte Entzündungsphänomene gelten, wenn es auch nicht möglich war, an den zarten mikroskopisch durchsichtigen Häuten diesen Circulationsstörungen ihre Stelle anzuweisen. Auch diese Erscheinung ist jetzt verständlich geworden.

Mit der Einsicht, die wir nunmehr über die Art und Grösse der Circulationsstörungen bei der Entzündung gewonnen haben, dürfen wir den anderen Factor, die Veränderungen der Gewebe nicht vernachlässigen, denn nur die richtige Würdigung der Rolle der vasculären und cellulären Elemente kann uns zu einer die Gesamtheit des Vorganges umfassenden Anschauung führen.

Durch die Fortsetzung der Entzündungsstudien an dem Organe welches durch die Identität der Entzündungsvorgänge mit denen beim Menschen, wie durch die Evidenz der Erscheinungen sich in so hohem Grade dazu eignet, am Kaninchenohre ist das Resultat dieser Arbeit, wie von selbst hervorgegangen. Nicht gesucht, vielmehr gefunden, als eine unwillkürliche Probe für die Richtigkeit und Tragweite des vasculären Ursprunges der Entzündungen. Im Nachfolgenden wird man meist die subcutane Methode der Anwendung der Entzündungsreize statt der früheren epider-

moidalen, intraleptischen, oder sagen wir nicht besser, percutanen Methode angewendet finden, entweder in der Form der subcutanen Injection von Flüssigkeiten oder der Einbringung fester Körper in eine subcutane Tasche. Diese Methode gestattet die Anwendung der mannichfachsten Entzündungsreize, und wir erhalten dadurch eine Kenntniss der verschiedenartigsten Entzündungsformen, die an einer und derselben Stelle durch verschiedene Ursachen hervorgebracht werden können. Zweifellos ist die subcutane Methode das empfindlichste Reagens, das in Anwendung gezogen werden kann. Die völlig schutzlose Preisgebung der Gefässe, wie des Parenchyms jedem zum Versuche gestellten Einflusse gegenüber, setzt eine Empfindlichkeit, wie sie physiologisch nirgends vorhanden ist, aber sie setzt auch die einfachsten Verhältnisse. Die entzündliche Reaction der Gewebe und Organe kann nur auf dieser Grundlage in ihren Differenzen klar erkannt werden. Zunächst sind hier die dem Körper fremden, toxikologisch oder therapeutisch bekannten Stoffe abgehandelt; auf Grund dieser Kenntnisse, werden die vom thierischen Körper selbst erzeugten Entzündungsreize in ihrer Wirkungsweise am ehesten verstanden werden. Denn nur auf dem systematischen Wege experimenteller — und nicht rein anatomischer Forschung kann die Entzündungsfrage gelöst und endlich eine Grundlage für die wissenschaftliche Therapie gewonnen werden ¹⁾.

¹⁾ Den Weg der experimentellen Erforschung der Entzündungslehre halte ich auch für denjenigen allein, der die Discussion über die trophischen Nerven ihrem Ziele entgegen führen kann. Die eingehendste Würdigung des gesammten in Betracht kommenden Materials hatte die Ueberzeugung in mir wachgerufen, dass auf dem von mir zuerst betretenen Wege wohl, den klinischen analoge, experimentelle Thatsachen herbeigeschaft, das Problem selbst aber damit nicht gelöst werden könne. Diese Ueberzeugung konnte nur befestigt werden durch die den meinigen ähnlichen Beobachtungen am Ganglion Gasseri, die von Meissner-Büttner angestellt worden sind. Zur Lösung des Problems ist es unumgänglich, dass eine eingehendere Kenntniss des Entzündungsvorganges alle einzelnen constituirenden Factoren desselben aufweise, die umfangreichere Darstellung der Entzündungsreize den vielfältigen Modus ihrer Wirksamkeit erkennen lasse. Dann erst kann auch diese Frage reifen. — Dies klar erkannt, wandte ich mich dem Studium des Entzündungsprozesses zu. Wenn der Weg, den ich nunmehr seit fast einem Jahrzehnt betreten, nur langsam seinem Ziele entgegenführt, so ist's, weil, wenn die Anwendung eines berühmten Lessing'schen Wortes hier statthaft ist, auf diesem Wege viel mitzunehmen ist, viel Seitenschritte zu thun sind.

Indem wir uns zunächst der Betrachtung der Wirkung fremder Flüssigkeiten zuwenden, gehen wir überall von der einfachen Tatsache der physiologischen Resorption aus. Destillirtes Wasser, welches 40° C. nicht übersteigt, wird vom subcutanen Gefässnetz unter geringfügigen Gefässphänomenen in grosser Menge absorbiert. Auch die atmosphärische Luft ist an und für sich keineswegs ein Entzündungsreiz für das subcutane Gefässnetz. Treibt man mehrere Spritzen Luft subcutan ein, so sieht man die Luft in die Blutgefässe eindringen, und die einzelnen Bläschen lange Zeit an derselben Stelle verweilen. Durch grössere Mengen kann man geradezu auf grosse Strecken durch die Luft das Blut vertreiben und bis auf Stunden einen Stillstand des Blutes, eine Stase hervorrufen. Aber nach einiger Zeit sieht man, dass die Luft wieder schwindet, durch Absorption in das Blut übergeht und die ganze am Anfange bedeutend erscheinende Circulationsstörung löst sich, ohne irgend welche Spuren zu hinterlassen. Nur durch Vertrocknung wirkt die Luft entzündungserregend, wenigstens auf ein sonst unversehrtes subcutanes Gefässnetz.

Dies gilt natürlich nur von der normalen atmosphärischen Luft. Als indifferent ist auch das *Oleum provinciale* anzusehen. Unmittelbar darauf, wie auch einige Stunden nachher, sieht man durch die vom Oele im Kaninchenohre bewirkte Trübung nur eine schwache Hyperämie, welche mit der Trübung nach einigen Tagen vollständig vorübergeht, ohne die geringste Spur zu hinterlassen. Auch die Fleischbrühe wird unter einer ganz vorübergehenden vasculären Erregung vollständig resorbiert.

