

V.

Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen.

Von Prof. Dr. Paul Grawitz in Greifswald.

Nachdem das Hervortreten zahlreicher Kerne zwischen den Sehnenzellen während des Ablaufes von Heilungsvorgängen¹⁾ meine Aufmerksamkeit darauf gelenkt hatte, dass in der normalen Sehne ausserordentlich viel mehr Zellen vorhanden sein müssen, als bei der Anwendung der gebräuchlichen Kernfärbungen sichtbar gemacht werden, so habe ich versucht, diese Beobachtung auch an andern Objecten auf ihre Richtigkeit und Tragweite zu prüfen. Ich glaube dabei gefunden zu haben, dass in der That nicht allein unter pathologischen Verhältnissen, sondern auch unter dem Einfluss solcher Ernährungssteigerungen, welche noch unzweifelhaft dem Gebiete des Normalen angehören, Zellen in die Erscheinung treten, für deren Ursprung mir die Erklärung aus den bisher bekannten Quellen nicht mehr auszureichen scheint. Die Zellen nehmlich, welche man im Bindegewebe schlechthin unter der Bezeichnung der „kleinzelligen Infiltration“ beschrieben hat, können nach den bisher geltenden Annahmen entweder die fixen Zellen des Bindegewebes sein, und ihre durch (indirekte oder directe) Theilung entstandenen Abkömmlinge, oder eingedrungene Wanderzellen aus dem Blut oder den Geweben. Bei den Vorgängen, welche ich hier mittheilen will, handelt es sich um keine dieser Zellenarten, sondern um Gebilde, welche der scheinbar zellenfreien Intercellularsubstanz angehören, welche dort unter normalen Ernährungs-

¹⁾ Vergl. hierüber die Preisaufgabe von W. Viering aus dem Greifswalder pathol. Institut: Ueber die Heilung von Sehnenwunden. Dieses Archiv Bd. 125 S. 252 Taf. VI, auf welche ich bei den folgenden Beschreibungen verweise.

bedingungen aber in einem Zustande verborgen liegen, in welchem weder ihre Zellenleiber sichtbar, noch ihre Kerne und Kernkörperchen durch Chromatingehalt färbbar sind. Erst allmählich treten diese gewissermaassen schlummernden unthätigen Zellgebilde hervor, und zwar so, dass man zuerst den Kern, anfänglich ohne Chromatingehalt erkennt, aber in einer länglichen scharf begrenzten Form, welche ihn an geeigneten Präparaten von den Kernen eingewanderter Leukocyten ebenso leicht als von denen anderer Bindegewebszellen unterscheiden lässt. Dann bemerkt man in dem Kern kleinste Chromatinkörnchen, welche sich anscheinend sehr rasch vermehren. Sobald der Kern deutlich als länglicher, an den Polen abgerundeter Körper durch Färbung hervorgetreten ist, lässt sich an den Polen schon eine anfangs geringe, später reichlichere körnige Substanz nachweisen, welche meistens das Bild einer schmalen schlanken Spindel giebt (Bd. 125 Taf. VI. Fig. 2, 4). Nunmehr vergrössert sich der Kern sowohl als der Zellenleib, es kommt ein einfacher oder doppelter Nucleolus zum Vorschein, die körnige Zellsubstanz wird reichlicher, die Spindelform geht oft in sternförmige oder in rundliche Formen mit Ausläufern über, und endlich kommt es zur Bildung ächter mitotischer Kerntheilungsfiguren.

Diese ganz kurze Darstellung wird nun genügen, um darzuthun, dass die hier behandelten Vorgänge nur so lange als etwas Besonderes verfolgt werden können, bis die aus ihrem unsichtbaren Zustande erwachten Zellen an Grösse und Färbungsvermögen den normalen Gewebszellen gleichgekommen sind, dass eine Unterscheidung aber unmöglich wird, sobald die Zellen die Höhe ihrer Ausbildung erreicht haben, und in die Karyokinesis eintreten.

Hierin liegt eine derjenigen Schwierigkeiten, welche es verschuldet haben, dass die Kenntniss dieser Bilder sich so lange der Aufmerksamkeit der Beobachter entzogen hat, obgleich die Menge der im Fett- und Bindegewebe schlummernden Zellen, wie sich bald zeigen wird, eine überaus reichliche ist. Zu dieser Schwierigkeit, welche in dem verhältnismässig schnell vorübergehenden Ablauf der einzelnen Phasen des „Erwachens“ begründet ist, kommt aber eine andre, welche noch viel mehr erklärt, weswegen diese neue Art der Zellenvermehrung übersehen wor-

den ist, nehmlich der Umstand, dass man verhältnissmässig selten und nur auf kürzere Zeit die besprochenen Zellenveränderungen rein und ungestört durch Proliferations- und Exsudationsprozesse beobachten kann. Sobald nehmlich die ersten Mitosen in den fixen Gewebszellen auftreten, dann fällt es nicht mehr so besonders auf, dass in der Nachbarschaft noch schlanke ruhende Kerne in grösserer Zahl vorhanden sind, da man nicht sicher beurtheilen kann, wie viele fixe Zellen hier vorher vorhanden gewesen sind. Deswegen bin ich auch in meiner Arbeit in diesem Archiv Bd. 118 den hier beschriebenen Vorgängen am nächsten gekommen bei der Beschreibung der Entzündung des starren Fasciengewebes, wo es heisst: „Man sieht hierbei auf Querschnitten durch die entzündeten Bindegewebsfascikel zunächst in der Umgebung, d. h. der weichen Bindegewebsscheide, 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 treten“. Deswegen habe ich auch die ersten sicheren Beobachtungen über das Zelligwerden der Intercellularsubstanz am Sehnengewebe gemacht, bei welchem die Menge der normal vorhandenen färbbaren Kerne so regelmässig ist, dass eine erhebliche Vermehrung derselben sofort als etwas Besonderes in's Auge fällt.

Wenn nun schon die mitotischen Theilungsfiguren den Ablauf der zelligen Metamorphose der Bindegewebsfasern etwas verwischen, so geschieht dies in viel höherem Grade durch das Eindringen von Leukocyten in die Intercellularsubstanz. Da nehmlich diese Umbildung der vorher homogenen oder fibrillären anscheinend zellenfreien Masse jedesmal damit beginnt, dass zwischen den noch unveränderten Fasern in anscheinend feinsten Spalträumen Kerne auftauchen, welche bald deutlich und namentlich durch Hämatoxylin recht dunkel gefärbt werden, ohne dass man von einem Zellenleibe zu dieser Zeit etwas wahrnimmt, so ist es ganz und gar erklärlich, dass man bisher die Quer- und Schrägschnitte durch diese Kerne für einkernige Leukocyten gehalten hat, denn man sieht ja thatsächlich an anderen Stellen, wie Leukocyten ausgewandert sind (a. a. O. Taf. VI. Fig. 1 und 3).

Nun erleiden erfahrungsgemäss in ödematösen oder der eitri- gen Schmelzung entgegengehenden Geweben die vorher gewucher- ten oder auch nur vergrösserten Bindegewebszellen eine Ver- änderung ihrer Kerne, welche es sehr schwer, oder gar unmög- lich macht, sie von mehrkernigen Leukocyten zu unterscheiden (s. Bd. 118 Taf. IV, V, VI. Fig. 4, 6, 8). Bei der folgenden Beschreibung meiner einzelnen Fälle wird sich alsbald ergeben, dass auch aus den im Erwachen gestörten Schlummerzellen vielkernige Elemente hervorgehen können, welche nun eine um so grössere Uebereinstimmung mit polynucleären Leukocyten dar- bieten, je weniger Andeutung von der erst später erkennbaren Zellsubstanz an ihnen vorhanden ist.

Hierin darf ich wohl eine Entschuldigung finden, dass seit- her bei allen solchen Präparaten, welche dem Gebiete der Ent- zündung entnommen waren, die aus der Intercellularsubstanz hervorgetretenen Kerne für ein- oder mehrkernige Leukocyten oder „lymphoide Zellen“ gehalten worden sind.

Aus dieser äusserst naheliegenden Möglichkeit eines Irr- thums erwächst mir natürlich die Aufgabe, das Zelligwerden der faserigen Zwischensubstanz gewissermaassen in der auf- und absteigenden Linie an verschiedenen Prozessen sicherzustellen. Zu der aufsteigenden Linie rechne ich dabei alle diejenigen Er- nährungsstörungen, bei welchen die unsichtbaren Schlummerzel- len (alias Fasern) erwachen, und in Erscheinung treten, zu der absteigenden Linie rechne ich das Verschwinden der Zellen, wie es bei der normalen Entwicklung des zellenreichen embryonalen Bindegewebes zu faserigem Gewebe, und bei der Umbildung von pathologisch entstandenem Granulationsgewebe in Narben- gewebe stattfindet.

Das Erwachen der Zellen habe ich, wie eingangs erwähnt, zuerst im Sehnengewebe beobachtet; es ist aber schon in der Arbeit von Viering bemerkt worden, dass die Durchschnei- dungsstelle selbst für diese Beobachtungen nicht so günstig ist, als etwas entferntere Stellen, da an der Schnittfläche die ein- tretende Blutung eine so lebhafte Leukocytenthätigkeit hervor- ruft, dass dadurch die Gewebsveränderung einigermaassen ver- deckt wird. Ich kann deshalb nicht kurz und bündig sagen, dass jedes Präparat, welches Heilungsvorgänge im Bindegewebe

enthält, auch geeignet sei, die zellige Umbildung der Fasern zu verfolgen, sondern ich kann nur unter Hinweis auf das von Viering Mitgetheilte behaupten, dass man bei sorgfältigem Suchen das Besprochene finden wird.

