

## VI.

# Die histologischen Veränderungen bei der eitrigen Entzündung im Fett- und Bindegewebe.

Von Prof. Dr. Paul Grawitz  
in Greifswald.

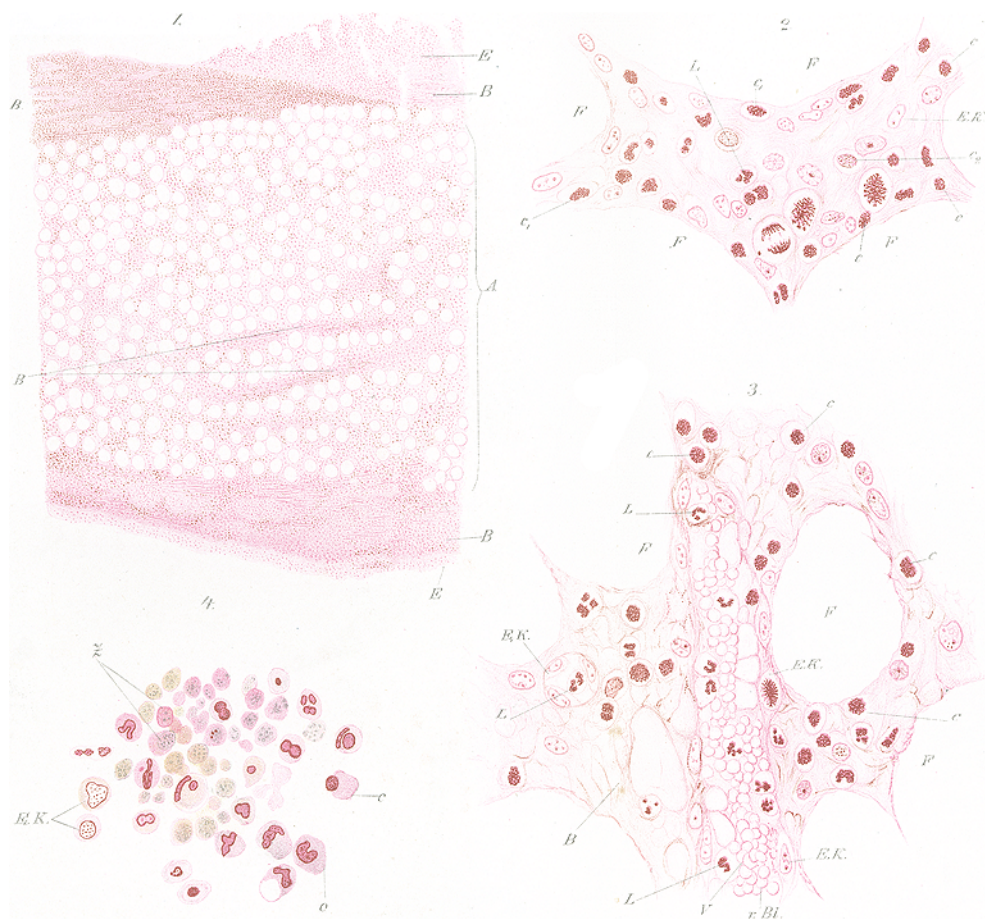
(Hierzu Taf. IV—VI.)

---

Die vorliegende Arbeit ist bestimmt, eine Reihe von Untersuchungen, welche in den letzten Jahren von meinem Institut aus über die Aetiologie der Eiterung veröffentlicht worden sind, durch eine kurze Darlegung histologischer Einzelheiten zum Abschluss zu bringen. An verschiedenen Stellen in meinen früheren Abhandlungen habe ich die feineren Veränderungen, welche man während des Ablaufes der eitrigen Entzündung im Bindegewebe beobachtet, kurz berührt, allein da meine Schlussfolgerungen zur Zeit von wenigen Fachgenossen ohne Weiteres Anerkennung finden dürften, da die maassgebenden Lehrbücher und zahlreiche neuere Abhandlungen erheblich von den meinigen abweichende Darstellungen vom Ablauf dieser Prozesse geben, so halte ich es für meine Pflicht, um eine allgemeine Klärung der Frage möglichst zu erleichtern, die Beobachtungen selbst, auf welche sich meine Angaben gründen, in knapper Form vorzuführen.

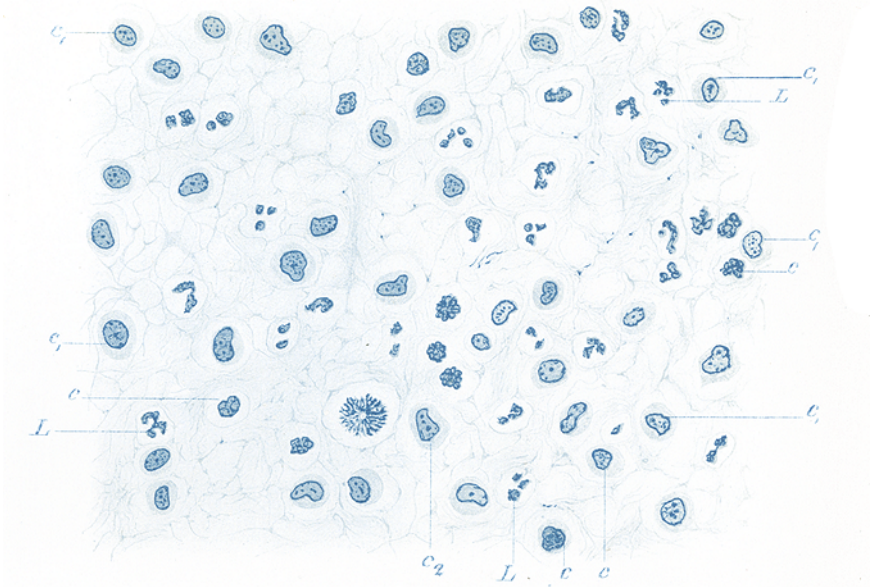
Zunächst gehe ich an die Betrachtung der geweblichen Veränderung von einem ganz bestimmten Standpunkte aus, und zwar von derjenigen Grundlage aus, welche ich durch meine früheren Arbeiten über die Aetiologie der Eiterung gewonnen habe: Ich betrachte den Eiterungsprozess nicht als einen Entzündungsvorgang *sui generis*, nicht als eine eigenartige Reaction thierischer Gewebe auf eine immer gleiche „specifische“ Schädlichkeit, sondern als einen bestimmten Grad in der Skala der Bindegewebsentzündungen überhaupt<sup>1)</sup>. Die erste und niedrigste