Auf diese indifferenten fremden Flüssigkeiten und Gase, welche von den Blutgefässen resorbiert werden und in den Blutkreislauf übergehen, ohne sofort oder allmählich eine Alteration der Gefässe hervorzubringen, lassen wir diejenigen folgen, welche deutliche Allgemeinwirkung mit scharf ausgeprägter Localwirkung verbinden. Drei Tropfen reinen Senföls subcutan in das Ohr gespritzt, sind, während sie percutan kaum irgend eine Wirkung ausüben, ein kräftiges Kaninchen zu tödten, im Stande. Als erstes Vergiftungssymptom stellt sich ängstliches Schreien ein, verbunden mit starker Salivation und Unfähigkeit, auf eigenen Füssen zu stehen. Dann folgen Krämpfe der verschiedensten Muskelgruppen, Trismus, Opisthotonus, Krämpfe der Ohrmuskeln, der Extremitäten. Unter diesen

Erscheinungen tritt häufig der Tod ein. Gehen diese Zufälle aber vorüber, oder waren sie bei Application von 1—2 Tropfen von vorneherein nur in geringerem Grade aufgetreten, so zeigt sich bereits in den nächsten Stunden eine sehr stark ausgeprägte blasenförmige Entzündung mit sehr umfangreicher Hyperämie und bedeutender Schwellung im ganzen Ohre. Diese Entzündung, auf welche wir später noch einmal zurückzukommen haben, ist ein schlagender Beweis für die Irrthümlichkeit der Behauptung, dass örtlich reizende Stoffe nicht resorbirt werden können. Auch beim Fäulnisprozess, den ich am Kaninchenohre dargestellt habe, lässt sich deutlich sehen, dass die Allgemeinwirkung mit der örtlichen Hand in Hand geht; besonders ist es bei Anwendung faulenden Blutes leicht, an der Abnahme des Kolorits und des Umfanges die theilweise Resorption zu erkennen. Diese nachweisbare Fortschwemmung der resorbirten phlogogenen Stoffe im Kreislauf ist von unverkenbarer Wichtigkeit für die Ausbreitung der Localaffection, für die Metastasen, das Fieber und die Combination von Nervenwirkungen mit den örtlichen Störungen des Kreislaufs. In welchem sehr verschiedenen Grade bei den einzelnen Formen der Entzündung der phlogogene Stoff der Ausbreitung fähig ist, darauf wird noch vielfach zurückzukommen sein.

Schwerflüssige Stoffe, welche resorbirt im Blute rasch Gerinnungen hervorrufen, bringen eine auf die Stelle beschränkte Entzündung hervor, welche ihren Ausgang in Vertrocknung nimmt. Hier sind vor allem jene organischen Säuren zu erwähnen, welche percutan gar nicht oder schwach, subcutan aber eine gleich intensive Wirkung, wie die schwächeren Mineralsäuren auszuüben fähig sind. Diese Gruppe, zu der die Essigsäure, Milchsäure, Buttersäure, Baldriansäure, als stärkste die bereits percutan wirkende Ameisensäure gehört, übt nur eine dem Grade nach verschiedene, sonst aber ganz analoge Wirkung aus. Wir schildern dieselbe von der Essigsäure. Sofort, schon bei subcutaner Injection einiger Tropfen wird die Stelle hell, das Venennetz schwindet, während die Circulation in der Arterie sich zunächst noch hält. Tags darauf zeigt sich auch das Blut in der Arterie geronnen. Die Stelle wandelt sich zu einer Blase mit zahlreichem Inhalt um, welche später eintrocknet, schwarz wird und in Krusten abfällt. Auch käuflicher Essig bewirkt in 15 Tropfen applicirt, wenn auch in schwächerem

Grade denselben Vorgang. Sehr viel rascher entwickelt sich der Prozess beispielsweise bei der Buttersäure. Sofort Blutgerinnung, am folgenden Tage recht erhebliche Schwellung, am zweiten bereits Vertrocknung.

Eine etwas andere Form bringen die Alkohol- und Aetherarten zu Wege. Bei subcutaner Application einiger Tropfen des Spiritus vini rectificatissimus wird die Stelle ganz weiss, das Blut gerinnt auch in der Arterie, die Stelle infiltrirt sich ein wenig, aber in geringerem Grade, wie bei den Säuren, zuletzt vertrocknet sie. Gleich, nur schwächer der Sp. v. rectificatus. Aehnlich auch das Chloroform; sofort Röthung durch Erweiterung der Gefässe, später Verfärbung derselben, Blutgerinnung, Infiltration der Stelle mit grauer, saniöser Flüssigkeit, zuletzt Vertrocknung. Ganz ähnlich das Chloralhydrat in concentrirter Lösung (2:1 Wasser) auch hier Graufärbung des Blutes, Gerinnung, Füllung mit Flüssigkeit, Vertrocknung. Alle diese Erscheinungen sind im Wesentlichen so ähnlich den von mir auf Application der rohen Salzsäure beschriebenen Entzündungsheerden, welche bei Erlöschen der eigenen Circulation von der Peripherie her mit Exsudationsflüssigkeit erfüllt werden, dass ich einer weitläufigen Beschreibung durch Hinweis darauf (Samuel, Ueber Entzündung und Brand, S. 13) überhoben bin.