Noch viel weniger ist es mir möglich, allgemein auf entzündliche Veränderungen für dies Studium hinzuweisen, denn dabei compliciren sich die Bilder noch viel mehr. In meiner Arbeit (Bd. 118) habe ich mit besonderer Ausführlichkeit die Schmelzung im Bindegewebe und den Uebergang der Bindegewebszellen in den Eiter, Auflösung dieser Zellen, Kernzerfall u. s. w. behandelt; an solchen Stellen sind natürlich die Anfänge der Faserumbildung nicht mehr zu sehen, es muss also auch hier nach den geeigneten Stellen gesucht werden. Deshalb habe ich mich entschlossen, eine Anzahl geeigneter Präparate für sich zu beschreiben, um so eine Nachprüfung möglichst leicht zu machen; es soll also nicht heißen, dass dies mein gesammtes Beobachtungsmaterial sei, denn ausserdem habe ich die Umwandlung der Intercellularsubstanz an progressiven und regressiven Prozessen, an Cornea, Fett- und Knorpelgewebe gesehen, und beispielsweise die Veränderungen am Fettgewebe hier ganz absichtlich beiseite gelassen. Die Untersuchung des Fettgewebes ist für das Studium der ersten Anfangsstadien der Kernbildung in isolirten Fasern überaus dankbar, es ergiebt sich dabei aber eine von der herkömmlichen Auffassung der „Fettzellen“ so abweichende Anschauung, welche ein gründliches Ein dringen in die Literatur der normalen Gewebe nöthig macht, dass ich es vorgezogen habe, dem Herrn Dr. Hermann Schmidt diesen Theil als gesondertes Arbeitsgebiet zu übertragen, über welches er in nächster Zeit an dieser Stelle berichten wird.

Bezüglich meiner Stellung zur Bindegewebsfrage möchte ich gleich hier bemerken, dass ich die im normalen Bindegewebe, und namentlich auch im Narbengewebe vorkommenden Zellen unterscheide, je nachdem ihre Kerne dem Typus der bläschenförmigen Endothelkerne folgen, oder rund sind, und tiefrothe Körnchen enthalten. Ich verweise auf die Tafeln Bd. 118, wo Fig. 2 und 3 der erste Typus mit E. K., der zweite mit c bezeichnet ist. Diese Unterscheidung halte ich für eine provisorische, welche die Beschreibung erleichtert, aber nicht zwei total verschiedene

Zellenarten im Bindegewebe bezeichnet; der Typus c kommt den jungen, durch Theilung hervorgegangenen, Zellen zu, Ek den Endothelien, vielen permanenten und den langsam erwachenden Schlämmerzellen. Betreffs der Bindegewebefasern habe ich früher immer die Ansicht von Max Schultze, Virchow, Kölliker vertreten, nach welcher die Fibrillen als ein Ausscheidungsproduct neben den Zellen entstehen; im Verlaufe der hier mitgetheilten Untersuchungen bin ich aber an den erwachenden Kernen zu der Auffassung übergegangen, dass die Zellsubstanz selbst in Fibrillenbündel umgewandelt wird. Zerzung von frischem Granulations- und Narbengewebe giebt jedenfalls bei schwacher Färbung mit wässriger Methylgrün- oder Methylenblau-Lösung oftmals spindelförmige Gebilde, welche einen länglichen Kern zeigen, aber keine Spur von Zellenleib; der Kern läuft in ein feines Bündel von Primitivfibrillen aus, dieses Bündel ist eben sein Zellenleib geworden.

Furunkel.

Das Präparat stammt von einem 10jährigen Knaben, welcher mit einem auf der Höhe der Entwicklung stehenden Furunkel in die Sprechstunde des Herrn Collegen Löbker kam, um den bereits central erkennbaren Eiterpfropf entleeren zu lassen. Anstatt einer einfachen Incision wurde der ganze Eiterheerd durch 2 Parallelschnitte losgetrennt, und herausgenommen, die kleine Gewebscheibe so getrennt, dass eine Orientirung möglich blieb und sogleich in die Flemming'sche Chrom-Osmium-Essigsäuremischung eingelegt. Nach vollendeter Härtung wurden die Schnitte senkrecht durch die entzündete Haut angelegt, so dass die Umgebung des centralen Eiterherdes und in ihr die in Vereiterung begriffenen Haarbälge der Länge nach getroffen wurden; Färbung mit Saffranin. Der centrale Pfropf ist losgelöst, die Begrenzung wird durch eine oben an der Haut ganz schmale, unten aber viel breitere zellenreiche Zone gebildet, in welcher das Gewebe so eben in Schmelzung übergeht, wobei hauptsächlich Gewebszellen, nur wenige Leukocyten betheiligt sind; das Chromatin der Gewebskerne ist zum Theil normal, bei manchen Zellen in Mitose, bei anderen in dunkelrothe Klumpen und Bröckel umgewandelt. An diese Zone stösst das fächerig aussehende derbe Bindegewebe der Cutis, in welchem in kleinen Abständen 2 oder an andern Schnitten 3 Haarbälge oder Abschnitte von Talgdrüsen erkennbar sind. Um das Epithel der Haarscheiden findet sich stets erst in der Tiefe der Cutis eine 10—15—30 Zellenlagen breite Zone, in welcher massenhafte Gewebszellen und viele Leukocyten ohne eine deutliche Intercellularsubstanz gelegen sind; nur hin und wieder finden sich hier oder dicht angrenzend, und im Zusammenhange mit dem losen Bindegewebe um die Wurzelscheiden wirkliche

mikroskopisch kleine Schmelzungsheerde, an denen ganz überwiegend Gewebszellen mit Chromatinzerfall und nur wenig mehrkernige Leukocyten beteiligt sind. Das Bindegewebe der Papillen ist stark durch Exsudat verbreitet, hier sieht man je näher an dem centralen Eiterpfropf um so reichlicher einen feinkörnigen oder feinfädigen Erguss mit Leukocyten untermischt, die Gewebszellen zeigen zahlreiche Degenerationserscheinungen, in kleinen Gefäßen besteht Anhäufung vielkerniger farbloser Blutkörper, Emigration in der nächsten Umgebung der Gefässe. Etwas entfernt sind die Papillen ödematos, enthalten sehr wenig Leukocyten, aber grosse Gewebszellen, mehrfach in Mitose, zuweilen Triaster. Das straffe Bindegewebe zwischen den Haarbälgen sieht fächerig zerklüftet aus. Bei mangelhafter Extraction des Farbstoffes treten an quergetroffenen Bündeln runde blassrothe Querschnitte von Fasern auf, welche etwa der Grösse eines rothen Blutkörperchen entsprechen; auf Längsschnitten bilden diese blassrothen oder grauen (elastischen?) Fasern ein zusammenhängendes Balkenwerk, welches vielfach in die Wand eines Blutgefäßes hinein zu verfolgen ist. Zwischen diesen rosa gefärbten Bändern liegen die dicken Balken des Bindegewebes ganz ungefärbt und arm an Kernen. An den rosa Bändern liegen in gewissen Abständen Kerne, zuweilen alternirend wie die Endothelien einer Capillare, so dass die Faser ringsum hie und da einen Kern enthält. Viele dieser Kerne sind chromatinarm, schmal lang ohne Kernkörperchen, ohne erkennbare Zellsubstanz liegen sie den rosa Bändern an; je mehr nach dem unveränderten Mittelpunkt eines dickeren Bindegewebszuges, um so spärlicher und kleiner sind die Kerne, je näher an einem Blutgefäß oder loseren Gewebszuge, um so grösser werden sie; zeigen hier 1 oder 2 Kernkörperchen und an beiden Polen feinkörnige Zellsubstanz. Die meisten Kerne liegen an den homogenen rosa Bändern von Intercellularsubstanz scheinbar seitlich an; sodald die Zellsubstanz hervortritt, scheinen aber viele Kerne in den Fasern geradezu darin zu liegen, jedenfalls hängt der Zellenleib mit der Faser continuirlich zusammen. Wo Gefässe in der Nähe liegen, zeigen sich die rosa Bänder immer dichter, oft parallel, so dass in der Intercellularsubstanz, welche weiter entfernt noch ganz derb, ungefärbt und kernlos ist, immer neue Spaltungen und kernhaltige Fasern zum Vorschein kommen. Die Spalten bilden sich in Saftkanälchen mit endothelialer Wand um, die rosa Bänder sind die in zelliger Umbildung begriffenen Faserbündel zwischen den Saftkanälen. Einzelne der Kerne zeigen klumpigen Zerfall der Chromatinsubstanz und sehen dadurch mehrkernigen Leukocyten ausserordentlich ähnlich; an manchen Stellen sind schon vor und während der Spaltung in Fasern sicherlich Leukocyten in die Bindegewebsslamellen eingedrungen (Bd. 125 Fig. 3). Namentlich neben den grossen, zur Zelle herangewachsenen Elementen sieht man häufig Leukocyten. Für die Frage, ob diese Leukocyten etwa selbst zu Grunde gehen, und zum Aufbau der erwachten Schlummerzellen verbraucht werden, kann ich keinen positiven Anhalt finden, da ich wirkliche Eiuschlässe von Leukocyten nur an Bindegewebsszellen in erweichten Heerden gesehen habe; dagegen geht mit der Vergrösserung der Zellen eine Erweichung und