<sup>1)</sup> Vgl. hierüber meinen im Greifswalder medicinischen Verein gehaltenen Vortrag: Die Entwicklung der Eiterungslehre und ihr Verhältniss zur

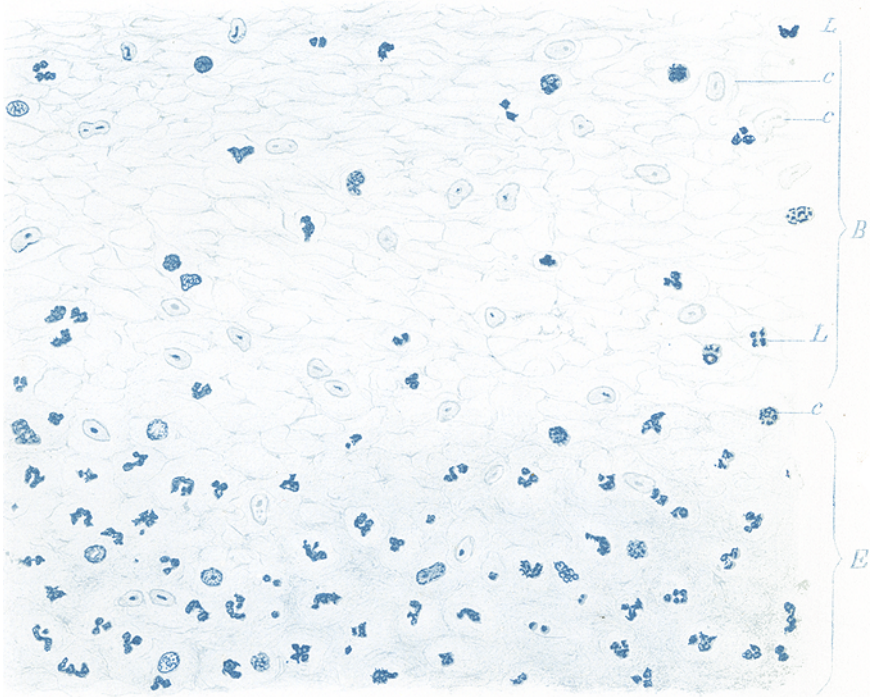


Chronische Entz. v. Blö. Schütz.

5.

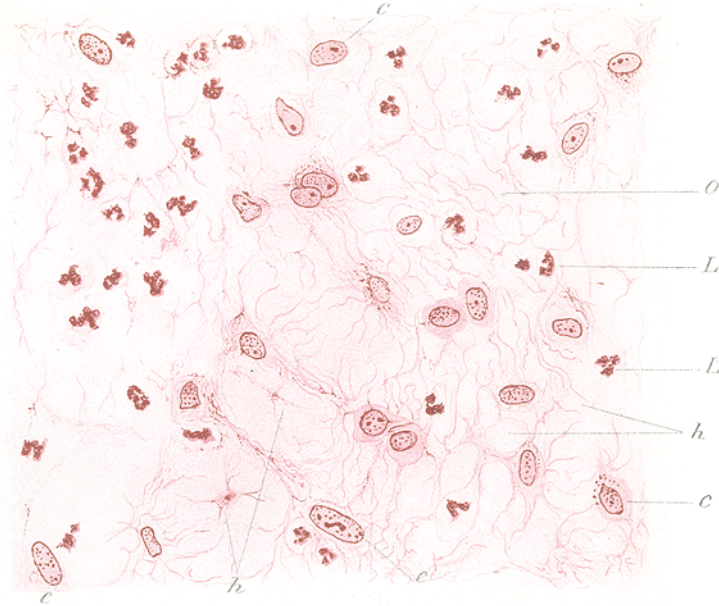


6.

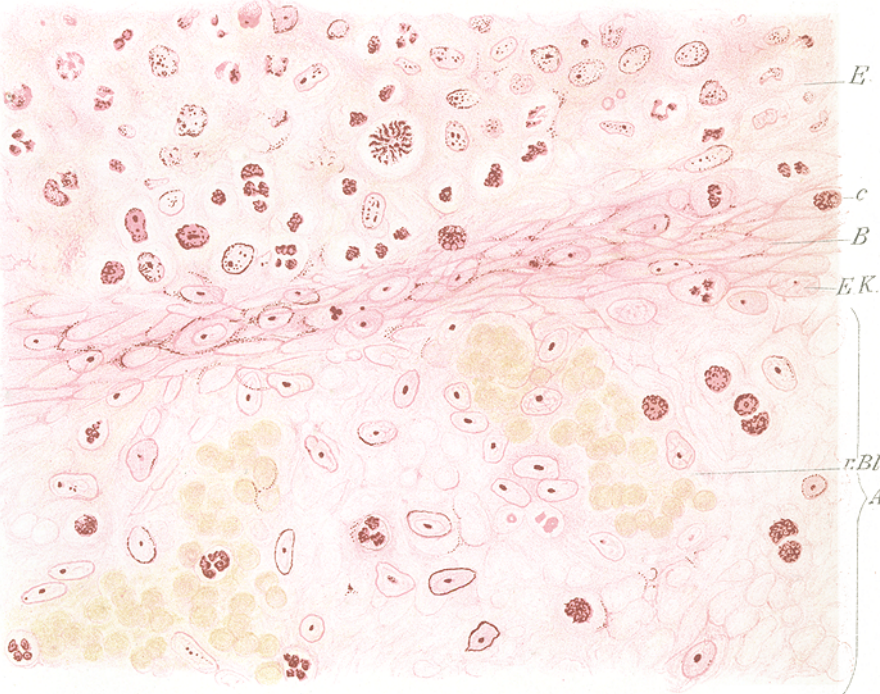




7



8.



Staffel in diesen Erscheinungen bilden die Vorgänge, welche man nach Injection von indifferenten Flüssigkeiten, Wasser, Oel, Milch, in das Bindegewebe beobachtet.

I. Wenn man Lösungen von Kochsalz oder wässrige Methylblaulösungen subcutan injicirt, so findet in dem betroffenen Bezirke eine Vergrösserung der Bindegewebszellen, eine Auswanderung farbloser Blutkörperchen, eine reichlichere Durchtränkung mit Lymphe statt, zuweilen ist sogar eine Vermehrung der Gewebszellen durch eine Mitose nahe bei einer Capillare erkennbar. Die Veränderungen gehen aber so schnell und ohne die gröber erkennbaren Symptome des Tumor, Dolor, Rubor, Calor vorbei, dass sie nicht zur Entzündung selbst gerechnet zu werden pflegen.