Nicht übergehen möchte ich jedoch wegen des pathologischen und therapeutischen Interesses die subcutane Wirkung zweier Stoffe, die beide percutan auf das Ohr nicht wirken, subcutan aber eine grosse Wirksamkeit entfalten, des Liquor ferri sesquichlorati und des Liquor ammonii caustici. Der erstere bewirkt in 2:1 Wasser in wenigen Tropfen nach einigen Minuten im venösen Netze nicht nur, sondern auch in der Arterie Gerinnung und bald eine vollständige Mumification des ganzen Gefässnetzes, welche sogar die Neigung hat, sich über ihre Applicationsstelle hinaus auszubreiten. Man erhält hier zuletzt eine braune verdorrte Stelle. Aehnlich nur bei ganz anderer Färbung beim caustischen Ammoniak. Unter Blutgerinnung wandelt sich die afficirte Stelle in einen grün aussehenden Hautlappen um, ohne Schwellung und ohne Geruch. Die sehr rasch sich ausbildende Mumification wird peripherisch von einer kräftigen Demarcationsentzündung begrenzt. Hiervon unterscheidet sich die Wirkung des Liq. Amm. carb. nur durch geringere Intensität und anfangs röthliche Färbung, die erst später in grün über-

geht. Wurde vor noch nicht langer Zeit noch der Satz aufgestellt, dass es noch Niemandem gelungen, durch Einspritzen von Buttersäure und Ammoniak in die Capillargefässe Gerinnung zu erzeugen, so dürfte dieser Beweis nunmehr als geführt anzusehen sein.

Alle die hier angeführten, wenn auch unter einander differierenden Gruppen, haben mit einander die intensive Localwirkung gemein bei geringer Ausbreitung derselben. Wir kommen jetzt zu einer anderen Entzündungsform, derjenigen, die im höchsten Grade den Charakter der acuten Entzündung an sich trägt, der Entzündung durch ätherische flüchtige Oele. Es ist schon früher des Senföls Erwähnung gethan, weil sich dasselbe neben der örtlichen Wirkung durch eine sehr deutliche Allgemeinwirkung auszeichnet. Mit den anderen ätherischen Oelen bringt es aber auch die intensivste und umfangreichste Localwirkung hervor. Spritzt man 1—2 Tropfen Senföl oder 5 Tropfen Ol. Menth. subcutan in das Ohr, so sieht man sehr bald nach $\frac{1}{2}$ Stunde bereits Trübung, Schwellung und starke Gefässinjection der Applicationsstelle eintreten, welche am folgenden Tage sich in eine grosse Blase mit blassem Inhalt verwandelt zeigt. In scharf ausgeprägtem Unterschiede von der Säurewirkung ist aber nicht blos eine deutliche dichte Gefässcorona um die Blase zu constatiren, sondern es dauert gleichzeitig eine sehr starke hyperämische Schwellung im ganzen Ohre viele Tage hindurch fort. Die Blase bekommt allmählich einen mehr eitrigen Inhalt, verschorft jedoch etwa nach 8 Tagen. Erst nach diesem Zeitraum ist eine entschiedene Abnahme der entzündlichen Allgemein-Hyperämie im Ohre zu constatiren, das ganze Ohr kehrt dann mit Ausnahme der sich demarkirenden Brandstelle zur Norm zurück. Dies Ergebniss gestattet wohl keinen Zweifel, dass die Ausbreitung der örtlichen Wirkung und die Allgemeinwirkung derselben Eigenschaft, der Flüssigkeit der ätherischen Oele zu danken ist. Bei der raschen Ausbreitung, der schnellen Migration müssen diese Stoffe in der Nachbarschaft der Applicationsstelle ihre grösste Wirksamkeit entfalten, weil sie dahin noch in grösster Concentration gelangen.

Diese flüchtigen Oele, die alle denselben Grundzug der Wirkung mit einander gemein haben, zeigen in Einzelheiten noch verschiedene Charaktere. So zeichnet sich Ol. Menthae durch eine schöne

weisse Blase bei sehr ausgeprägter Gefässcorona, Ol. Sinapis durch eine besonders umfangreiche bis an die Spitze des Ohres sich erstreckende Schwellung aus; das Zimmtöl durch stärkere Trübung und ausgedehnte Eiterung, Oleum Pini durch stärkeres Hervortreten einer grünlichen Färbung. Eine ganz besondere Erwähnung verdient aber das Terpentinöl. Neben den anderen oft erwähnten Erscheinungen, Blutgerinnung und Schwinden des Blutcolorits, blasser Verfärbung der Stelle, Infiltration der Blase zeichnet sich diese Terpentinölentzündung durch einen ausserordentlich progressiven Charakter aus. Am folgenden Tage findet man schon die Schwellung bis zum Unterkiefer und Halse sich erstreckend in einer sehr starken Infiltration des subcutanen Gewebes und der Drüsen. War die Dosis eine grössere — 1,0 genügte schon für ein kräftiges Thier —, so wird die Anschwellung des Ohres so bedeutend, dass das Ohr tief herunterhängt und das Thier dasselbe kaum vom Boden zu erheben fähig ist. Dann geht auch die Schwellung tiefer bis zum Thorax herunter, und das Thier geht zu Grunde. War die Dosis geringer, so bildet sich nach einigen Tagen auch die Halschwellung zurück und begrenzt sich in beschriebener Weise auf die Applicationsstelle und die Umgebung, nur dass die Eiterung schon umfangreicher zu sein pflegt, wenn auch die Eiterstellen doch wieder verschorfen. Diese Entzündung ist die ausgeprägteste Form progressiver Entzündung, der wir bisher begegnet sind, und die eben deshalb zur Entscheidung der mannichfachen Temperaturfragen bei der Entzündung grosse Vorzüge in Anspruch nehmen kann.