Verschmälerung der Fasern Hand in Hand, so dass diese Fasern selbst das Material für die Bildung der Zellenleiber liefern. An mehreren Schnitten sieht man kleine Abscesse mitten im derben Bindegewebe und auch im Zusammenhang mit der centralen Eiterhöhle. Hier ragen zum Theil schmale gut erhaltene anscheinend elastische Fasern auf lange Strecken in die erweichten kleinen Höhlen vor, dicht an ihnen liegen grosse Zellen, mehrfach in Mitose; oder mit 3 grossen Kernen in einer Zelle; es ist hier die Umbildung der Fasern also ausgeblieben. An solchen Grenzen zwischen erweichendem Gewebe und flüssigem Eiter lässt sich der Uebergang massenhafter, oft kaum mit Leukocyten vermischter Gewebszellen in den Eiter nachweisen; die zerfallenden Gewebszellen werden dabei meistens mehrkernig, so dass sie einem „Leukozytenwall“ gleichen. Mitosen trifft man in vielen Epithelzellen, sowohl um die Haare als in den tieferen und tiefsten Lagen des Rete Malpighii; zwischen den Riffzellen des letzteren schieben sich Leukocyten hindurch, die Oberhaut ist hie und da in Form kleiner Blasen abgehoben. Mitosen trifft man aber auch an Gefäßendothelen und Bindegewebszellen in den ödematösen Papillen in den noch nicht geschmolzenen Zellenanhäufungen um die Haarbälge und Talgdrüsen, und in den in Schmelzung übergegangenen Heerden im derben Bindegewebe; manche sind so klein wie sie in Leukocyten von leukämischem Blute vorkommen. Als Besonderheit erwähne ich eine Anzahl semmelartig abgeschnürter Kerne in glatten Muskelfasern nahe den Eiterherden, welche ganz den von Herrn Collegen Solger beschriebenen amitotischen Kerntheilungsfiguren im Herzmuskel entsprechen, und auch von ihm als solche anerkannt worden sind.

Epikrise. Der Furunkel besteht aus einer Anzahl bereits vereiterter Haarfollikel und aus einer grösseren Zahl benachbarter Follikel und Talgdrüsen, welche die verschiedenen Vorstadien bis zur wirklichen Abscedirung enthalten. Im Bindegewebe gehen Veränderungen vor sich, indem offenbar unter der Einwirkung stärkerer Saftströmung, vielfach unter dem Eindringen von Leukocyten in enge unsichtbare Geweblücken Faserzüge weicher werden, und hierdurch ein verändertes Verhalten gegen Farbstoffe annehmen. An diesen Fasern treten zahlreiche vorher absolut unsichtbare Kerne auf, welche unter dem Schwunde der Fasern zu Zellen anschwellen. Sobald die Zellen ausgebildet sind, können sie in Mitose übergehen, anscheinend können sie auch amitotische Theilungen ihrer Kerne erfahren. In ihrer Bildung können die Zellen gestört werden und zerfallen. Die Heerde der „kleinzelligen Infiltration“ bestehen also hier ganz wesentlich aus erwachten Schlummerzellen und deren Abkömlingen, ferner aus den schon im normalen Gewebe den Ge-

fassen erkennbaren „fixen“ Gewebszellen und ihren Abkömmlingen, und aus variablen Mengen ausgewanderter Blutzellen.

Da an Schnittpräparaten ein Verfolgen der Fasern oder eine Betrachtung isolirter kernhaltiger Bänder mit Schwierigkeiten verknüpft ist, so habe ich keine scharfe Trennung der elastischen Fasern und der Bindegewebsfasern durchführen können, ein Mangel, der hier nicht gar zu schwer in's Gewicht fällt, da schliesslich die ganze vorher fibrilläre Intercellulärsubstanz Kerne zeigt und mit den zellig gewordenen Saftspalten in Bindegewebszellen umgebildet wird. Sicherlich kommt es aber vor, dass hie und da längere graurothe, anscheinend elastische Fasern in ödematischem Bindegewebe liegen, ohne dass an oder in ihnen Kerne bemerkt werden können. Wahrscheinlich sind dieselben als abgestorben zu erachten.

Für die Lage der Kerne innerhalb von Fasern sprechen besonders solche Bilder, an welchen bei unvollständiger Extraction des Saffranins grauosa Fasern im Querschnitt vorliegen, wo man also an Knotenpunkten zuweilen 3 Kerne, einen in Mitose, einen ruhend, einen in 3 Fragmente zerfallen neben einander von der grauosa Substanz umschlossen findet.

Chronischer Abscess, welcher nach Typhus sich im Fett- und Sehnengewebe am Bauch entwickelt hatte, und von Herrn Collegen Helferich am 13. Februar 1889 extirpiert worden ist.

Das Präparat zeigte bei frischer Untersuchung einen weichen Tumor, aus welchem sich an vielen Stellen von der Schnittfläche Eiterropfen entleerten. Bakterien konnten wir darin nicht finden. Das gehärtete Object zeigt Fett- und Bindegewebe in allen Uebergängen von der normalen Beschaffenheit zur eitrigen Einschmelzung ohne dass irgendwo die Vorgänge am Gewebe und dessen Intercellulärsubstanz durch fibrinöse Exsudation oder eine nennenswerthe Leukocytenauswanderung gestört wäre. Da Herr Dr. Hermann Schmidt die Ernährungsstörungen des Fettgewebes bearbeitet, so beschränke ich mich auf die Beschreibung des Bindegewebes. Dasselbe zeichnet sich an den mit Saffranin oder nach Gram oder mit Methylgrün gefärbten Schnitten durch einen reichen Gehalt an Fasern aus, welche die Farbstoffe energisch aufgenommen und festgehalten haben. Bei starken Vergrösserungen erhält man hier Bilder von ausserordentlich zierlicher Structur, da man die derberen Bindegewebsbalken von äusserst zarten, aber intensiv roth bzw. blau oder grün gefärbten — allem Anscheine nach elastischen — Fasern umspannen sieht. Die Fasern vereinigen sich in Knotenpunkte, welche längliche oder rundliche stark gefärbte Körper enthalten. Je weniger

die Fasern gefärbt sind, oder je mehr zwischen ihnen Kanäle auftreten, desto deutlicher sind darin Kerne erkennbar. Ich fand an einer solchen Stelle einen Diaster in einer langgestreckten schmalen Zelle, deren Protoplasma noch Fragmente rother Fäden enthielt, und die ich deshalb dem elastischen Gewebe zurechnen möchte. Im Bindegewebe sieht man nun, schöner als ich es an irgend einem andern Falle je gesehen habe, die fortschreitende Erweichung der Intercellularsubstanz — erkennbar an den bei Saffraninfärbung röthlich-grauen Balken, an denen bezw. innerhalb deren die Kerne und Zellenleiber schöner, langer, oft an einander liegender Spindelzellen zum Vorschein kommen.

Schliesslich entsteht ein Granulationsgewebe, von zarten Gefässen durchzogen, in welchem nur noch geringe Reste früherer derber fibrillärer Substanz vorhanden sind, während zur Zeit jede Zelle gewissermaassen auf der Höhe ihrer individuellen Ernährung angelangt ist. Diese Zellen sind immer nur einkernig, jeder Kern liegt in einer gewissen Entfernung von dem andern, umgeben von einer homogenen oder körnigen Zellensubstanz und einem zarten jetzt ungefärbten Faserwerk, welches ich an diesen Präparaten als lediglich aus den Ausläufern von Zellen bestehend ansehen möchte. Von Intercellularsubstanz ist nichts weiter als diese Fasern zu sehen, welche wie scharfe Begrenzungslinien um die Zellen erscheinen. Wo auch dieses feine — wie gesagt früher von mir zum Theil als mucinöse Abscheidung der Zellen angesprochene — Netzwerk sich auflöst, da beginnt die Verflüssigung, die Zellen werden mehrkernig, ähneln mehr und mehr in ihren manchfachen Kernformen den multinucleären Leukocyten, es entsteht Eiter mit überaus reichlichen Makrophagen, welche verschiedene rothe Blutkörperchen und Kernfragmente als Einschlüsse enthalten. Die Auflösung des wie fasrige Intercellularsubstanz aussehenden Netzwerkes ist also eine Auflösung von Zellenfortsätzen, denen bald darauf die eigentliche Zellsubstanz nachfolgt.

Ein ganz ähnlicher Fall ereignete sich im Januar 1890, der ebenfalls reichliche elastische Fasern mit schmalen neu auftauchenden Kernen und schliesslich eine Schmelzung zeigt, bei welcher so gut wie gar keine Leukocyten betheiligt sind.

Epikrise. Mir sind keine Beobachtungen aus der Literatur bekannt, welche wie in diesen 2 Fällen die progressiven Ernährungsstörungen der Gewebszellen bis zum Uebergange in den Abscess so ohne exsudative Beimischungen oder Leukocytenansammlung klar verfolgen liessen. Bakterien habe ich in keinem der beiden Fälle im Eiter nachweisen können. Es scheint mir in hohem Grade wünschenswerth, dass auf solche Fälle in Zukunft geachtet werden möchte, und dass chemisch untersucht werde, welcherlei Substanzen in diesem Eiter es sind, die zwar fortdauernd neue Schmelzung im Bindegewebe verursachen, aber

doch so ausschliesslich auf die Gewebszellen anregend wirken, dass die Exsudation und chemotaktische Wirkungen ganz ausser dem Spiel bleiben.