II. Bei Injection von irritirenden Substanzen in kleinerer Menge, bei Injection von entzündungserregenden Bakterien und ihren Ptomainen in geringer Menge beobachtet man äusserlich eine innerhalb 24 Stunden sich ausbildende Schwellung mit Röthung, Hitzegefühl, Schmerzhaftigkeit auf Druck, welche nach kurzem Bestand am 3. oder 4. Tage abnimmt oder, wie der alte Ausdruck lautet, in Zertheilung übergeht. Die mikroskopische Untersuchung ergibt hier eine reichliche Durchtränkung der Gewebe mit einer wässrigen, eiweisshaltigen Flüssigkeit. Die Gewebszellen sind stark vergrössert, vom zweiten Tage ab trifft man in ihnen Theilungen, es sind zahlreiche Leukocyten ausgewandert, auch die Kerne der Capillaren enthalten Mitosen. Wenn die Zertheilung eingetreten ist, so hinterlässt dieser Grad der Entzündung keine bleibenden Spuren, die Resorption ist eine vollständige.

III. Wenn man etwas grössere Mengen oder etwas concentrirtere Lösungen von entzündungserregenden Substanzen subcutan injicirt, so beobachtet man ebenfalls innerhalb 24 Stunden eine Schwellung mit Röthe und Hitze. Die Haut fühlt sich bis zum vierten, fünften Tage teigig an, gelegentlich kann sie auf der Höhe nekrotisch werden, wie dies namentlich dann eintritt,

Cellulopathologie. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 23. Eine genaue Nachprüfung und volle Bestätigung meiner Versuche findet sich in der Monographie von Steinhaus, „die Aetiologie der acuten Eiterungen“. Leipzig 1889.

wenn Senkung von Terpenthinöl oder ähnlich wirkenden Flüssigkeiten stattgefunden hat, ohne dass eine Eiterung zu Stande kommt. Beim Aufschneiden findet sich in solchen Fällen ein eigenthümliches gallertiges Aussehen der Gewebe; wenn man ein Stück herausschneidet, und in ein Glasschälchen thut, so sammelt sich in demselben bald eine röthliche oder gelbliche, leicht trübe Flüssigkeit an, welche zuweilen gerinnt, mit Essigsäure einen theils feinkörnigen, theils fädigen Niederschlag bildet. Die gallertige Masse selbst enthält Bindegewebsfibrillen, dazwischen eine albuminöse oder mucinöse Flüssigkeit, vielfach ein zierliches Netzwerk von Fibrin, während die Gewebszellen selbst zum Theil vergrößert und grobkörnig, vielfach mit Fetttropfen erfüllt erscheinen, ohne dass man eine Proliferation in ihnen nachweisen kann. An anderen Stellen sind die Gewebszellen abgestorben, ihre Kerne im Zerfall begriffen und dort, wo etwa bereits eine Vermehrung von Zellen und eine Auswanderung von Leukocyten eingetreten war, sieht man diese Zellanhäufungen in toto der Nekrose anheimfallen. Auf Essigsäurezusatz trübt sich eine solche Stelle im frischen Präparat, die Kerne, soweit sie noch durch Schrumpfung hervortreten, lassen durchweg jene Körnchen geschrumpfter Kernsubstanz erkennen, welche den vielkörnigen Eiterzellen eigen sind. Bei Entzündungen dieser Art finden sich regelmässig an anderen Stellen Blutungen, so dass die in die Gewebe exsudirte Flüssigkeit eine regelmässige Beimischung von rothen Blutkörperchen enthält, und jenes gallertige Gewebe vielfach eine rothe und glasige Beschaffenheit ähnlich rothem Fruchtgelée annimmt. Diesen Grad der Entzündung möchte ich als fibrinös-hämorrhagischen bezeichnen; es ist aber schon erwähnt, dass hierbei vielfach Nekrose beobachtet wird, und es lässt sich daher

IV. das Stadium der vorwiegend mit Nekrose verbundenen Entzündung nicht scharf von dem vorigen trennen. In der reinen Form beobachtet man diese Nekrosen mit Blutung bei subcutaner Injection ätzender Alkalien, bei starken Mineralsäuren, bei *Argentum nitricum* und ähnlichen Aetzmitteln. Dieser Prozess geht niemals direct in Zertheilung über, das abgestorbene Gewebe, sofern keine neuen Schädlichkeiten hinzukommen, zerfällt körnig oder fettig, wird resorbirt, die Nachbarschaft bildet

ein Narbengewebe durch Wucherung im Bindegewebe, und hierdurch wird nach vollendeter Resorption der Substanzverlust ausgefüllt.

Von dieser Reihe von Entzündungen ist der Eiterungsprozess, wie gesagt, nicht seinem Wesen nach verschieden, denn bei der Injection eben derselben Schädlichkeiten, welche in geringer Menge und schwacher Concentration nur eine vorübergehende Schwellung verursachen, welche in stärkerer Menge eine teigige Consistenz mit Fibrinabscheidungen, Hämorrhagien und partieller Nekrose erzeugen, beobachtet man bei einer gewissen mittleren Dauer und Intensität der Wirkung und bei bestimmten Thierarten, dass die entzündliche Schwellung vom zweiten oder dritten Tage ab nicht in Zertheilung, sondern in eine Schmelzung und Verflüssigung der Gewebe übergeht. Auch solche Entzündungen, wie beim 3. Grade, bei welchen reichliche wässrige und fibrinöse Durchtränkung der Gewebsmaschen und ein Untergang von Gewebszellen stattgefunden hat, können einer nachträglichen puriformen Schmelzung unterliegen; nur wo eine intensive Aetzwirkung die Gewebe sofort und vollständig abtödtet, da findet, soweit meine Erfahrung reicht, ohne Complicationen, wie etwa die Dazwischenkunft von Bakterien, eine reguläre Eiterung nicht statt, sondern diese Stellen kommen zur Heilung wie die Mehrzahl der hämorrhagischen Infarcte in der Milz, ohne dass sie jemals aus ihrem Zusammenhange herausgelöst würden.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, beginnt also der Eiterungsprozess ganz ebenso wie die leichteren Grade der Entzündung auch. Ich kann deshalb, wenn ich die Besonderheiten der Eiterung beschreiben will, hierfür nicht die allerersten Exsudationsvorgänge im Gewebe herbeiziehen, ich kann also nicht das Oedem und die Auswanderungsvorgänge der Leukocyten als den Höhepunkt betrachten, denn diese Erscheinungen finden sich in deutlichem Grade auch bei allen solchen Entzündungen, welche im Stadium decrementi in Zertheilung übergehen. Ich muss vielmehr der Darstellung des Processes der Eiterung solche Präparate zu Grunde legen, in welchen die Entzündung auf diesen besonderen Grad hin angelangt ist, und erst hier, wo die wirkliche eitrige Schmelzung mit blossem Auge gesehen werden kann, ist meines Erachtens die Möglichkeit gegeben, diesen Schmelzungs-