Es ist hier wohl der geeignetste Ort, des interessanten Versuches der subcutanen Anwendung des Crotonöls Erwähnung zu thun. Ein Tropfen Crotonöl subcutan injicirt, lässt sofort und bald nachher ausser dem gelben Fleck im hellen Ohre (zu allen diesen Versuchen wurden immer Albinos benutzt) keine Veränderung erblicken, auch allgemeine Gefässcongestion findet nicht statt. Doch schon nach 2—3 Stunden ist die Stelle ein zweifelloser Entzündungsheerd geworden, schon da ist an der Applicationsstelle entzündliche Hyperämie, Gefässproliferation, Schwellung, theilweise Blutgerinnung zu constatiren, jenseits derselben in den grossen Venen Itio in partes deutlich nachweisbar. Am folgenden Tage bietet sich schon ein ganz anderes Bild dar. Drei Regionen sind jetzt

deutlich zu unterscheiden. An der primären Stelle eine sehr wenig erhabene, tief liegende grünlich gefärbte Blase, um diese eine bläuliche stark injicirte und infiltrirte Partie und ausserhalb dieser Region noch ein umfangreicher hyperämischer Hof. Die Entzündung ist keineswegs nach allen Seiten hin gleichmässig ausgestrahlt, sondern wohin die natürliche Senkung der Flüssigkeit geht, also nach unten ist auch die stärkste Wirkung wahrnehmbar. Nach der Spitze zu ist die Ausbreitung und Stärke der Entzündungsphänomene eine ungleich geringere. Nach 2mal 24 Stunden ist bereits eine deutlichere Abgrenzung zwischen der hyperämischen Region und der dunkel infiltrirten Stelle zu constatiren. Ein deutlicher Eiterrand scheidet sie von einander. Noch einen Tag später fängt auch die Hyperämie jenseits desselben abzunehmen an und convergirt immer sichtlicher zum Eiterrande. Die Mumification der innerhalb desselben gelegenen Partie tritt immer deutlicher hervor. Der Schluss des ganzen Vorganges ist Absterben und Ausfallen der ganzen vertrockneten Stelle unter völliger Wiederherstellung der Norm im ganzen übrigen Ohre. Es können kaum zwei Versuche sich in Verlauf und Ausgang verschiedener präsentiren, als die percutane und subcutane Anwendung des Crotonöl. Nur selten und nur dann, wenn bei der subcutanen Injection die Spur eines Tropfens des Crotonöls unmittelbar unter die Haut bei einem dickeren Ohre gerathen ist, sieht man die Blasenbildung an dieser Stelle in der sonst gewöhnlichen Form. Der Grund dieser grossen Differenz ist klar. Bei der langsamen Wanderung des Crotonöls durch die oberflächlichen Hautpartien hindurch wurden deren Gefässe in den Zustand der Blutgerinnung versetzt, während in der tieferliegenden Hauptgefässschicht es nur zur Itio in partes kam, darum war Blasenbildung möglich. Das unmittelbare Eindringen des Oels in die grosse Gefässschicht beim subcutanen Versuch rief alsbald in dieser Blutgerinnung hervor, daher die Unmöglichkeit einer grösseren Blasenbildung, Mumification, Brand.

Mit der gleichen Form der entzündlichen Blasenbildung fängt die Gruppe der Salzentzündungen an, zu der wir jetzt übergehen, um aber in diluirter Dosis uns zu den mildesten Entzündungsformen zurückzuführen. Injicirt man etwa 10 Tropfen der saturirten Kochsalzlösung subcutan, so sieht man unter Abnahme der eingespritzten Flüssigkeit bald eine schwarze Verfärbung der grossen

Blutgefäße und weiterhin Gerinnung des Blutes in Arterien und Venen eintreten. An der Stelle der intensivsten Einwirkung entsteht unter völligem Unsichtbarwerden aller Blutgefäße ein weisser Fleck, der durch Exsudation aus der Nachbarschaft zu einer Blase sich umwandelt, die im Laufe von drei Tagen eine nicht unbeträchtliche Höhe erreicht. Gleichzeitig sieht man auch wohl das bläuliche Colorit der Blutgerinnung auch über den primären Heerd eine Strecke weiter fortschreiten, darin gar nicht unähnlich dem bei der Schwefelsäure von mir beschriebenen Vorgang. Der Gefässkranz ist nicht bedeutend, die allgemeine Hyperämie des Ohres gering.

Stellt man den gleichen Versuch mit einem Theelöffel einer diluirten Lösung (1 : 10) an, so erhält man eine sehr starke dunkle gleichmässige Röthe dieser Stelle, sichtlich herrührend von Zunahme der Zahl und des Umfanges der blutführenden Gefäße und verbunden mit starker Schwellung der ganzen Partie. Nach etwa 3 Tagen pflegt Schwellung und Injection abzunehmen, allmählich treten die Contouren der einzelnen Gefäße hervor, so dass nach 8 Tagen bereits die Stelle völlig zur Norm zurückgekehrt sein kann, ohne irgend welche Spuren der überstandenen Entzündung zu tragen, ohne jede dauernde Ernährungsstörung, ohne jede organische Erkrankung.

Ein ähnlicher Vorgang ist bei Anwendung grösserer Mengen (2—3 Theelöffel) einer noch diluirteren Kochsalzlösung (1 : 100) zu constatiren, nur dass es hier selbstverständlich in Umfang, wie in Dauer zu bei weitem geringfügigeren Erscheinungen kommt. Von Anfang an zeigen sich, nachdem die primäre Schwellung zurückgegangen, nur disseminirte Entzündungsheerde, die bereits im Laufe von 3 Tagen völlig schwinden.

Dieser graduirte Kochsalzversuch ist nach mehrfacher Hinsicht bemerkenswerth. Aus der Wirkung der saturirten wie der diluirten Lösungen geht, wie der Augenschein lehrt, hervor, dass sie, auch die concentrirtesten, der in den Venen so mächtigen Aufsaugung unterliegen. Die saturirte Lösung wirkt, wie andere blasenerzeugende Mittel. Die diluirten sehen wir eine sehr bedeutende Hyperämie, Gefässproliferation und Schwellung erzeugen, die aber allmählich sich selbst zurückbildet, d. h. diese Salzlösungen führen zunächst eine Blutzersetzung in den Venen und Gefässproliferation mit allen Folgen herbei, nach Maassgabe aber der durch den Blutstrom be-

wirkten Fortschaffung des Salzes erfolgt successive die Lösung, die Resolution dieser Entzündung so vollständig, dass als Endausgang weder im Gefässnetz, noch im Gewebe irgend eine Spur zurückbleibt, also eine vollständige Restauratio in integrum.