Streptokokken-Phlegmone.

Meiner Darstellung der histologischen Befunde bei der Bindegewebsseite rung a. a. O. S. 78 lag eine schwere durch Streptokokken hervorgebrachte Eiterung am Oberarm des Herrn Dr. Kruse zu Grunde. Wir haben seitdem gemeinschaftlich sehr zahlreiche Präparate aus verschiedenen Stellen der Ge webe untersucht, und sind zu dem Resultate gekommen, dass überall dem Vordringen der Bakterien eine energische Umbildung der Fibrillen zu Zellen und eine Proliferation der Bindegewebsszellen entgegengetreten ist. Namentlich die Schnitte aus dem derben Fasziengewebe lassen das Auftauchen der Schlummerzellen im elastischen Gewebe soweit verfolgen, dass schliesslich nur noch ein feines Netzwerk von Zellenausläufern um die erwachten Ge webszellen herum vorhanden ist, nachdem die ganze vorher derbe Fasermasse in Zellen umgewandelt ist.

Im Herbst 1889 ereignete sich auf der hiesigen chirurgischen Klinik ein zweiter Fall von fortschreitender Phlegmone des Arms, welcher tödtlich endete. Von diesem Falle habe ich zuerst aus einer Incisionswunde, als dann zwei Tage später vom amputirten Arm und endlich von der Leiche Stücke frisch eingelegt und untersucht. Sogleich bei der Incision, der ich be wohnte, musste ich Herrn Collegen Helferich zustimmen, dass der Prozess ungleich bösartiger sei, als der oben erwähnte Fall des Dr. Kruse, denn hier wurde die Veränderung in den Geweben beherrscht durch eine überaus starke Exsudation, welche stellenweise schon mit blossem Auge Gewebsnekrose am Fett erkennen liess. Mikroskopisch zeigt nun dieser Fall nicht etwa aus schliesslich Exsudation, sondern die Spannung der Gewebe ist ganz un zweifelhaft sowohl auf das Ödem als auf die Beteiligung der Gefässse und des Gewebes gemeinschaftlich zurückzuführen. Aus den Gefässen ist sehr viel Ödemflüssigkeit ausgetreten; ich bin sehr geneigt nach den Untersuchungen von R. Heidenhain über die Lymphagoga dabei die Rolle der Ge fässwand als eine active, gewissermaassen secretorische anzusehen. Jeden falls findet sich in den Zellen der Endothellage, ferner im adventitiellen Bindegewebe, und in weiterer Entfernung die ganze Reihe der hier erwähnten Umbildungen von kleinen Zellen zu grossen, und vom Zelligwerden der Fasern, so dass es ganz sicher festzustellen ist, dass die vielfach vorhandene Nekrose erst eingesetzt hat, nachdem die Schwellung und Aufquellung der Gewebe eine gewisse Höhe erreicht hatte.

Die Streptokokken sind äusserst reichlich vorhanden, aber sie haben nicht eine primäre Nekrose mit nachfolgender Leukocytenauswanderung, sondern active Gewebsreaction und eine so starke Exsudation bewirkt, dass das Gewebe secundär durch die abuorne Spannung und gewiss auch durch die directe Giftwirkung abgestorben ist. Hierfür beweisend sind diejenigen

Schnitte, an welchen man die Streptokokkenschwärme im abgestorbenen Gewebe auf der einen Seite, die angrenzende Zone des noch erhaltenen Gewebes auf der andern Seite ein und desselben Präparates sieht. Wenn hier die Nekrose das Gewebe direct ergriffen hätte, wie es nach den experimentellen Untersuchungen mehrerer Autoren der Fall sein soll, so müsste die nekrotische Zone an einen Leukocytenwall, und dieser an das relativ normale Gewebe angrenzen. Dies ist aber nicht der Fall, die Gewebszone, welche dem Streptokokkenschwarm angrenzt, ist in voller Schmelzung begriffen, es liegen hier dicht gedrängte, von einem Netzwerk umgebene Gewebszellen, oft mit Streptokokken im Innern, alle Intercellularsubstanz ist zu Zellen umgebildet, und der Leukocytenwall wird nur vorgetäuscht, weil neben einigen Leukocyten massenhafte in Kernzerfall begriffene Gewebszellen an einander liegen (a. a. O. Fig. 5 und 6). Unmittelbar neben der Schmelzungszone, welche in Nekrose übergeht, kann man im Fettgewebe die sämmtlichen Anfangsstadien der Schlummerzellen verfolgen.

Epikrise. Die Streptokokken bewirken in beiden Fällen active Vergrösserung der Gewebszellen, zellige Umwandlung der Fibrillen und des Fettgewebes, Zellenneubildung an Gefäß- und an Bindegewebszellen. Hierdurch wird die starke Schwellung und Spannung der Gewebe erklärt, welche durch Filtration aus den Gefässwandungen allein unmöglich erklärt werden kann. Die reichliche Exsudation ist nur im 2. Falle vorhanden, sie steigert hier die Spannung noch erheblich und stört die Umbildung der Gewebsfasern. Erst zuletzt folgt in Fall 2 die Nekrose, während im Falle des Herrn Dr. Kruse die Auflösung des Bindegewebes zu Eiter ohne erhebliche Exsudation und ohne Nekrose verlaufen ist.

**Eitrig Periostitis vom Menschen, durch *Staph. aureus*
hervorgebracht (Helferich).**

Die ganz frisch in Chrom-Osmium-Essigsäure fixirten, und in Saffranin gefärbten Gewebsstückchen enthalten nur wenig noch erhaltenes derbes Bindegewebe mit angrenzenden Muskelfasern und Fettzellen, der grössere Theil geht in regelrechte eitige Schmelzung über. Hier sieht man in vielen Gesichtsfeldern (Zeiss Apochromat. Oel-Iimmers. Apert. 1. 30 Oc. 4) keinen einzigen Leukocyt zwischen den zahlreichen vergrösserten und in mitochondrialer Vermehrung begriffenen (früher schlummernden) Gewebszellen. Trotzdem sind die Anfänge der Zellenbildung aus der Intercellularsubstanz dicht an der Eiterzone noch ausgezeichnet in allen Phasen zu verfolgen. In einer breiten Lage parallel verlaufender lockiger Bindegewebsfibrillen treten in dichten Abständen von einander lange dünne rothe Kerne auf, einige enthalten bereits deutlich ein Kernkörperchen, einzelne stossen in spitzen Win-

keln an einander ohne jedoch sichtbar in einander überzugehen (Bd. 125 Taf. VI Fig. 2); da die Schnitte hier etwas dicker sind, so kann man durch Schraubendrehung die alternirende Lage der Kerne um centrale homogene farblose Bänder sehr gut verfolgen, und jede Verwechslung mit Capillarkernen völlig ausschliessen. Oft sieht man grosse Gewebskerne ohne eine Spur von Zellenleib. Es färben sich zuweilen ganz feine rothe Fäserchen in dichtem Gewirr, welche wahrscheinlich dem elastischen Gewebe angehören.

Epikrise. Das Zelligwerden der Fibrillen ist bis zur Einschmelzung ungestört geblieben. Die Anfangsstadien gleichen vollkommen den Bildern, welche Viering bei seinen Sehneneheilungen beschrieben hat, dann erfolgt der Uebergang der Fasern in Zellen, dann die Verflüssigung. Die starke Spannung, unter welcher im derben Periost Abscesse entstehen, lässt, wie ich früher hervorhob, auf Vorgänge schliessen, welche der Secretion in Kropfgeschwüsten oder Ovarialkystomen vergleichbar sind. Nach den neuesten Versuchen von Heidenhain¹⁾ (Breslau) könnte man an eine Art secretorischer Thätigkeit der Capillaren und der Gewebszellen selbst denken, jedenfalls ist der Druck, unter welchem der Eiter solcher Abscesse steht, durch blosse Filtration nicht zu erklären, da er oft weit höher als der Blutdruck ist, und diesen sogar in der Nachbarschaft aufheben kann, so dass Nekrose eintritt.

Ulcus phagedaenicum am 24. Juli 1891 von Herrn Prof.
Helferich extirpiert.

Die Schnitte durch die entzündete und zum Theil in Brand übergegangene Haut sind mit Pikrocarmin und dann in Gentiana gefärbt. Diese Färbung hat den Vorzug, dass die Bindegewebsfasern gleichmässiger hellrot gefärbt werden als durch Saffranin, sie hat aber den Nachtheil, dass die Kerne zu stark dunkelblau werden, und daher nicht so feine Unterschiede in der Körnung unterscheiden lassen wie dies Saffranin-Objecte gestatten. Die Bindegewebsfasern lösen sich von einander, in den Spalten treten blaue Kerne auf, welche anfangs neben der Faser frei in dem Spalt zu liegen scheinen. Die in den Anfangsstadien länglichen Kerne werden entweder rund, oder sie erscheinen in der Ansicht von oben her als runde Kerne, ohne Protoplasma. Ich glaube, dass diese Gebilde bisher vielfach für einkernige Leukocyten gehalten worden sind. Sobald um den Kern herum körnige Zellsubstanz erkennbar wird, färbt sich diese graublau oder mit einer Mischung von röthlich und blau; der Zellenleib ist anfangs immer spin-

¹⁾ R. Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv Bd. 49.

delförmig und lässt sich oft direct in die Faser selbst verfolgen. Die rothen Fasern werden immer dünner, an vielen Stellen findet sich feinkörniges Exsudat mit Leukocyten vermischte von einem förmlichen Gewirr rother kurzer Fäserchen durchsetzt. An diesen letzteren sind keine Kerne zu entdecken; es scheint, dass durch die Exsudation das Hervortreten der schlummernden Zellen verhindert worden ist, so dass die kleinen Fasern unaufgelöst in den Eiter übergehen.

