

hafte bakterielle Pseudomelanose einzutragen. In wie weit Fälle von vitaler Pseudomelanose in Folge von Entzündungen z. B. hämorrhagischer Peritonitis, denen bei Laparotomien die Chirurgen begegnen, unter Mitwirkung von Bakterien entstehen können, muss ich zunächst noch offen lassen.

XX.

Ueber einen Fall von Staphylomykosis des Kniegelenks.

Beiträge zur Kenntniss der von Staphylokokken erzeugten Erkrankungen.

Von Dr. B. Schürmayer in Hannover.

(Hierzu Taf. VI und VII.)

Die durch Eindringen von Staphylokokken in den Körper erzeugten Erkrankungen sind neuerdings von Kocher und Tavel¹⁾ einheitlich zusammengestellt und unter dem Namen „Staphylomykosis“ näher beschrieben worden. Auch hierbei hat es sich ergeben, dass von einem „specifischen“ Charakter der Infectionsträger keineswegs die Rede sein können.

Wenn wir auch seitens der eingedrungenen Keime mit deren Menge, Virulenzgrad u. s. w. zu rechnen haben, so muss seitens des Organismus doch das Obwalten einer „Disposition“ angenommen werden, auf Grund deren die Keime überhaupt nur zur Ansiedlung und Vermehrung gelangen können.

Was nun das schliesslich sich heraus entwickelnde pathologisch-anatomische und klinische Bild anbelangt, so giebt diesem nicht die Specificität der Spaltpilze, vielmehr jene der Gewebe des Organismus das äusserliche Gepräge.

Je nach dem anatomischen Baue der infizirten Stelle und

¹⁾ Kocher und Tavel, Vorlesungen über chirurg. Infectionskrankheiten. Basel und Leipzig 1895.

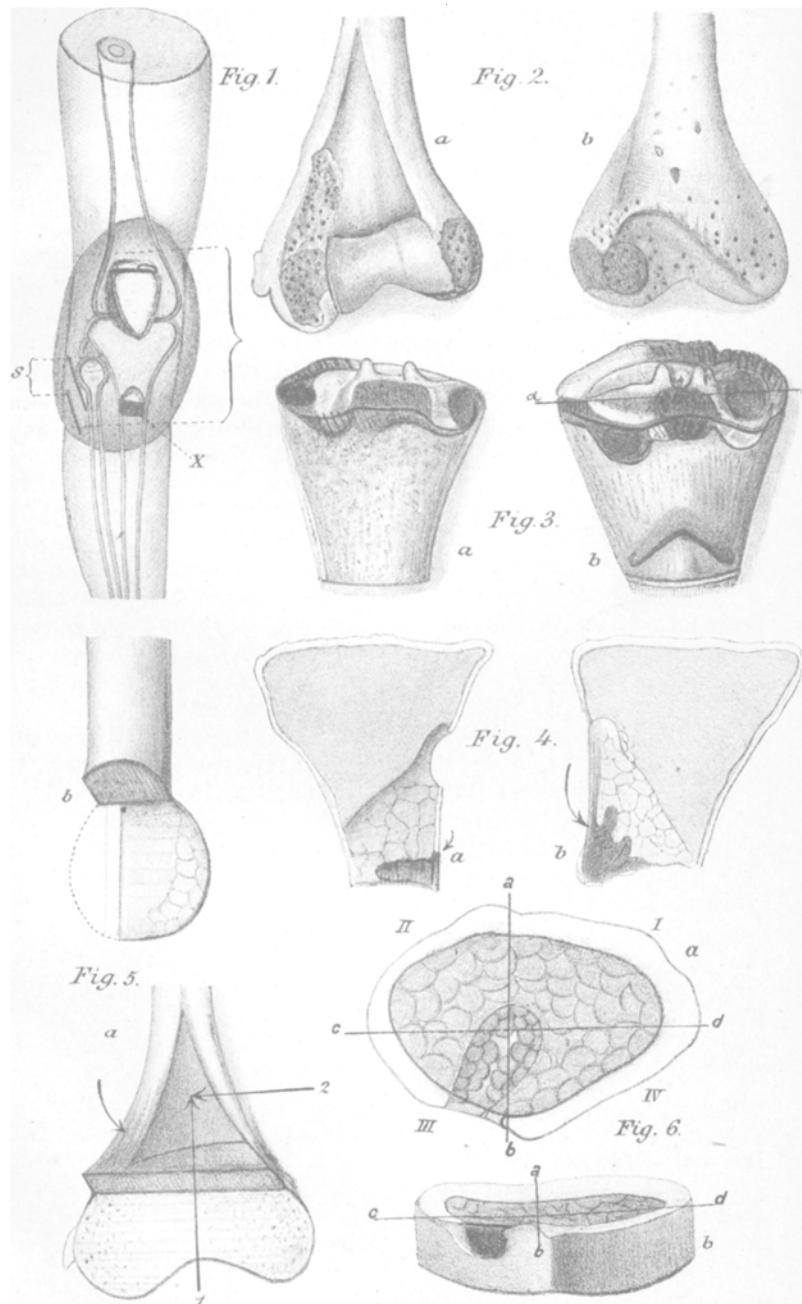




Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

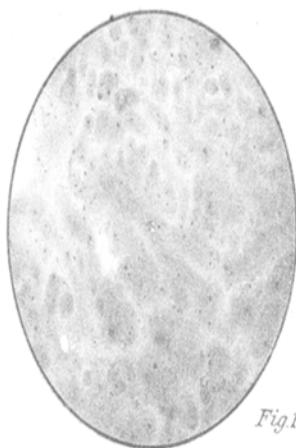


Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 12.