Auch Glaubersalz 1:5 wirkt in grösseren Quantitäten (4,0) subcutan injicirt in ganz ähnlicher Weise. Zunächst erfolgt die Resorption der Flüssigkeit aus dem subcutanen Gewebe in wenigen Stunden, wie an der Umfangsabnahme der Applicationsstelle deutlich zu erkennen ist. Je mehr aber mit der Resorption die entzündliche Hyperämie zunimmt, desto mehr steigt von Neuem die Schwellung, bis dann beide in gleicher Weise nach einigen Tagen nachlassen, so dass nach 5—6 Tagen die Phänomene auf ein unbedeutendes Minimum reducirt sind. Im Wesentlichen in ähnlicher Weise wirkt Magnesia sulf. (1:2) und Natr. phosph. (1:4) in kleinen Dosen.

Analog den Salzlösungen wirken die Suspensionen indifferenten Stoffe. Injicirt man Aq. Croci, Aq. Curcumae subcutan in's Ohr, so erblickt man am folgenden Tage daselbst eine Schwellung, welche man nicht umhin kann, wegen der damit verbundenen Hyperämie und Wärmezunahme für eine entzündliche anzusehen. Schon nach 48 Stunden hat dieselbe ganz erheblich abgenommen, um dann gänzlich zu schwinden, ohne irgend welche Ernährungsstörung oder auch nur eine Spur des Farbstoffes im Parenchym zu hinterlassen. Gleiches ist auch bei Application einer Lösung des einfach salzsauren Rosanilin der Fall. Auch hier ist am folgenden Tage die Färbung schon in Abnahme während entzündliche Schwellung eingetreten, welche auch nach wenigen Tagen völlig schwindet. Das den Salzlösungen analoge nur rascher vorübergehende Gesamtergebnis zeigt schlagend, dass der Uebertritt der Farbstoffpartikelchen in die Gefässe eine zeitweise Verstopfung der Venen hervorbringt, welche durch eintretende Congestion und Proliferation wieder zur Lösung gebracht wird. Man kann diese Erscheinungen eben so gut als entzündliche Resorption, wie als Resolutionsentzündung auffassen.

Anders wirkt insofern die Carminlösung, als hier auch wohl eine entzündliche Schwellung mit theilweiser Abnahme des Farbstoffes eintritt, andererseits aber, nachdem diese sich vollständig zurückgebildet, Carminmoleküle in grossen Mengen an verschiedenen Stellen sichtbar bleiben, welche daselbst nun Wochen

und Monate verharren, ohne in ihrer Umgebung die geringste vasculäre oder nutritive Störung hervorzurufen. Ein ähnliches Resultat giebt der Eidotter des Hühnereies. Die nach der Application dicke feste gelbe Stelle verdünnt sich in einzelnen Stunden, so dass der Anblick klar wird, wenn auch gelb bleibt. Am folgenden Tage zeigt sich etwas Trübung und Schwellung, doch bei so schwacher Gelbfärbung, dass der grösste Theil des Pigments bereits resorbirt sein muss. Auch diese Schwellung bildet sich nach einigen Tagen völlig zurück, die Stelle wird ganz klar, behält aber Monate hindurch eine schwache gelbe Färbung ohne jede sonstige Störung. Also auch hier bleiben die zurückgebliebenen Pigmentpartikelchen ohne jede Störung liegen.

Flüssige und flüchtige Entzündungsursachen der verschiedensten Art und Wirkung haben wir nunmehr beobachtet und bei allen ausnahmslos gefunden, dass sie rasch in die Blutgefässe der Applicationsstelle übergehen, also resorbirt werden. Die Differenzen betreffen den Umfang und die Intensität der Störung. Je leichtflüssiger, flüchtiger, beweglicher ein Stoff, desto grösser wird sein Ausbreitungsvermögen, desto grösser das Gefässnetz sein, das er occupirt. Dieselbe Tropfenzahl eines flüchtigen Oels wird daher eine erheblich umfangreichere Wirkung hervorbringen, als die einer organischen Säure. Da die Bezeichnung acute Entzündung neben der Schnelligkeit des Verlaufes auch die Grösse der Circulationsstörung umfasst, so ist anzuerkennen, dass diese flüchtigen Stoffe die acutesten Entzündungen hervorrufen. Die Ausbreitung der Entzündungen sehen wir also von einem einfachen physikalischen Principe abhängen. Was die Intensität der Wirkung anlangt, so graduirt sie sich, je nachdem die chemische und physikalische Wirkung des resorbirten Stoffes auf das Blut zur Vernichtung der Blutkörperchen, zu Gerinnungen, zu Blutzersetzungen oder zu blossen Blutstockungen führt. Dies bleibt der Kern des ganzen Processes. Zu ihm gesellen sich, aber auch immer nur am Orte geringerer Einwirkung Dilatationen und Proliferationen des Gefässnetzes, das letztere Phänomen als einziges zweifellos actives Gefässphänomen, aber auch seinerseits erst ein secundäres Phänomen.