Epikrise. Diese durch Bakterien hervorgerufene Eiterung ist mit brandigem Gewebszerfall combinirt; die Intercellularsubstanz wird zellig, löst sich auf, der Prozess wird durch Exsudation complicirt und zum Theil in seinem Ablauf gestört.

Phlegmone, welche bei einem Hunde durch subcutane Injection von Terpenthinöl entstanden ist.

Gewebsstück, 41 Stunden nach der Injection herausgenommen, sofort in das Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch eingelegt, in Safranin gefärbt, zeigt mehrere kleine Fettkläppchen und Muskelfasern von losem Bindegewebe umgeben. Schon bei schwacher Vergrösserung treten grössere verätzte kernlose Abschnitte sowohl im Bindegewebe, als im Fett- und den Muskelfasern hervor. Der Zustand, in welchem sich das Bindegewebe vor dem Eintritt der Nekrose befunden hat, lässt sich nicht mehr überall sicher beurtheilen, nur an einigen Stellen erkennt man dicht gehäufte Reste von Zellkernen (wie bei dem Bericht über die Streptokokkenphlegmone Fall 2). An solche Abschritte grenzt eine Zone von beginnender eitriger Schmelzung, wie ich solche Bd. 118 Fig. 5 beschrieben habe. Zahlreiche Gewebszellen mit grossen rundlichen oder gebogenen Kernen liegen nahe bei einander, in auffallend regelmässigen kleinen Abständen, jedesmal durch eine feine netzförmige Intercellularsubstanz von einander getrennt, so dass jede Zelle gewissermaassen in einem kleinen Fache gelegen ist. Diese Fasern habe ich, wie gesagt, als Mucinfasern aufgefasst, und als eine Abscheidung der Zellen angesprochen; ich muss jetzt die meisten davon für Reste der fibrillären Zwischensubstanz halten, welche noch übrig geblieben sind, während der grösste Theil derselben zum Aufbau der reichlichen Gewebszellen verbraucht worden ist. Unmittelbar nahe der wirklichen Verflüssigung des Gewebes werden die Fasern homogen, die Zellkerne erfahren die Zerklebung und Verklumpung ihres Chromatininhalts, das Protoplasma ist nur noch um den Kern herum granulirt, der Rest homogen und nicht färbar. Diese Zone der beginnenden eitrigen Schmelzung kann gewiss leicht den Eindruck hervorrufen, als sei zwischen dem noch deutlich erhaltenen Gewebe mit den a. a. O. abgebildeten grossen unverkennbaren Gewebszellen und dem freien Eiter mit seinen aufgelösten Zellen ein Wall dichtgelagerter mehrkerniger Leukocyten vorhanden, wenn man die Uebergänge der einkernigen Gewebszellen zu vielkernigen ausser Acht lässt, sie ist aber scharf zu unterscheiden von den vielfach in

diesen Präparaten vorhandenen Abschnitten, an welchen in der That reichliche Leukocyten in die Aetzbezirke vorgedrungen sind, und kleine Gefäße in deren Nähe vollkommen dicht erfüllen.

Epikrise. Wie ich a. a. O. S. 84 hervorgehoben habe, können auch die von geronnenem Fibrin erfüllten nekrotischen Gewebstheile eine Schmelzung erfahren, es können reichliche Wanderzellen dahinein übertreten, allein dieser „Eiter“ gleicht demjenigen Schmelzungsproduct, welches Virchow als puriform bezeichnet, und schon in seiner Arbeit über die Phlebitis von dem eigentlichen Pus getrennt hat. Nach den hier mitgetheilten Beobachtungen über das Verhalten der Intercellulärsubstanz möchte ich sagen, dass der eigentliche zähe mucinhaltige Bindegewebseiter dann entsteht, wenn das Zelligwerden der Fibrillen bis zur Verflüssigung ungestört abläuft, dass aber puriformes Material entsteht, wenn in irgend einem Stadium dieses Prozesses Nekrose eintritt, und eine weitere Umbildung der Intercellulärsubstanz hierdurch unterbrochen wird. Wenn man nun diesen letzten Modus allein untersucht, z. B. indem man bei Kaninchen subcutane Terpenthinätzungen hervorbringt, und die darauf folgenden Resorptionserscheinungen beobachtet, so erhält man natürlich keine Bilder, wie ich sie als eitrige Schmelzung beschrieben habe, und Herr F. Bardenheuer, welcher unter Marchand solche Versuche gemacht hat, beklagt sich alsdann¹⁾ nicht über seine Versuchsanordnung, sondern über mich, indem er schreibt, ich schiene nur flüssigen Eiter zu kennen. Allerdings definire ich „Eiter“ unter allen Umständen als Flüssigkeit, aber dieselbe braucht nicht frei in einem Abscess zu sein, sondern kann auch die Bindegewebsmaschen infiltriren, nur verlange ich, dass die flüssige Beschaffenheit dieses innerhalb der Gewebsmaschen liegenden Materials — geschmolzenes Fibrin, und Gewebe mit Leukocyten durchsetzt — wenigstens mikroskopisch festgestellt werden kann. Wenn man einen jeden Uebertritt von Leukocyten in nekrotisches Gewebe Eiterung nennen will, obgleich dabei keine Colliquatio eintritt, dann heilen alle Milz- und Niereninfarkte durch Eiterung, und der alte Begriff „Eiter“ muss aufgegeben werden. Eine Widerlegung derjenigen Angaben, welche ich a. a. O. über die Anfänge der Eiterung

¹⁾ Ziegler's Beiträge. Bd. X. S. 394.

gegeben habe, setzt voraus, dass meine Beobachtungen an gleichen oder doch an ähnlichen Objecten, wie etwa Abscesse, Phlegmonen, Geschwüre als unzutreffend nachgewiesen werden, wenn man aber die Gewebe ätzt, wie ich dies als Terpenthinwirkung bei Kaninchen nachgewiesen habe, so kann man für die active Beteiligung der Gewebszellen am Schmelzungsvorgange allerdings keine Bestätigung erwarten. Da der Eiter bei Kaninchen meistens käsig ist, so hätte Bardenheuer besser gethan, an Hunden zu operiren, oder menschliche Eiterungen zu untersuchen, von denen meine Bilder entnommen sind. Ich gebe gern zu, dass es rationell ist, wie s. Z. Baumgarten, Ziegler, Ribbert, und jetzt Marchand ihre Schüler anweisen, bei Thieren Fremdkörper, irritirende Substanzen oder Bakterien subcutan einzubringen, und dann von Tag zu Tag den Erfolg zu prüfen; es ist nur nach meiner Erfahrung nicht möglich, auf diese Weise die exsudativen und die Wucherungsvorgänge an irgend einem Tage isolirt zu betrachten; es hängt ganz von der Menge der gewählten Reiz- oder Aetzmittel, ihrer Concentration und von der Thierart ab, welche Prozesse hervorgebracht werden, und es ist gar nicht zu bezweifeln, dass man auf diesem Wege nicht nothwendig an jeder Stelle etwas von den von mir beschriebenen Wucherungsvorgängen im Gewebe antreffen muss. Die jüngste Untersuchung aus Ziegler's Institute von Nikiforoff über Bau und Entwicklung des Granulationsgewebes (Ziegler's Beiträge Bd. VIII. S. 400) übergeht gerade die Anfangsstadien der Faserzerklüftung und die vor Allem wichtigen Endstadien der Faserbildung in der Narbe beinahe vollständig mit Stillschweigen. Ich hoffe, dass die hier beschriebenen Umwandlungen der Intercellularsubstanz zur Klärung der schwebenden Differenzen wesentlich beitragen werden.

Eiterung beim Hunde nach subcutaner Injection von Digitoxin entstanden.

Die Schnitte enthalten derbes Bindegewebe, loses Binde- und Fettgewebe im Beginne der Eiterung. Die Anfänge der schmalen schlanken an den Fasern auftretenden Kerne sind nur noch an wenigen Stellen im derben Bindegewebe nachweisbar, auffallend zahlreich sieht man dagegen hier längere Spindelfiguren mit dunkelrothen Kernfragmenten, welche im Verlaufe von Fasern liegen, und als zerfallene oder modifizierte Schlummerzellen zu deuten sind. — Im losen Bindegewebe liegen die Zellen theils dicht an ein-

ander, theils sind sie durch homogenes oder bluthaltiges Exsudat aus einander gedrängt; in einigen Gefässendothelen und Bindegewebsszellen sind schöne Doppelsterne vorhanden, fast überall findet sich das der eitrigen Schmelzung voraufgehende Stadium, in welchem zwischen je zwei Zellen Flüssigkeit und ein deutliches Netz feinster unzweifelhaft elastischer Fasern bemerkbar ist, vielfach sind farblose und auch erhaltene oder aufgelöste rothe Blutkörperchen den Zellen beigemischt. Die Zellen dieser Digitaloxin-Präparate an den beschriebenen halb erweichten Gewebsabschnitten lassen sehr deutlich die höchst mannichfachen Einkerbungen, Abschnürungen, Knickungen und Klumpenbildungen an den Gewebszellen verfolgen, welche schliesslich dazu führen, dass eine ganz ausserordentliche Ähnlichkeit mit vielkernigen Leukocyten zu Stande kommt, welche noch dadurch erhöht wird, dass die Zellsubstanz unter der Einwirkung reichlicher Gewebsflüssigkeit ganz homogen und vacuolenartig wird (Bd. 118 Taf. IV. Fig. 4).