prozess mit dem Mikroskope bis in seine ersten Anfänge hinein zu verfolgen. Ich weiche daher bei meiner Darstellung in so weit von dem Herkommen ab, nach welchem die meisten neueren Lehrbücher in diese Besprechung eintreten, dass ich nicht die Vorgänge am Froschmesenterium, welche man bereits 2—3 Stunden nach der Freilegung des Theiles auf voller Höhe beobachten kann, also die Emigration mit der Eiterung für identisch halte, und dass ich diese Beobachtungen nicht einfach mutatis mutandis auf die eitrige Schmelzung im Bindegewebe übertrage. Dass die bei der Phlegmone und Abscedirung ablaufenden Gewebsveränderungen andersartige sind, dürfte bei objectiver Betrachtung ohne Weiteres einleuchten, da die Eiterung in dem Gewebe eben nicht nach 2 Stunden, sondern in der Regel erst nach 2—3 Tagen auf die Höhe gelangt, und ferner da die Einwirkung der Luft allein oder schwacher Essigsäure, welche bei dem Cohnheim'schen Versuche die Auswanderung der Leukocyten hervorruft, erfahrungsgemäss niemals im Gewebe eine wirkliche purulente Entzündung zu Stande bringt. Nur wenn man den Uebergang einer Bindegewebsentzündung in die ausgesprochene phlegmonöse Infiltration oder in den ausgesprochenen Abscess untersucht, und wenn man sich dabei vergegenwärtigt, dass neben der Eiterbildung alle anderen der Entzündung eigenthümlichen Vorgänge einschliesslich der Nekrose vorliegen können, so wird es möglich, dasjenige Punctum saliens herauszufinden, durch welches sich die eitrige Entzündung von den anderen Graden in der Skala der gleichartigen Prozesse unterscheidet.

#### Eiterung im weitmaschigen Bindegewebe.

Die verschiedenen Schädlichkeiten, welche Entzündung erzeugen, einschliesslich der Bakterien, werden am leichtesten mit dem Lymphstrom in dem lockeren Bindegewebe fortgeleitet. Es entsteht in Folge dessen auch bei der Phlegmone des Fettgewebes zunächst und am stärksten eine Exsudation in dem die Fettläppchen umgebenden losen gefässführenden Zwischengewebe, und hier lassen sich, wo der Prozess im Fortschreiten begriffen ist, einerseits die frühesten Anfänge, andererseits die intensivsten Grade der Entzündungsreaction verfolgen. Ich halte mich bei der Darstellung zunächst an einen Fall von acuter Phlegmone,



welche in Folge einer Leicheninfection am Finger mit starker Schwellung des Oberarms unter stürmischem Fieber begann, und von Herrn Collegen Helferich am 3. Tage durch eine tiefe und ausgiebige Incision gespalten wurde. Hierbei wurden Gewebstückchen mit beginnender eitriger Infiltration entfernt. 2 Tage nach diesem ersten Eingriff stieg das Fieber wiederum an. Es wurde eine zweite von der Schulter bis zum Ellenbogen reichende tiefe Incision gemacht, und dabei fand sich von Neuem neben einer erysipelatösen Entzündung im Panniculus in der Tiefe in den intermusculären Fascien und dem intermusculären Fettgewebe der erste Anfang einer Eiterbildung, erkennbar durch kleine Tröpfchen, welche auf Druck aus dem Fett hervorquollen. Unmittelbar nach der Herausnahme wurden nach beiden Operationen mit scharfem Messer diese Stückchen zerkleinert und in Flemming'sche Lösung gelegt, während ein anderer Theil frisch untersucht wurde. Der Krankheitsverlauf gestaltete sich zu einem sehr schweren, da durch die zweite Operation zwar das Fortschreiten dieser tiefen Phlegmone radical abgeschnitten war, ein oberflächlicher erysipelatöser Prozess aber noch mehrere Wochen hindurch seinen Fortschritt nahm, beinahe den ganzen Körper überzog, so dass der Patient nach mancherlei Zwischenfällen erst in 4 Monaten völlig wiederhergestellt war. Es ist danach an dem progressiven Charakter dieser durch Streptokokken hervorgerufenen Infection nicht zu zweifeln. — Das Bild Fig. 1 zeigt ein Fettläppchen, dessen loses umgebendes Bindegewebe grösstentheils bereits in eitrige Schmelzung übergegangen ist. In etwas weiterer Entfernung findet sich dort, wo das Bindegewebe noch gut erhalten ist, zuerst Oedem und eine starke Vergrösserung der Gewebszellen; ihr Protoplasma ist körnig, an frischen Zellen mit ausgezeichneter Molecularbewegung der gröberen Körner, an gefärbten Schnitten erscheint der Kern gross, rund oder bohnenförmig oder oval mit deutlicher Kernmembran und einzelnen feinsten Chromatinkörnchen (Fig. 2 c<sub>2</sub>). Dieser Bezirk der Zellenvergrösserung geht ohne deutliche Grenze über in den Bezirk der Zellenvermehrung, in welchem man neben ausgezeichneten Mitosen eine grosse Zahl vollausgebildeter Bindegewebszellen (c<sub>1</sub>), fernerhin jüngere, kleinere Elemente mit etwas stärker tingirtem rundlichem Kerne, und endlich eine Anzahl mehrkerniger