Dies Ergebniss der Prüfung der flüchtigen und flüssigen Entzündungsreize bedarf aber noch des Vergleiches mit der Wirkung der trockenen Molecüle und festen Körper, zu deren Beschreibung wir jetzt übergehen wollen. Applicirt man Arsenik in Substanz

in eine subcutane Tasche des Kaninchenohres, so erblickt man am folgenden Tage um die weisse Arsenikstelle einen kleinen rothen Kreis, der seinerseits wieder von einem grösseren bläulichen Kreise umgeben ist, in dessen Rayon eine blasenartige Exsudation stattfindet. Die Trübung reicht nur ein wenig darüber hinaus, sonst im Ohre keine Spur von Hyperämie. Nach 46 Stunden stellt sich das Ohr so dar, dass in der Mitte ein weisser Fleck, um diesen eine umfangreiche ganz gleichmässig hellrothe, stark geschwollene Zone, auf welcher vielfach einzelne Blasen zu sehen sind. Um das ganze ergriffene Parenchym, welches wohl das 3—4fache des ursprünglichen Locus affectionis einnimmt, zieht sich ein Eiterrand. Nach aussen von diesem ist ein schmaler Gefässkranz mit schwacher Injection und Trübung zu bemerken. So geht allmählich diese Partie in Verschorfung über, ohne allgemeine Vergiftungssymptome, ja ohne irgend welche, über die nächste Nachbarschaft hinaus eintretende Gefässphänomene.

Sublimat, in gleicher Weise angewendet, bewirkt zum folgenden Tage volle Schwarzfärbung der ursprünglichen Stelle, wie auch der Venen und Arterien des Bereiches. Um diese Brandstelle herum schmaler Eiterrand, ausserhalb dessen ist ein hyperämischer Gefässkranz zu sehen, während das übrige Ohr ganz unafficirt bleibt und der Prozess ohne Vergiftungssymptome verläuft. Cantharidin seinerseits schafft eine ganz localisirte Entzündung mit schwacher Blasenbildung; Tartarus stibiatus in ähnlicher Weise eine eitrige Entzündung, aber ganz localisirt.

Bei Anwendung reinen Kochsalzes in Substanz, erfolgt die Lösung desselben und der Uebergang des gelösten Salzes in die benachbarten Blutgefässe unter Gerinnung des Blutes in gleicher Weise, wie bei der saturirten Kochsalzlösung beschrieben, nur von räumlich weit beschränkterer Wirksamkeit. Um eine subcutane Tasche, mit Flores sulphuris gefüllt, sieht man eine Gefässumspinnung sich in den nächsten Tagen bilden mit äusserst geringfügiger Eiterabsonderung. Während Zinnober localisirte Eiterheerde hervorruft, erhält man bei Carmin die bereits vordem bei Flores sulphuris geschilderten ganz geringfügigen Erscheinungen nur dann, wenn grössere Carminknoten im Ohre vorhanden sind, während kleinere Mengen ohne alle bemerkenswerthen Gefässphänomene liegen bleiben.

Auch diese Skala verschiedener Wirkungen ist so klar und verständlich, dass eine eingehende Würdigung kaum nöthig ist. In dem trocknen Ohre — an anderen Stellen würde es sich je nach dem Säftereichthum anders verhalten —, mit den schwachen Lösungsmitteln dieser Stelle findet nur langsame Lösung und Ausbreitung des Entzündungs- oder Brandstoffes statt. Hierdurch hat das Ausbleiben der Vergiftungssymptome, die Unbedeutenheit der Gefässerscheinungen im Ohre, die engste Localisirung der je nach der Natur des Stoffes verschiedenartigen Einwirkung statt. Es ist eben der trockne Aggregatzustand, der die Grösse der Differenz bedingt. Der gleiche chronische Charakter ist der Wirksamkeit der einzelnen festen Körper eigen. Wird eine feine Nadel so in das subcutane Gewebe des Ohres eingeführt, dass die Verletzung grösserer Gefässe möglichst vermieden wird und daselbst belassen, so sieht man allmählich folgende Veränderungen eintreten. Nach 24 Stunden ist da deutlich Stasis zu bemerken, wo die Continuität der kleinen Gefässe durch die Nadel unterbrochen worden, sonst nur eine schwache exsudative Trübung rings um die Nadel herum. Mit Sicherheit lässt sich erst nach 3mal 24 Stunden in der Umgebung der Nadel und zwar in der gesammten exsudativen Trübung eine röthlichere Färbung erkennen, herrührend von der Bildung kleiner dicht an einander liegender Blutgefässe. Durch Reibung, Aufregung, durch allgemeine Ohrhyperämie nimmt auch diese Färbung zu. Keineswegs ist aber mit dieser Umspinnungshyperämie auch dauernd eine Erweiterung der grösseren Ohrgefässe, eine nur der Sympathicushyperämie gleichkommende Congestion verbunden. Die Umspinnungshyperämie, deren Contouren ganz und gar durch die des fremden Körpers bedingt sind, bleibt eine ganz localisirte. Auch nach wochenlanger Dauer ist nichts als Bildung einer von einem dichten Gefässnetz umsponnenen Tasche zu bemerken. Ueber diese unmittelbare Nachbarschaft breitet sich der Prozess auch nach Monaten nicht aus, hat vielmehr nach Herausziehen der Nadel die Tendenz, sich alsbald zu schliessen. Auch ein Barthaar wirkt nicht anders, ein Wollfaden aber stärker.

Nach dem bisher Angeführten bedarf es kaum der Erörterung, weshalb die Wirkung eine so geringfügige ist; von unserem Standpunkte aus ist vielmehr zu erwägen, woher überhaupt eine Ent-

zündung noch eintritt. Wir sahen, nicht alle fremden Körper rufen dieselbe nothwendig hervor, sie bleibt trotz langen Liegens von Carminmoleculen, von Pigment des Eidotters ganz aus. Es ist also nicht der fremde Stoff an sich, es muss eine mechanische oder chemische Wirkung des fremden Körpers sein, die er auf das Gewebe ausübt. Denn übt er eine solche aus, dann muss auch der Säftestrom qualitativ sich verändern, der aus dem veränderten Gewebe in's Blut, in die Venen nach den Gesetzen der Resorption zurückkehrt. Carmin und Dotterpigment stören in keiner Weise die Zellen, in welche sie hineingedrungen, eine Nadel übt naturgemäss schon eine stärkere mechanische Wirkung durch Druck, Zerrung auf die betroffenen Gewebe aus. Immer aber, mag aus dem subcutanen Gewebe ein fremder Stoff in die Blutgefässe übergehen, mag es ein qualitativ veränderter Säftestrom sein, der zur Resorption gelangt, der eine wie der andere ist stets nur die Ursache der Entzündung. Diese selbst beginnt erst mit der örtlichen Blutveränderung, welche dort stärker, hier schwächer sich einstellt, in dieser Blutveränderung besteht das Wesen des Processes, von ihr aus erfolgen die entzündlichen Ernährungsstörungen.