Epikrise. Ich habe wieder und immer wieder gerade diesen scheinbaren Leukocytenwall aufs Gewissenhafteste durchforscht, und kann nur wiederholen, was ich früher von ihm ausgesagt habe, er besteht ganz überwiegend aus Gewebszellen mit gekerbten und kranzförmig deformirten Kernen, welche noch in gleicher Weise von dem elastischen Netzwerke umschlossen sind, wie die dicht daneben liegenden, ebenfalls blass gewordenen aber an ihren einfachen hellen Kernen (vom Typus E. K.) sicher zu erkennenden erwachten Bindegewebelemente. Die Ernährung der jungen Gewebszellen leidet augenscheinlich unter dem Einfluss des Exsudates derart, dass die Zellsubstanz ebenso erhebliche Veränderungen erfährt, wie der Kern, beide nähern sich dem Typus der vielkernigen Leukocyten in so hohem Grade, dass nur die Vergleichung mit den Uebergangsformen vor Irrthum schützen kann.

Abscessmembran, welche eine seit 6 Jahren bestehende Eiteröhre im Knochen auskleidet. 15jähriger Knabe auf Tuberkulose verdächtig. Im Eiter reichliche Streptokokken, weder Tuberkel noch Tuberkelbacillen. Operation 4. Februar 1890
(Helferich).

Die Membran ist nur 2—3 mm dick, nach guter Fixirung und Saffrannifarbung lassen die Durchschnitte durch die zarte Haut nirgends mehr Bindegewebe erkennen, sondern nur zellenreiches Granulationsgewebe und den Uebergang in die Eiterung. Die dem Knochen zugekehrte Fläche der Membran enthält sehr zartwandige Gefässe, von denen nur die Endothelllage die gewöhnliche Anordnung zeigt, dicht außerhalb derselben liegen die Zellen nicht mehr in Spindelform um das Gefäßrohr herum angeordnet,

sondern sie sind polygonal, gegen einander abgeplattet und bilden ein schönes regelmässiges Mosaik ohne dass man eine Intercellularsubstanz zwischen ihnen wahrnehmen könnte. Die Zellen sind einkernig, die Kerne theils bläschenförmig (Endotheltypus), grossentheils vom Typus der jungen Bindegewebszellen (a. a. O. Fig. 2 und 3 mit c bezeichnet), einzelne in Mitose. Je näher der Innenfläche der Haut, also nach der Abscesshöhle hin, um so reichlicher liegen kleine blasse Zellen vom Typus der vielkernigen Leukocyten dazwischen. Die innersten Zellenlagen bestehen fast nur noch aus diesem „Leukocytenwall“. Nun finde ich in den Gefässen der Membran nur sehr wenige Leukocyten, jedenfalls keine Anhäufung oder Durchwanderung der Gefäßwand, die ja leicht zu beurtheilen ist, und es ist daher schwer begreiflich, dass in dem weichen Gewebe alle Leukocyten so schön in Reih und Glied mit den evidenten Gewebszellen gerade die dem Eiter zugekehrte Fläche besetzt halten sollten. Die genaue Betrachtung sehr zahlreicher Zellen — natürlich an äusserst dünnen Stellen der Schnitte — ergiebt, dass die Gewebszellen vielfach ganz blass und vacuolenartig werden, ihr körniges Zellenprotoplasma also verlieren. Solche Zellen enthalten oft noch einen ganz normalen Kern von Endothel- oder Bindegewebstypus. Bei anderen Zellen ist umgekehrt der granulirte Zellenleib noch erhalten, aber der Kern geht bereits in Zerklüftung über; endlich werden sowohl die Zellen hell, als auch zerfällt der Kern zu denselben Formen, wie ihn die polynucleären Leukocyten enthalten, und das Eiterkörperchen ist fertig.

Epikrise. Die Eiterung ist hier durch Streptokokken hervorgerufen, es ist bereits längere Zeit zu einem gewissen Stillstand gekommen, im Knochen ist eine pyogene Membran gebildet worden, welche an ihrer Innenfläche langsam abschmilzt, und in ihren dem Knochen zugekehrten Schichten immer wieder Ersatz von Granulationsgewebe liefert. Dieses Einschmelzen der Membran erfolgt ohne merkliche Exsudation, ähnlich wie ich es a. a. O. Fig. 8 abgebildet habe; der hierbei stattfindende Vorgang ist ganz prinzipiell verschieden von dem Durchtreten von Leukocyten durch eine Lage von Granulationsgewebe auf die freie Oberfläche etwa eines Geschwürs. Hier Uebergang von Gewebe in Eiter, dort Emigration von Leukocyten durch ein zusammenhängendes Gewebe hindurch ohne Schmelzung des letzteren, hervorgerufen durch chemotaktische Wirkung. Der Eiter ist hier geschmolzenes Gewebe, wie Virchow in der Cellularpathologie 1871 S. 524. 530 ff. sehr treffend beschrieben hat. Auf diese Stelle verweise ich auch Herrn F. Bardenheuer, wenn er mir wieder mittheilen will, was Virchow unter Eiterkörperchen versteht.

Condyloma praeputii.

Am 11. Januar 1890 entfernte Herr College Helferich von der Innenseite des Präputiums eines 67jährigen Mannes eine linsengroße hahnkammartige Wucherung mit einem Stückchen des unterliegenden und angrenzenden Gewebes, und sandte dasselbe zur Untersuchung herüber (s. Alb. Schneider Diss. Greifswald 20. März 1890).

Dieser kleine papilläre Tumor gibt nach Härtung in Flemming's Lösung und Saffraninfärbung in seinem Haupttheil lange dünne Papillen mit dickem Epithelmantel. Dagegen zeigt die nächste Nachbarschaft, nehmlich die Umschlagsstelle der Vorhaut zur Glans penis eine Zellenwucherung in dem derben Bindegewebe, welche die Umbildung der Fibrillen in schönster Weise ohne störende Leukocytenbeimischung verfolgen lässt. In den tieferen Schichten derbes, kernarmes Bindegewebe, welches unterhalb des eigentlichen Condyloms dieselben Arkaden zeigt, wie junges Narbengewebe. Je näher der epithelbedeckten Oberfläche — neben dem Tumor — um so reichlicher treten in dem kernlosen Bindegewebe schmale kurze Spalten auf, unten nur wie kleine Risse erscheinend, weiter oben hie und da einen langen blassen Kern zeigend (Bd. 125 Taf. VI. Fig. 4). Näher der Epitheldecke werden einzelne, dann in Gruppen beisammen liegende, spindelförmige, dann runde Gewebszellen vom Typus der jungen Bindegewebsszellen (Bd. 118 Taf. IV, die mit c Fig. 2 und 3 bezeichneten Elemente) sichtbar. Hart unter der Epitheldecke liegen in 4, 6, 8 Reihen parallel der Oberfläche in schönster Deutlichkeit rundliche graublau gefärbte Zellen mit rundem chromatinreichen Kern (c), welche theils durch Lücken (Oedem), theils durch graublaue Fasern, getrennt sind. Manche graublaue Faserzüge sind dick, so dass die Kerne mehrfach ohne unterscheidbare Zellenabgrenzung darin liegen, andere bilden ein zierliches Netzwerk um wohl abgegrenzte Zellen. Unter den reihenweise in Saftspalten an einander gelegenen Zellen (Typus c) finden sich viele Saftspalten mit erkennbaren Kernen aber ohne fixe Bindegewebsszellen als Inhalt. Nach Bildern, welche mir Dr. Kruse von der in Heilung begriffenen Hornhaut vorgelegt hat, ist es sehr wahrscheinlich, dass die in den Saftspalten liegenden permanenten Bindegewebsszellen ausgewandert sind. Ueber die viel klarer zu übersehenden Vorgänge an der Cornea wird Herr Kruse in einem der nächsten Hefte des Archivs Mittheilungen machen.

Epikrise. Hier lässt sich ziemlich sicher die Frage entscheiden, ob denn alle ursprünglich faserige Intercellularsubstanz in Zellen umgewandelt wird. An vielen Stellen sieht man nehmlich ausser den leeren Lücken, welche wohl im lebenden Gewebe von Lymphe ausgefüllt gewesen sind, intercellulär ganz deutliche graublaue Fasernetze oder doch Fragmente von solchen. Allein an zahlreichen solchen grauen Fasern nimmt man wiederum in der Mitte einen länglichen blassen bläschenförmigen Kern wahr, namentlich

lässt sich die sogenannte structurlose Bindegewebsslage unmittelbar unter den Epithelien in lauter solche kernhaltigen Fasern auf, so dass schliesslich nichts mehr übrig bleibt, was man noch als Zellterritorium, d. h. zur Zelle gehörige Intercellularsubstanz bezeichnen könnte.