Gebilde L mit intensiver Färbung vorfindet, welche durchaus den vielkernigen Leukocyten gleichen. Schon innerhalb dieser Proliferationszone, besonders aber in der nun folgenden Erweichungszone, erscheint nun die Intercellularsubstanz von eigenthümlich netzförmiger Beschaffenheit, die besonders auf Fig. 5 B deutlich hervortritt. Diese netzförmige, an nicht vollständig entfärbten Präparaten besonders deutliche Structur, gleicht auf den ersten Blick einem Fibrinmaschenwerk, indessen lehrt die Untersuchung solcher Stellen am frischen Object, dass hier eine deutliche Fällung mit Essigsäure zu Stande kommt, und wenn man Abschnitte dieser Art frisch ausbreitet, so kann man direct beobachten, dass die zähe Intercellularsubstanz anfangs homogen war, und erst durch Alkohol in diese netzartige Beschaffenheit übergeht. Diese Mucinumwandlung ist der Anfang der Erweichung, hier mischen sich sehr häufig rothe Blutkörperchen den Mitosen und jungen Gewebszellen bei, und man trifft unmittelbar neben Bildern wie Figur 5 und 6 B solche, in welchen die vielkernigen, den Leukocyten gleichende Gebilde L den sicher erkennbaren Gewebszellen gegenüber in der überwiegenden Mehrzahl sind. Dieser Bezirk geht nun unmittelbar über in die Zone des wirklichen Eiters Figur 6 E. In dieser letzteren verschwindet das Netzwerk, es findet sich eine feinkörnige oder homogene Substanz zwischen den Zellen, und die letzteren gewähren auf den ersten Anblick besonders am frischen, mit Essigsäure behandelten Präparat den Eindruck, als wenn es sich um nichts weiter als um vielkernige Elemente, d. h. um Leukocyten handelte. Sobald man aber an Schnitten genauer an der Grenze nachforscht, so findet sich eine nicht geringe Anzahl mehrkerniger Zellen, welche zwar einen gekerbten oder einen gedrehten, oder einen in mehrere Fragmente getheilten Kern enthalten, aber in der Beschaffenheit dieses Kernes dennoch deutlich ihre Abkunft von den in Figur 5 und 6 B abgebildeten Gewebszellen erkennen lassen. In Figur 4 habe ich aus einem mit Saffranin gefärbten Präparat eine Anzahl dieser Zellen zusammengestellt, welche zum Theil noch deutlich an Grösse des Zellenleibes und körniger Beschaffenheit desselben, Grösse und Gestalt des Kernes, Chromatingehalt desselben, ihre Entstehung aus Gewebszellen erkennen lassen, während an anderen das Chromatin theils in

eigenthümliche rundliche Klumpen zerfallen, theils ganz untergegangen ist, so dass an Stelle der Zellen nur kernlose, rundliche Schollen übrig geblieben sind. In dieser Zone sind ebenfalls Beimischungen von Blut überaus häufig. Der Vorgang, wie er hier skizzirt worden ist, stellt gewissermaassen den Typus dar, wie er bei langsamem Vorschreiten des Prozesses angetroffen wird. Das Bild kann sich bei stürmischem Ablaufe in verschiedenem Grade ändern, dadurch dass die reticulirte Zone, d. h. die mucinöse Umwandlung der Intercellularsubstanz, schon so frühzeitig beginnen kann, dass die Gewebszellen erst in dem Stadium der Vergrößerung angelangt sind, ohne dass eine nennenswerthe Vermehrung nachweisbar wäre. Andererseits kann ein Abschnitt, welcher das Stadium der Figur 5 erreicht hat, durch eine nachfolgende starke Exsudation geradezu in ein Fibrinnetz eingeschlossen werden, innerhalb dessen dann sowohl die gewucherten Zellen als die ausgewanderten Leukocyten einer Nekrose anheimfallen. Beobachtungen dieser Art macht man vornehmlich bei solchen Entzündungen im losen Bindegewebe, bei welchen Senkungen nach abwärts stattgefunden haben, z. B. bei der Untersuchung von Terpenthinphlegmonen bei Hunden, wo zuweilen die ganze Umgebung der Injectionsstelle nur eine schnell vorübergehende Schwellung erfahren hat, während am Bauch weit entfernt eine dicke Entzündungsbeule entstanden ist. Hier sieht man, wenn am 5. Tage etwa die Eiterung nachfolgt, in den glasigen Fetzen, welche der Abscesswand anhängen, nicht selten dichteste Zellenmassen, von Terpenthin überschwemmt, in Fibrin eingeschlossen, zu vollkommener Nekrose erstarrt. Ueberall aber, wo man bei Injectionen von Terpenthin oder von anderen Chemikalien die ersten Anfänge der Eiterung ohne solche massenhaften exsudativen Beimischungen findet, da zeigt sich genau derselbe hier beschriebene Hergang, wie wir ihn bei der Streptokokkenphlegmone beim Menschen an zahlreichen Präparaten beobachtet haben.

## II. Im Fasciengewebe.

Je derber das Bindegewebe ist, je mehr es die Structur der Sehnen annimmt, um so mehr leistet es der eitrigen Schmelzung Widerstand, um so mehr aber auch wird der Ablauf der

Entzündungserscheinungen verlangsamt, und dadurch die Deutlichkeit in den einzelnen Phasen gesteigert. Man sieht hierbei auf Querschnitten durch die entzündeten Bindegewebsfascikel zunächst in der Umgebung, d. h. in der weichen Bindegewebs-scheide, dann aber auch inmitten der Bündel selbst (Fig. 7) sternförmige Zellen durch allmähliche Vergrößerung hervortreten, welche durch ein überaus zierliches Netzwerk von Ausläufern mit einander in Verbindung stehen. Diese Ausläufer werden schnell weiter, sie treiben gewissermaassen die homogene, starre Zwischensubstanz auseinander, die Zellen im Innern nehmen die Gestalt und Kernbeschaffenheit der Bindegewebszellen auf Fig. 5 c, an, sie gehen in Kerntheilung über, und nun erfolgt langsam, aber ungemein deutlich das Auftreten der netzförmigen Zone, d. h. derjenigen, in welcher die bisher fibrilläre Intercellularsubstanz ihre Umwandlung in Mucin und flüssige Albuminate erfährt. Die blosse Exsudation (Fig. 7 o) ist hiervon leicht zu unterscheiden.