Werden damit die primären Veränderungen des Parenchyms im Entzündungsprozesse in Abrede gestellt? Gewiss nicht, nur rücken sie in eine andere Stelle, als ihnen bisher eingeräumt worden ist. Neben den schon vorher besprochenen Gefässveränderungen liessen sich im Parenchym vier verschiedene Wirkungen fremder Körper constatiren. Wir fanden vorübergehende Ueberschwemmungen mit fremden Flüssigkeiten, welche resorbirt wurden, ohne im Gewebe irgend eine sichtbare Veränderung zu hinterlassen, wie bei den diluirten Salzlösungen und Suspensionen; wir trafen ferner auf Zerstörungen und chemische Veränderungen der Zellen, auf mechanische Störungen (Druck, Quetschung durch Nadeln etc.), endlich vermissten wir auch jede Störung (bei Carmin, Dotterpigment). So verschieden die Veränderungen sind und so gross und mächtig auch die chemischen insbesondere sein können, so sind doch dies alles sichtlich passive Veränderungen, bei denen die Zelle leidet aber nichts thut. Unter diesen Gesichtspunkt lassen sich alle wohl constatirten Thatsachen bringen. Zwischen diesen passiven und den zweifellos activen Zellenveränderungen liegt die Circulationsstörung.

Wie auch die Proliferation der Gefässe Zeit bedarf und keineswegs zu den primären Gefässveränderungen gehört, so und noch in viel höherem Grade ist dies mit den activen Zellenveränderungen, der Zellenproliferation der Fall. Offenbar verlaufen die meisten, namentlich die in Resolution übergehenden Entzündungen ohne alle activen Veränderungen der Parenchymzellen.

Ist bei so bewandten Umständen der Ausdruck Entzündungsreiz gerechtfertigt? Er hat ein altes Bürgerrecht in der Wissenschaft und kann sich auf die zweifellos für den Entzündungsprozess sehr wichtige Proliferation der Gefässe und das Gewebswachsthum stützen. Unschädlich ist er allerdings nur dann, wenn darüber die Rolle der passiven Störungen nicht unterschätzt, und das Verständniss der Genesis des ganzen Prozesses nicht gestört wird.

Diese Untersuchung kann nicht geschlossen werden ohne Beantwortung einer Frage, die der aufmerksame Leser vielfach sich aufgeworfen haben wird. Trotz der Fülle der Entzündungsformen keine rechte Eiterung! Woher dies? Eine Verwunderung, welche beim Thierexperiment auch öfter ausgesprochen worden ist, es gelingt so selten eine massenhafte Eiterung, wie sie beim Menschen so häufig ist, zu erzeugen, insbesondere am Kaninchenohre. Liegt dies am Gewebe oder an unserer Experimentationsweise? Auch hier, wo wir ganz heterogene Entzündungsursachen in Anwendung gezogen, fehlte es nicht an kleinen Eiterungen, aber allerdings auch immer an grossen Abscessen. Woran lag es, dass diese sich nicht bei den betreffenden Eiterungen ausbildeten? Die Beobachtung ergab, dass es in diesen Fällen überall rasch zur Verschorfung kam, wodurch selbstverständlich auch die Eiterung beendet wurde. Die Verschorfung aber trat dadurch ein, dass die Blutgefässe der Stelle, in welche hinein die Eiterung erfolgte, durch Blutgerinnung functionsunfähig waren. Unter gleichen Verhältnissen müsste dies naturgemäss auch beim Menschen vorkommen.

Die Würdigung der Umstände, unter welchen beim Menschen es zu ergiebigeren Eiterungen kommt, führte zu dem Versuche, ob nicht auch beim Thiere weiche, in sich umsetzungsfähige Substanzen vorzugsweise geeignet sind, chronische Eiterungen hervorzurufen. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, injicirte ich subcutan in oft beschriebener Weise die scheinbar indifferenten milden Schleimstoffe, wie *Sol. gummi arab.*, *Mucilago sem. Cydoniae*,

Mucilago Tragacanthae. Von ihnen liefert *Sol. gummi arab.* die schönsten Resultate, die anderen gleichartige, aber schwächere. Am folgenden Tage bereits findet man sehr lebhaft Hyperämie und Schwellung mit glänzender Oberfläche der betreffenden Stelle, die nach spätestens 3mal 24 Stunden bereits einen eitrigen Inhalt erkennen lässt. Allmählich schmilzt die ganze Geschwulst eitrig unter fortdauernder lebhafter Gefässcongestion, am 5. Tage und später quillt dicker Eiter aus dem stark indurirten Parenchym, nach dessen voller Entfernung und Auspressung allmählich die Gefässcongestion abnimmt und die Stelle ohne weiteren Substanzverlust ihrer vollen Heilung entgegengeht. An die Aehnlichkeit der physikalischen Beschaffenheit mit Schleim, Eiter, kann hier nur erinnert werden; die weitere Ausführung und Anwendung auf die gar nicht wunderbare phlogogene Wirkung des Eiters wird ein andermal in anderem Zusammenhang geliefert werden.