Beim Eiterungsprozess oder dem feuchten Brand gehen oft ganze bindegewebige und elastische Fasern ohne zellige Umwandlung in den Abscess über, beim Granulationsgewebe findet sich eine albuminöse oder mucinhaltige Intercellularsubstanz, hier nur Zellen und kernhaltige Fasern.

Junges Narbengewebe von einem Ulcus cruris.

Härtung wie die übrigen, Färbung mit Saffranin. Die Bildung des Narbengewebes folgt der Richtung der Gefässe, wie dies in Billroth's Lehrbuch so schön und deutlich abgebildet ist. In den vorliegenden Schnitten sieht man in der Intima der Gefässe sehr reichliche blassen Kerne (a. a. O. Fig. 2. 3 E. K.), um diese herum reichliche runde intensiv gefärbte Kerne, deren Kernmembran regelmässig roth punctirt ist, und deren Mitte ebenfalls rothe Körnchen enthält (a. a. O. Fig. 2. 3 mit c bezeichnet). Von einem längs getroffenen Gefäss aus strahlen nach allen Seiten Spindelzellen aus, welche mit dem benachbarten längs verlaufenden Gefäss einen Bogengang bilden. Diese Spindelzellen lassen deutlich unterscheiden, dass sie nicht einer einzigen Form angehören, denn es befinden sich neben der Hauptmasse der endothelialtigen Kerne eine Minderzahl solcher rundkerniger Bindegewebzellen darunter, welche in ihren kleinsten Formen nicht mehr scharf von einkernigen Leukocyten zu unterscheiden sind, die sich aber in der Nähe der Gefässe mit reichlicher polygonaler Zellsubstanz erfüllen, und alsdann einen deutlichen spindeligen Zellkörper annehmen, wie die Spindelzellen mit blassen Kernen. Beide Arten enthalten gelegentlich Leukocytenkerne eingeschlossen. Beide Arten von Spindelzellen lassen nun auch alle Uebergänge der Schlummerzellen erkennen bis zur Bildung ganz ungefärbter Faserbündel, d. h. bis zum fertigen Narbengewebe.

Epikrise. Die Streckung der Spindelzellen, das Abbllassen ihrer Zellsubstanz und Kerne, ihr endliches Verschwinden, sind so oft beschrieben worden, dass nur der eine Zusatz nöthig ist, dass aus einem Theil der Zellen Bindegewebefasern, aus einem andern elastische Fasern werden, dass die Endothelien der Saftkanäle ihr Chromatin verlieren, und zu kernlosen Spalten sich umwandeln, während nur in dem loseren gefässführenden Bindegewebe eine Anzahl permanenter Bindegewebzellen in ihren Saftspalten erhalten bleibt. Diese Umbildungen gehen sehr all-

mählich vor sich; in der jungen Narbe sieht man noch reichliche kernhaltige Saftkanäle und Zellen darin; später bilden sich noch viele davon zu Schlummerzellen um, so dass die alte Narbe immer zellenärmer wird. Solche jüngere und ältere Narben habe ich durch Abschneiden der dünnen Ueberhäutungsschicht wieder in Wucherung versetzt; man kann hierbei gewissermaassen die Probe aufs Exempel machen, da man nun zuerst die Saftkanäle zellig werden, die in ihnen schlummernden Zellen hervortreten, und nun auch die Fasern in derselben Anordnung aufwachen sieht, wie man sie bei der Bildung des Granulationsgewebes im Narbengewebe hat verschwinden sehen. Es entstehen dabei nicht etwa, wie man nach der bisher allgemein als richtig geglaubten Lehre erwarten sollte, zuerst Mitosen der Bindegewebzellen, und durch diese Theilungen junge Rundzellen, sondern überall tauchen zuerst Kerne und alsbald spindel- oder sternförmige Zellen auf; aus solchen Spindelzellen bilden sich von Neuem arkadenartig verlaufende Capillarsprossen — ohne dass überhaupt später eine nennenswerthe Zellentheilung dazu nothwendig ist. Dieses Erwachen der alten Narbe lehrt uns den Typus kennen, nach welchem alte Bindegewebsmassen erweicht und zur Resorption gebracht werden können. Im vorliegenden Falle führt das Erwachen der Fasern zur Heilung, man sieht also daraus, dass das Auftreten von Mitosen eben so wenig berechtigt mit Sicherheit auf „Regeneration“ zu schliessen, wie etwa eine chemotaktische Störung bei diesen Präparaten eine „Entzündung“ bedeutet.

Protocoll über normales Bindegewebe eines viermonatlichen Kindes.

Die Stücke sind dem subcutanen Fettgewebe des wenige Stunden vorher gestorbenen Kindes in noch lebenswarmem Zustande entnommen, im Chrom-Osmium-Essigsäuregemisch gehärtet, entwässert, nach Behandlung in Alk. absol. mit Saffranin, in Anilinwasser gelöst, gefärbt. Das ziemlich reichlich vorhandene Bindegewebe zeigt dicke Lagen homogener breiter schwach grau gefärbter „Intercellularsubstanz“, ganz dem fertigen dichten Bindegewebe entsprechend. Zwischen diesen grossentheils ganz kernfreien Fibrillen verlaufen parallel den ersteren, also gewissermaassen in die Lagen derselben eingeschaltet, intensiv blaugraue sehr viel feinere Fasern, in deren Verlauf längliche schön roth tingirte ruhende Gewebskerne eingeschaltet liegen. Von Zellsubstanz ist höchstens eine Spur an den Polen der Kerne zu sehen, und zwar an den grösseren; je schmäler die Kerne, um so mehr erscheinen

sie einfach als rothe Stäbchen innerhalb der bläulichen Fasern. Hier und da liegt außerhalb der Fasern ein länglicher Kern mit Protoplasmaleib, welcher Mastzellenkörnung enthält. Die blauen Fasern liegen zuweilen wie die Nervenfasern der Cauda equina zusammen, wo sie weitläufiger sind, lässt sich deutlich erkennen, dass gelegentlich die Kerne im Centrum einer Sternfigur gekrümmmt liegen, während sie meistens gerade und stäbchenförmig sind; zuweilen wird eine Sternfigur auch nur vorgetäuscht dadurch, dass zwei Fasern sich unter spitzem Winkel eng an einander legen. Auch in dem scheinbar fertigen Bindegewebe lassen sich noch Spuren blassblauer Fasern erkennen, die aber keine gefärbten Kerne mehr enthalten; die blauen Fasern gehen allmählich in die blassgrauen und diese in die graue homogene Grundsubstanz über.

Epikrise. Die allmähliche Umbildung spindel- und sternförmiger Zellen in anfänglich weichere und daher stark gefärbte Fasern, später in derbere und schliesslich kernlose ungefärbte Fasern ist Schritt für Schritt zu beobachten. — Ich habe diese Zeilen niedergeschrieben bevor ich die Arbeit von Lwoff „Ueber die Entwicklung der Fibrillen des Bindegewebes“, welche bei Rollet in Graz angefertigt, und in den Sitzungsberichten der Wiener Akademie 1889 Bd. 98 veröffentlicht worden ist, gelesen hatte. Um so mehr bin ich erfreut in meiner Auffassung über die Bindegewebsfibrillen, welche ich an pathologischen Geweben gewonnen hatte, wenigstens in der Hauptsache den hier von Lwoff gegebenen Ausführungen mich anschliessen zu können. In allerneuster Zeit hat Flemming in der internationalen Festschrift für Virchow's 70. Geburtstagsfeier Beschreibung und Abbildungen von Bindegewebsfibrillen bei Salamanderlarven gegeben, welche klar und deutlich die Umbildung der Bindegewebszellen zu Fasern veranschaulichen. Es ist also die so viel umstrittene Bindegewebsfrage jetzt gewissermaassen von ihren entgegengesetzten Polen her in Angriff genommen, und in gleicher Weise gelöst worden. In dem Streite, ob die Kerne den Fasern nur anliegen (Lwoff) oder ob sie in ihnen liegen (Flemming), gebe ich Beiden Recht, denn die Schlummerkerne der Saftkanälchen liegen an den benachbarten Fasern, die Kerne der erwachenden Bindegewebsbündel werden innerhalb derselben sichtbar. Von der Möglichkeit einer späteren Rückkehr der fibrillären Substanz zu ihrem anfänglichen zelligen Stadium hat übrigens weder Lwoff noch Flemming irgend eine Andeutung gemacht.

Schlussfolgerungen.

Bei der normalen Entwickelung des Bindegewebes, sowie bei der Bildung von pathologischem Narbengewebe aus Granulationsgewebe gehen zahlreiche Zellen in eine faserige Beschaffenheit über, so dass sie durch unsere kernfärbenden Mittel nicht mehr sichtbar gemacht werden. Dieser Uebergang ist aber nicht, wie man bisher annimmt, ein Zugrundegehen der zelligen Natur der Fasern, sondern eine Art von Schlummerzustand, aus welchem sie auf Grund verschieden wirkender Ursachen wieder erwachen können. Dabei tritt innerhalb der Fasern zuerst der Kern, dann der Zellenleib hervor, die fertige Zelle ist vermehrungsfähig wie die normalerweise vorhandenen fixen Bindegewebszellen. Die Kerne stimmen bei langsamter Entwicklung mit dem Typus der Endothelkerne überein.