### III. Im Fettgewebe

sind normaler Weise ausser den Kernen der Fettzellen nur ausserordentlich spärliche, an den Knotenpunkten gelegene sternförmige Zellen, und im Uebrigen die Zellen der Capillaren und kleinen Blutgefässe vorhanden. Sobald nun die entzündungserregende Schädlichkeit auf dem Lymphstrome, d. h. in den Septis und längs der Gefässe in das Fettgewebe eindringt, so entsteht ein Auseinanderrücken der Zellen wie es in Fig. 1 A dargestellt ist bedingt durch Neubildung eines jungen zellenreichen Gewebes. In diesen zunächst kleineren Septis, welche in Fig. 2 und 3 aus der Zone A der Fig. 1 dargestellt sind, finden sich nun 1) starke Vergrößerung und Vermehrung der Gefässendothelien EK, 2) Vergrößerung und mitotische Theilung der anfangs sternförmigen, später rundlichen Bindegewebskörper c<sub>1</sub> und 3) eine sehr variable Menge kleiner, vielkerniger Leukocyten. Es gilt hier wie oben, dass sich das Zahlenverhältniss zwischen unzweifelhaften Leukocyten und Gewebszellen höchst verschiedenartig gestaltet, das eine Mal überwiegen die einen, das andere Mal die anderen, das eine Mal findet man in den kleinen Venen Randstellung der Leukocyten und Emigration in das neu entstandene Gewebe, das

andere Mal kaum ein einziges Gebilde, welches mit Sicherheit den Leukocyten entspräche, in den Capillaren und den kleinen Venen keine Spur von Stase oder Randstellung der weissen Blutkörper.

Eine erhebliche Schwierigkeit in der Deutung der Elemente entsteht da, wo es sich um die Beurtheilung der einkernigen Zellen (Fig. 2, 3, 5, 6 c) mit stark chromatinhaltigem Kerne handelt. Diese Gebilde werden vielfach, wie in der mit schönen Abbildungen ausgestatteten Abhandlung von Edmondo Coen<sup>1)</sup> über Hautentzündungen nach Jodbepinselungen ersichtlich ist, kurzerhand als einkernige Leukocyten bezeichnen. Vergleicht man in den zahlreichen Schnitten aus der eitrigen Phlegmone diese Gebilde mit den innerhalb von Blutgefässen liegenden einkernigen Blutkörperchen, so ist allerdings in vielen Fällen eine klar definirbare Unterscheidung nicht möglich, dagegen sieht man innerhalb der Blutgefässe so überwiegend die vielkernigen Formen (Fig. 3 V), dass die Annahme einer nicht nur massenhaften, sondern ausschliesslich auf die spärlichen einkernigen Zellen beschränkten Emigration, welche Coen annimmt, höchst unwahrscheinlich wird. Es bleibt hier bei der Deutung dieser kleinen einkernigen Zellen einstweilen zwar einigermaassen der Willkür überlassen, ob man sie als höhere Entwicklungsstadien ausgewanderter Leukocyten ansehen will, wie es sogar für die unzweifelhaften Bindegewebelemente Rindfleisch thut, oder ob man sie für die junge Brut der proliferirten Gewebszellen halten will, wie ich es für wahrscheinlich halte. Ausser diesen zweifelhaften kleineren Elementen c giebt es aber ebenfalls einkernige Zellen mit stark tingirtem Kerne, welche schon durch die Grösse ihrer Zellsubstanz, sowie durch ihren körnigen Zellenleib ganz unzweifelhaft ihre Zugehörigkeit zu den Gewebszellen bekunden, was sich namentlich aus dem in Fig. 5 c<sub>1</sub> dargestellten, nur unvollkommen entfärbten Präparate mit Deutlichkeit ergibt. Diese als c<sub>1</sub> bezeichneten Zellen halte ich für voll ausgebildete Binde-

<sup>1)</sup> E. Coen, Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. Bd. II. S. 29. In dieser Arbeit wird die active Reaction der Zellen auf den Entzündungsreiz meines Erachtens klarer als in irgend einer anderen Arbeit bewiesen aber — nicht ausgesprochen.



gewebszellen, deren Ursprung aus Bindegewebszellen ebenso wenig zweifelhaft ist, als der Uebergang ihrer Kerne zu grossen helleren Formen und ihr schliesslicher Uebergang zu Mitosen zweifelhaft sein kann.

Auch innerhalb des in Fig. 1 abgebildeten Fettträubchens sieht man einzelne als B bezeichnete Heerde, innerhalb deren bei schwacher Vergrösserung eine dunklere Schraffirung erkennbar wird, welche die erwähnten, reticulirten, bei Fig. 6 B dargestellten Erweichungsvorgänge enthält. Hier sieht man die Erweichung der Intercellularsubstanz vor sich gehen neben gleichzeitiger Proliferation der Endothelien, neben Vergrösserung und Theilung der Gewebszellen, sowie einer Auswanderung von Leukocyten. Da diese letzteren in einem weichen zellenreichen jungen Gewebe liegen, welches normalerweise hier nicht vorhanden ist, so schliesse ich, dass zuerst dies Gewebe entstanden ist, und dass erst in der Folge Leukocyten dahinein gewandert sind.

Aus dieser Darstellung geht hervor, welche Stellung nach meiner Auffassung die Eiterung gegenüber der Gewebsnekrose einnimmt, welche neuerdings von einigen Autoren in den Vordergrund der Betrachtung gestellt worden ist<sup>1)</sup>. Danach soll Alles, was an Zellenwucherung eintritt, als das Product eines secundären regenerativen Vorganges angesehen werden, welcher seinerseits erst durch das Absterben der präexistirenden Gewebszellen hervorgerufen wäre. Von einer Zellennekrose ist mir in den als Proliferationszonen bezeichneten Anfangsstadien nichts zu Gesichte gekommen, es zeigt sich vielmehr, dass Kernzerfall und Nekrose erst nach Eintritt der völligen Schmelzung in dem freien Eiter auftreten, und auch hier habe ich noch in nicht vereinzeltten Präparaten, nachdem schon der Uebergang der reticulären in die homogene Verflüssigungszone erfolgt war, ausgezeichnete active Zellvermehrung durch Mitosen constatiren können. Wie oben wiederholt erwähnt worden, kommt es bei Terpenthinsenkungen zuweilen, bei Eiterungen durch Digitoxin seltener und bei der Strepto-

<sup>1)</sup> S. das Capitel über Entzündung in Ziegler's Lehrbuch, s. Weigert: Ueber Entzündung in Eulenburg's Realencyklopädie, s. Edm. Coen a. a. O., E. Neumann: Ueber den Entzündungsbegriff. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. Bd. V.