Nur bei einem Stoffe, ausser der eben erwähnten Kategorie, habe ich eine ergiebige Eiterung gefunden, bei diesem allerdings die stärkste, die ich experimentell herstellen konnte, beim Petroleum. Die blasse Verfärbung der Stelle, die von Contraction der Gefässe herrührt und sogleich nach der subcutanen Injection zu bemerken ist, pflegt rasch vorüberzugehen, um der Hyperämie zu weichen. Nur sehr selten kommt es in der nächsten Umgebung der Einstichstelle zu Blutgerinnungen. Bei stärkerer Injection von Petroleum tritt wohl auch vorübergehende Dyspnoe ein. Am folgenden Tage recht starke Hyperämie und Schwellung, nach 48 Stunden an vielen einzelnen Stellen bereits unverkennbare gelbe Eiterheerde. Diese nehmen an Umfang in den nächsten Tagen so zu, dass nach 6 Tagen bereits grosse Eiterknoten zu sehen sind, die sich allmählich zu wahren Eitersäcken ausdehnen. Wohin Petroleum auch nur in geringen Mengen bei der Einspritzung gerathen ist, so auch an der Ohrwurzel, bilden sich allmählich Eitersäcke aus. Da die Verschorfung bei diesen Versuchen unbedeutend ist, so lässt sich der Aufbruch lange hintanhaltend; kommt es zu demselben, so quillt ganz dicker, noch sehr stark nach Petroleum riechender Eiter aus allen Stellen hervor.

Aus diesem Versuche geht im Vergleich mit anderen früher erwähnten hervor, dass die Bedingungen für eine starke Eiterexsudation — von der Verschorfung abgesehen — keineswegs

bei der Blutzersetzung in entzündeten Gefässen überall in gleichem Grade gegeben sein können, dass die Schichtenfolge, so zu sagen, eine verschiedene ist, sonst müsste stärkere Eiterung doch viel häufiger sein, als thatsächlich der Fall ist.

Zum Schluss seien die wichtigsten Resultate in Kürze noch einmal zusammengestellt:

1) Den Kern des ganzen Entzündungsprozesses bildet stets eine örtliche Blutveränderung, die von Blutstockung und Blutzersetzung sich bis zu Blutgerinnung und Blutuntergang in den afficirten Gefässen erstreckt.

2) Flüssige und flüchtige Stoffe, die rasch ein grösseres Gefässnetz, subcutan eingebracht, zu occupiren vermögen, rufen die prägnantesten Formen der acuten Entzündung hervor.

3) Feste und trockene Stoffe bewirken im säfearmen Gewebe des Kaninchenohres nach Maassgabe ihrer grösseren Stabilität, ihrer geringeren Wanderungs- und Ausbreitungsfähigkeit chronische Entzündung.

4) Hiernach ergiebt der Aggregatzustand der Entzündungsursachen eine Stufenleiter von Wirkungen, deren äusserste Pole die flüchtigen ätherischen Oele einerseits, andererseits feine Nadeln und indifferente pulverförmige Stoffe bilden.

5) Die Intensität des Prozesses richtet sich nach den chemischen und physikalischen Veränderungen, welche die resorbirte Entzündungsursache hervorruft. Die schwereren Formen von Blutgerinnung sind unlösbar, bei den leichteren bis zur Blutzersetzung kann Restauratio in integrum erfolgen. Concentrirte organische Säuren sind unter vielen anderen Beispiele für die erste Form, die letztere kommt bei Anwendung diluirter Salzlösungen vor. Dilatationen und Proliferationen der Gefässe können nur da eintreten, wo Blutgerinnung noch nicht erfolgt ist.

6) Als primäre Effecte fremder Körper im Parenchym sind zu constatiren: a) Zerstörungen und chemische Veränderungen der Zellen, b) Ueberschwemmungen mit fremden der Resorption anheimfallenden Flüssigkeiten, c) mechanische Insulte durch Druck, Quetschung, d) endlich konnten auch fremde Stoffe ohne jede Folge, Monate lang liegen bleiben (Carmin etc.). Alle diese im Ohre zu beobachtenden primären Gewebsveränderungen sind passiven Ursprunges, die activen gehören einer späteren Periode an. Diese

letzteren könnten auch kaum durch die allerverschiedenartigsten, theilweise geradezu deletären Einflüsse veranlasst werden.

7) Weiche zähe Stoffe, Schleimarten insbesondere, welche in toto nicht resorbirbar sind, jedoch einen continuirlichen Säftestrom in die Blutgefäße zu unterhalten vermögen, ohne aber in diesen Gerinnungen hervorzurufen, die also in gewissem Grade die Stabilität fester Stoffe mit der Mobilität der flüssigen vereinen, — sind die wahre Domäne chronischer Eiterung.

8) Entzündungsursachen, welche resorbirt nicht sofort unlösbare Blutgerinnungen hervorrufen, gehen in den allgemeinen Kreislauf über, entweder direct und sofort, so dass die allgemeine Wirkung früher eintreten kann, als die örtliche, wie beim Senföl, oder später durch die Lösung der Stockungen bei den sogenannten Resolutionsentzündungen.

9) Das Terpentiniöl gewährt ein ausgezeichnetes Beispiel einer stark progressiven Entzündung und eignet sich deshalb besonders zur Beantwortung der Temperaturfragen bei der Entzündung, das Petroleum zum Studium der Eiterung.

10) Indifferente Stoffe sind diejenigen allein, die weder die normale Beschaffenheit des intermediären Säftestroms zu stören, noch bei ihrer Resorption bald oder allmählich eine örtliche Blutveränderung zu erzeugen im Stande sind.

XXI.

Die Wirkung des Wiesbadener Mineralwassers bei einem Gichtkranken.

Von Dr. H. Roth zu Wiesbaden.

So dankenswerthe Fortschritte die Medicin auch in neuerer Zeit in der Kenntniss der Gicht gemacht hat, so ist die Wissenschaft, dies lässt sich nicht leugnen, doch noch fern von ihrem Ziele und nur unvollkommen im Stande der Behandlung sichere Wege anzuweisen. Jeder neue Fall wird deshalb Aufmerksamkeit verdienen. Bietet derselbe Gelegenheit über die Wirkung eines gepriesenen