Mit dieser Erkenntniss ist die Möglichkeit gewonnen, nutritive Steigerungen in weit grösserem Maasse zu beobachten und zu beurtheilen, als dies an den sogen. fixen Bindegewebszellen möglich war, denn das Erwachen der schlummernden Zellen in der Zwischensubstanz zeigt ebenso sicher einen activen Ernährungsprozess an, wie die Mitosen der permanenten Zellen.

Am deutlichsten lassen sich diese activen Vorgänge verfolgen, je weniger in den Geweben gleichzeitig Exsudation oder solche Stoffe vorhanden sind, welche die Auswanderung farbloser Blutkörper anregen (nekrotisches Gewebe, Blut, Fibrin u.s.w.). Aber auch trotz solcher Störungen lässt sich bei Heilung von Wunden, Entzündungen und Geschwulstwucherungen die active Beteiligung der Gewebsfasern sicher nachweisen. Keinem einzigen dieser Prozesse kommt sie aber ausschliesslich zu, eben so wenig wie die mitotische Theilung etwa nur der Regeneration eigen ist. Es ist ganz vergeblich unhaltbare Theorien durch solche Annahmen zu stützen! Die eitrige Schmelzung beruht beispielsweise nicht auf einer auflösenden Wirkung des Bindegewebes durch ein Eitergift, sondern auf dieser activen Umbildung der Fasern zu Zellen.

Die Ursachen, durch welche der Umbildungsprozess eingeleitet werden kann, nenne ich mit Virchow „Reize“. Wie die Einwirkung der Reize auf die Zellen und Fasern ist, weiss

ich nicht¹⁾). Ich bin nicht blind gegen die Erkenntniss, dass veränderte Spannungsverhältnisse mit zu den formativen Reizen

- ¹⁾ In meiner Entgegnung (Deutsche med. Wochenschr. 1889 No. 35) gegen Weigert's Artikel „Die Virchow'sche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre“ (Fortschritte der Medicin 1889 No. 16) habe ich aus-einandergesetzt, dass es kein specifisches Eitergift giebt, und dass die Eiterung als eine mit Gewebseinschmelzung verbundene Form der Entzündungserscheinungen, nicht aber als ein Prozess zu betrachten ist, welcher von der Entzündung als etwas Besonderes getrennt werden müsste. Ich habe mich darauf gestützt, dass alle chemischen Substanzen, welche bei einer bestimmten Thierart in einer bestimmten Menge Eiterung erregen können, in grösserer Verdünnung die leichteren Grade der wässerigen Exsudation, in stärkerer Gabe aber Gewebsnekrose hervorrufen.

Nun ist es bis jetzt schwer zu sagen, weswegen Sublimat, Schwefelsäure, Carbolsäure, Aetzkali bei starker Einwirkung ätzen, bei verdünnter Anwendung leichtere Entzündungsgrade bewirken, aber keine Eiterung machen. Mir scheint, dass alle diese Aetzmittel bei starker Anwendung Verbindungen mit den Albuminaten der Gewebe eingehen, in welchen sich ihre Wirkung gewissermaassen erschöpft. Um die Schorfe herum bildet sich dann eine Zone der Entzündung aus, das tote Gewebe lockt reichliche Wanderzellen an, aber es fehlt eben das länger fortdauernde Fortwirken des „Reizes“, analog den Eiterkokken oder den Tuberkelbacillen, durch welches eben die zellige Umbildung der Bindegewebsfasern, d. h. die Schmelzung zu Eiter zu Stande gebracht wird.

Bei der Injection von Reinculturen der eitererregenden Staphylokokken (incl. Ptomainen) sah Ribbert ebenfalls zuerst am Orte der Einspritzung Nekrose, darauf Leukocyteneinwanderung und dann erst Gewebswucherung auftreten. Das ist ganz richtig, nur folgt daraus nicht, dass auch dem natürlich vorkommenden Prozess der bakteriellen Eiterung, bei welcher doch nicht gleich eine Spritze voll Kokken in das Gewebe gelangt, ebenfalls ein Stadium der Nekrose vorangehen müsste. Es folgt daraus vielmehr, dass Nekrose und Leukocyteneinwanderung in das nekrotische Gebiet bei chemischen Aetzungen und bei Bakterieninjectionen gleichartig verlaufen, dass aber im letzten Falle durch die nunmehr folgende Kokkenvermehrung die Gewebe so andauernd gereizt werden, dass die Zwischensubstanz zellig wird, die Zellen sich vermehren, und so die Phlegmone oder der Abscess sich bildet.

Der Aetzbezirk selbst kann in puriforme Masse zerfallen, der wirkliche Eiter wird aber nicht von nekrotischem, sondern von dem lebenden activen Bindegewebe geliefert. Eine directe Auflösung des Gewebes durch die eitererregenden Substanzen, wie sie Weigert annimmt, findet nicht statt.

gerechnet werden können, allein ich sehe nirgends die Nothwendigkeit, in abnormen mechanischen Druckverhältnissen etwa die einzige Möglichkeit für Zellenvermehrung zu erblicken. Es ist eine längst allgemein anerkannte Thatsache, dass in Leber und Nieren, wo Gewebe abstirbt, eine Narbe entsteht. Die Sache ist schwer zu begreifen, sie wird aber nicht im Mindesten dadurch klarer, dass man aus dem hierbei stattfindenden Zusammenwirken zahlreicher Factoren den „Wachsthumssdruck“ herausgreift, und ihn als die einzige und allein in Betracht kommende Ursache hinstellt.

Noch viel weniger begreife ich, wie man zu der Verallgemeinerung gelangt ist, dass auch bei denjenigen progressiven Ernährungsstörungen, bei welchen die Zellenwucherung ganz evident zu einer enormen Drucksteigerung und Spannung der Gewebe führt, wie beim Furunkel, der Phlegmone oder einem Digitoxin-Abscess, wiederum die Aufhebung eines Seitendrucks die eigentliche Ursache sei.

Die Grundlage, auf welcher diese Lehre aufgebaut worden ist, die Cohnheim'sche Entzündungstheorie, hat durch das oben Mitgetheilte eine so starke Erschütterung erfahren, dass ich heute vielleicht mit mehr Aussicht auf Erfolg als früher¹⁾ die Bitte aussprechen darf, einstweilen noch bei der Erforschung des That-sächlichen zu verweilen, bevor wir daran gehen, die Gesamtheit der Beobachtungen in eine Formel zu fassen, welche allen dabei obwaltenden complicirten Vorgängen gerecht wird.

Sollte es mir gelungen sein zu beweisen, dass sich die activen Prozesse im Bindegewebe in ihrem grössten Anteil bisher unsrer Aufmerksamkeit entzogen haben, so stehen wir damit am Anfang zahlreicher neuer Aufgaben über das Verhalten der Intercellularsubstanz in dem ganzen System der Bindesubstanzen. Es wird ferner für die Entzündungsfrage erforscht werden müssen, von welchen Umständen die Exsudationen abhängig sind, und welche Rolle die Chemotaxis dabei spielt. Alle diese Arbeiten müssen erst gelöst sein, bevor wir einen Einblick in die innere Thätigkeit der Zellen thun, und über die Ursachen

¹⁾ P. Grawitz, Zur Lehre von Entzündung und Eiterung. Deutsche Wochenschr., 1889. No. 35.

der Wucherungsvorgänge im Allgemeinen philosophische Betrachtungen von Werth anstellen können.

Als sichergestellt betrachte ich nur, dass der Anfang bei allen progressiven Prozessen im Bindegewebe im Princip der selbe ist, eine active Thätigkeit in Zellen und fibrillärer Inter-cellularsubstanz; dass also nur der weitere Verlauf dafür entscheidend ist, ob wir den Vorgang als Heilung, Hypertrophie, acute oder productive Entzündung oder als Geschwulstwucherung bezeichnen. Alle diese Namen bedeuten eine praktisch wichtige Trennung der endlichen Ergebnisse der activen Prozesse, aber keine in ihren Anfängen histologisch abzugrenzenden Kapitel.

VI.

Pathogenese der Peritonitis tuberculosa.

Von Dr. Max Borschke,
prakt. Arzt zu Reichenbach in Schlesien.

Nachdem die von Villemin 1865 ausgesprochene Ansicht, dass es sich bei der Tuberkulose um ein infectiöses organisches Agens handle, durch Koch's 1881 erfolgte Entdeckung des *Bacillus tuberculosis* allgemeingültige Beweiskraft erhalten, war es ein nur logischer Schritt die Gesamtheit der an den Begriff Tuberkel, Verkäsung, Infiltration sich anreichenden Prozesse in primäre Abhängigkeit von ihm zu bringen: mit einem Worte, man begann die früher noch für constitutionell angesehene Krankheit als eine rein locale aufzufassen.

Die nächsten Schritte galten der Verfolgung der primären anatomischen Eingangspforten, deren sich das Gift bediente, um in die örtlich, wie histogenetisch oft differentesten Gewebe zu dringen, wie vorzugsweise den Magendarmkanal, das Lymphdrüsensystem, die Lungen, den Genitaltractus, die Haut u. s. w.

Anknüpfend an die Erfahrungen der Praxis fand man, dass sich hauptsächlich zwei Kategorien der Infection aufstellen lassen, die durch von aussen in den Organismus gelangte, vorher in ihm noch nicht vorhandene Tuberkelbacillen (*Inoculations-*