kokkenphlegmone noch seltener zum Absterben der bereits entzündeten Theile. Es werden alsdann die nekrotischen Fetzen in die Abscesshöhle abgestossen, das in ihnen vorhandene Fibrin geht eine Verflüssigung ein, ähnlich wie bei der Resolution der Pneumonie; aber diese Vorgänge kann ich nur als Complication des Eiterungsprozesses, nicht als seine wesentliche Voraussetzung bezeichnen, denn man beobachtet sie auch bei Entzündungen mit fibrinös-hämorrhagischem Exsudat, welche überhaupt nicht zur Eiterbildung übergehen. Ich kann deswegen auch nicht mit Neumann (a. a. O.) das Wesen des Entzündungsprozesses als einen nach stattgehabtem Gewebsverluste einsetzenden Heilungsvorgang bezeichnen; denn die Exsudation, Zellenwucherung, die Auswanderung der Leukocyten, Blutungen und die Mucinumwandlung des Zwischengewebes, d. h. alle Merkmale der Entzündung incl. der Eiterung beginnen vor der Nekrose und führen nicht zu einer Wiederherstellung, sondern im Gegentheil zum Untergang von Gewebe und erst nachträglich, wenn die Zellentrümmer von den Wanderzellen aufgenommen, wenn sie durch den Lymphstrom fortgeführt sind, wenn die Bakterien abgestorben, ihre Ptomaine entweder nach aussen entleert oder durch Resorption weggeführt sind, dann beginnt in der Nachbarschaft der zur Narbenbildung führende Vorgang der Regeneration. So lange der Reiz fortbesteht, so lange spielen sich die Vorgänge der acuten Entzündung ab; Entzündung ist also Gewebekampf, die Entzündungsreize treffen die Zellen direct, diese erfahren eine pathologische Ernährungssteigerung, eine Nucleation und Cellulation, bei der Eiterung scheiden sie eine schleimige Intercellularsubstanz ab, aber diese neugebildeten Zellen sind keine dauernden Elemente, sie verfallen dem Untergang, wie dies Alles in der Cellularpathologie den Thatsachen entsprechend längst ausgeführt ist. Wenn die Entzündungsvorgänge durchaus vom teleologischen Gesichtspunkte als dem Organismus nützliche Prozesse aufgefasst werden sollen, so habe ich schon früher hervorgehoben, dass auch die stärkere wässerige Exsudation z. B. für die Verdünnung der Ptomaine und die Fortschaffung des Terpenthinöls nützlich ist, aber sie bringt andererseits manche Gefahr mit sich, da sie das Wachsthum der Bakterien begünstigt. Auch der Krieg

hat nebenbei manchmal Nutzen, aber nur für denjenigen Theil, welcher als Sieger hervorgeht und auch für diesen erst wenn der Krieg selbst beendet ist.

#### Vorgänge bei länger dauernder Eiterung.

Wenn auf die oben beschriebene Weise die Einschmelzung eines Gewebstückes erfolgt ist, der centrale Eiterheerd von einem zellen- und gefässreichen Granulationsgewebe umschlossen wird, so findet eine reichliche Durchwanderung dieses Gewebes durch Leukocyten statt, die Spannung des eingeschlossenen Exsudates kann sich bis zu einer beträchtlichen Höhe steigern. Aber auch hier wird die Vergrösserung nicht etwa ausschliesslich durch eindringende Leukocyten bedingt, sondern es wiederholen sich dieselben Vorgänge der Proliferation, der Mucinbildung und Verflüssigung des Zwischengewebes, welche im Anfange zur Eiterumwandlung des normalen Gewebes geführt haben. Ganz das Nämliche beobachtet man auf der Oberfläche granulirender Geschwüre. Es ist in Fig. 8 die Oberfläche eines granulirenden, mit dünner, noch anhaftender Eiterschicht überzogenen, Unterschenkelgeschwürs abgebildet. In Zone A findet sich das weiche, an Leukocyten und Gewebskernen reiche Granulationsgewebe, bei B begegnet man derselben reticulären Erweichungszone wie in Fig. 1, 6B und bei E dem noch nicht vollkommen verflüssigten und daher an der Oberfläche wie eine zähe Schicht anhaftenden Eiter E. Hierin finden sich nun wiederum wie in Figur 4 die verschiedenen Zerfallsproducte der Kerne, grosse Zellen, welche Kerntrümmer farbloser und rother Blutkörperchen aufgenommen haben, aber mitten unter ihnen ein schöner Mutterstern, welcher zeigt, dass auch hier noch lebende, zur Vermehrung geneigte, Gewebszellen vorhanden sind. Es sei ausdrücklich bemerkt, dass diese Mitose keinen vereinzelten Befund darstellt, sondern dass in dem von Herrn Collegen Helferich unter grösster Schonung der Oberfläche abgeschnittenen Präparat zahlreiche gleichartige Stellen vorhanden sind. Auch hier stellt sich die Eiterung nicht als blosse Emigration von Leukocyten dar, sondern als Reaction des Gewebes in toto.

Dass in der Umgebung einer Nekrose namentlich einer solchen, welche mit Bakterieninfection combinirt ist, eitrige Ent-

zündung vorkommen kann, betrachte ich als selbstverständlich, und ich kann Bilder, wie sie Ziegler in seinem Lehrbuch (5. Aufl., I. Bd. S. 186) bei der Darstellung des Eiterungsprozesses giebt, meinerseits nur bestätigen; denn es kommen unter verschorfter Darm- und Blasenschleimhaut unzweifelhafte eitrige Entzündungen zu Stande, allein hier compliciren sich meiner Deutung nach zwei Prozesse: die Bakterien wirken einerseits an der Oberfläche nekrosirend, in der Tiefe entzündungserregend, und diese Entzündung führt entweder direct zur Ausheilung des Schorfes, oder sofern sie mit wirklicher Schmelzung verbunden ist, zu fortschreitender Phlegmone oder zur Bildung eines Abscesses. Als Paradigma für reine Eiterung scheint mir also die Darmdiphtherie nicht gerade geeignet.

Hiermit betrachte ich die Aufgabe, deren Lösung ich mit einer Reihe von Abhandlungen erstrebt habe, vorläufig als abgeschlossen. Ich wiederhole hier nochmals, dass es mir bei den Experimenten über die Aetiologie der Eiterung niemals darauf angekommen ist, die Bedeutung der Bakterien in Zweifel zu stellen, es geht vielmehr aus der umfangreichen Untersuchung meines Freundes Rinne<sup>1)</sup> hervor, dass wir stets bestrebt gewesen sind, die gewonnenen theoretischen Ergebnisse an den Erfahrungen der praktischen Chirurgie auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Die Untersuchungen über die chemische Eiterung haben für mich die wichtige principielle Bedeutung, dass sie den Eiterungsprozess als ein Glied in der Kette der Bindegewebsentzündungen überhaupt erscheinen lassen. Die Lehre von der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen habe ich nur in soweit bekämpft, als es nothwendig war um sie aus ihrer dominirenden Stellung, in welche sie zu Unrecht gebracht worden ist, an denjenigen Platz zu verweisen, welcher ihr unter gerechter Erwägung aller histologischen Vorgänge zusteht. Weder den Leukocyten noch den Gewebszellen allein fällt die Bildung des Eiters zu, denn das, was wir Eiter nennen, ist weder histologisch noch chemisch noch ätiologisch eine Einheit. Die Eiterzellen entstehen aus verschiedenen Quellen, und die Farbe,

<sup>1)</sup> Fr. Rinne, Der Eiterungsprozess und seine Metastasen. Als Monogr. Berlin 1889 bei Hirschwald, und in Langenbeck's Archiv erschienen.

die Consistenz, der Geruch des Eiters wird wesentlich durch die Beschaffenheit der Intercellularsubstanz und die ihr beigemengten Bestandtheile an Blut, Gewebstrümmern und Bakterien bestimmt.

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV—VI.

- Fig. 1. Fall von beginnender Streptokokkenphlegmone beim Menschen. Fettläppchen, dessen umgebendes loses Bindegewebe, bei B den Beginn der eitrigen Schmelzung, bei E den fertigen Eiter zeigt. In Zone A sind die Anfänge der Eiterung zu verfolgen. Die Fettzellen sind nach Extraction des Fettes deutlich sichtbar, mehr oder weniger weit durch zellenreiches Gewebe auseinandergedrängt. Bei B sieht man die ersten Anfänge der Erweichung an der stärkeren Färbung der Grundsubstanz und einer feinen netzförmigen Anordnung derselben. Schwache Vergrösserung. Bénèche Obj. IV, Oc. 2.
- Fig. 2. Kleines Stück aus Zone A der Fig. 1. F Die Grenzen von 5 Fettzellen, zwischen welchen im neugebildeten Gewebe die auf Fig. 1 als Punkte angedeuteten Kerne sich erweisen: 1) als grosse Mitosen, 2) als grosse blasse, den Gefässendothelien gleichende Kerne EK, 3) als kleine intensiv gefärbte einkernige Elemente c, etwas grössere  $c_1$ , eben solche mit ungleich vertheiltem Chromatin  $c_2$ . Diese Zellen gleichen in ihren kleinsten Formen einkernigen Leukocyten, in ihren grösseren Formen mit Uebergang zur Kerntheilung sind sie mit einkernigen Leukocyten nicht mehr zu verwechseln, ich kann sie nur für Gewebszellen halten. 4) Die Zellen mit gekerbtem intensiv gefärbten Kern L halte ich für Leukocyten. Fig. 2—8 sind bei Zeiss Apochromat. Oel-Immersion Oc. 4 gezeichnet.
- Fig. 3. Aus einer anderen Stelle der Zone A von Fig. 1. In der Mitte eine kleine Vene, in welcher, wie es sehr gewöhnlich getroffen wird, nur die mehrkernigen Leukocyten zu sehen sind; ausserhalb der Vene sieht man äusserst wenige mehrkernige den Leukocyten gleiche Elemente, es finden sich vielmehr wie in Fig. 2 die grossen einkernigen Zellen mit Uebergängen zur Kerntheilung, wie durch die Chromatinnetze ersichtlich ist. EK Eine in Kerntheilung begriffene Endothelzelle.
- Fig. 4. Einzelne Zellen aus Zone E der Fig. 1, welche Gewebszellen mit degenerirten Kernen zeigen, welche theils S-förmig gebogen, theils bisquitförmig oder getheilt sind, und dem Aussehen der vielkernigen Eiterkörperchen entsprechen. Andere zeigen Auflösung des Chromatins sowie der Zellen selbst. Die Zellen sind aus einem Schnittpräparat ausgewählt.



- Fig. 5. Unvollständig entfärbter aus demselben Gewebstück wie B der Fig. 1 stammender Schnitt. Reichliche im Alkoholpräparat netzförmige, frisch dagegen homogene Mucin und Albumin haltige Zwischensubstanz. Die Zellen unterscheiden sich hier ganz wesentlich durch ihre Grösse und Färbung sowie ihr Aussehen im frischen Präparat von einkernigen farblosen Blutkörperchen, eine Verwechslung mit den mehrkernigen Blutkörperchen ist vollends ausgeschlossen. Bei  $c_1$  Anordnung des Chromatins zu Knäueln, ein Mutterstern; bei L mehrkernige dem Aussehen der Leukocyten sehr ähnliche Zellen.
- Fig. 6. Uebergang der Schmelzungszone B in die Verflüssigung E, wobei je mehr die Verflüssigung fortschreitet, die Zellkerne zu mehrkernigen Eiterkörperchen zerfallen. In Zone B ist die Farbe aus den Zellenleibern stärker extrahirt als in Figur 5.
- Fig. 7. Schnitt aus derbem einer Fascie angehörenden Bindegewebe von demselben Fall von Streptokokkenphlegmone. Das lose interfasciculäre Bindegewebe links oben ist schon geschmolzen; bei h sieht man die dicken Fasern der Zwischensubstanz noch als hyaline Klumpen erhalten, die Bindegewebskörperchen c vergrössert, untereinander durch erweiterte Saftkanäle verbunden, Kerne gross, zum Theil doppelt, zwischen den Bindegewebszellen eingewanderte Leukocyten L. Bei o Oedem, Mucinbildung ist hier nicht dargestellt.
- Fig. 8. Oberflächenschicht eines Fussgeschwürs vom Menschen. Zone A Granulationsgewebe mit Blutung, B Schmelzungszone mit Uebergang in Verflüssigung E, daselbst Kerntheilung neben Kernzerfall in den Eiterkörperchen. L Leukocyten.

Für die Anfertigung der möglichst realistischen Zeichnungen sage ich Herrn Cand. med. Landmann meinen aufrichtigen Dank.