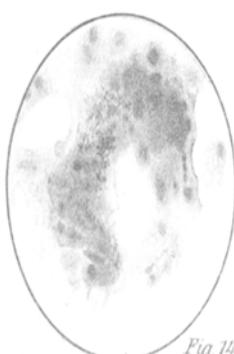


Fig. 14.



Fig. 13.



Fig. 15.

dem hierdurch bedingten Grundcharakter der Reactionserscheinungen ergeben sich die Einzelheiten.

Diese werden allerdings modifizirt durch das Verhalten der Allgemeinreaction des Körpers, bezw. der infirirten Organe, wie sie sich an den Leukocyten feststellen lässt; aber überall treffen wir auf Zellreaction als das Ausschlaggebende.

Man darf heute mit Recht behaupten, dass Staphylokokken alle möglichen Infectionskrankheiten auszulösen im Stande sind.

Unna¹⁾) hat kürzlich für die verschiedenen Hauterkrankungen dies treffend dargethan. Er zeigte, dass wir die verschiedenen Reactions-Etappen der Zellen mit verschiedenen Namen zu belegen gewohnt sind, und hierdurch Verwandtes zum Fremden stempeln.

Wenn wir uns auf die am Knochen vorkommenden hierher gehörigen Prozesse beschränken, so sind Abscesse, Myelitis, Ostitis und Osteomyelitis in erster Reihe zu nennen; ihr Verlauf kann acut und chronisch sein.

„Furunkel“ und „Osteomyelitis“ hört man heute noch manchmal einander gegenüber gestellt, obwohl schon Pasteur²⁾ für die acute, umschriebene, eitrige Knochenentzündung in richtiger Würdigung der Verhältnisse den Namen „Knochenfurunkel“ gebrauchte.

Allgemein wird anerkannt, dass durch eine Staphylokokken-Infection Bilder entstehen können, die mit Sarcom sowohl, als klinisch mit Tuberculose zu verwechseln sind (Kocher und Tavel).

Dahin gehört der hier zu erwähnende Fall.

Eine an Spitzennfiltration erkrankte, etwa 60jährige Frau, litt erst längere Zeit an intermittirendem Gelenkhydrops und bekam dann eine starke, nicht fluctuirende Verdickung des Kniegelenks. Zwar lag nicht die typische Gestaltung des „Tumor albus“ vor; es lautete aber dennoch die Diagnose auf „tuberculöse Kniegelenks-Entzündung“, eine Ansicht, die mehrfach Bestätigung fand.

¹⁾ Unna, Einwanderung der Staphylokokken in die Haut. Vortrag, geh. in der biologischen Section des Hamburger ärztl. Vereins am 14. April 1896. Deutsche Medicinalzg. 1896. No. 53—54. — Pustulosis staphylogen, ein durch Staphylokokken-Metastase erzeugtes acutes Exanthem. Vortrag. Ebenda. 1896. No. 56.

²⁾ Pasteur, Acad. de méd. Sitzung vom 1. Mai 1880.

Nach Sachlage erschien die Amputation im Oberschenkel als das Rathsamste; die Operation verlief gut, Patientin erholte sich, der Heilungsverlauf war befriedigend und Patientin ist seit über $1\frac{1}{2}$ Jahren bis heute völlig gesund geblieben.

Das abgesetzte Bein wurde 2 Stunden nach vollendeter Operation genauer untersucht.

Zunächst fiel die auch im Leben vorhanden gewesene gleichförmige Schwellung des Kniegelenks auf (Patientin hatte das Bein leicht flectirt gehalten und ein Kissen untergeschoben. Die Haut war dunkelroth, stark gespannt. Fluctuation im Bereich der Patella war nicht vorgelegen, dagegen entstand bei forcirter Bewegung der Kniestiebe ein knirschendes Geräusch). Seitlich aussen 2 Incisionsschnitte, woraus Eiter entleert worden war (Fig. 1 S); bei deren jetzigen Verlängerung nach unten und Streckung des Gelenks ergoss sich eine Menge Anfangs gelblichen, später röthlich-braun verfärbten Eiters. Derselbe hatte sich, wie festgestellt wurde, hinter der Fibula und zwischen dieser und Tibia weit abwärts gesenkt.

Das Kniegelenk sass voller granulöser Massen und enthielt einen dickflüssigen, gelblichen Eiter, ferner Veränderungen anderer Art. Zunächst wurden nur die Unterschenkelknochen, von welchen die Tibia aussen von Periost entblösst war, freigelegt. Dabei zeigte sich in der Corticalis der Tibia in der Höhe von der Basis der Tubeoritas und nach aussen von derselben ein Defect. Es wurde hier eine Knochenscheibe so herausgesägt, dass deren Wand jenen Defect enthielt (Fig. 1 X, Fig. 6). Nach Entfernung aller Weichtheile, Eröffnung und Auslösung der Gelenkflächen sah man Folgendes:

Femur. Die Knorpel der Gelenkfläche äusserst dünn, an den Berührungs punkten mit der Tibia, Decubitus und völliger Knorpelschwund, vor Allem am äusseren Condylus, so dass hier nunmehr ein schwärzlicher Defect, der Knochen aber im Umkreise, und hauptsächlich aufwärts davon wie zernagt und ausgelaugt erscheint. Hauptsächlich bei Betrachtung des Femurs von hinten her (Fig. 2 a) fällt letzteres auf. Diese Defekte aber dringen nicht sehr tief in die Knochensubstanz ein, sind sogar in einer mehr markwärts gelegenen Zone überhaupt nicht mehr zu finden, wie Schnitte, bezw. Durchsägungen (Fig. 5 a und b) lehren.

Es wurde nehmlich zunächst durch beide Condylen gehend und sagittalwärts des Schenkelknochens verlaufend, ihn genau halbirend, eine Schnittfläche angelegt. Eine zweite, quer zur Knochenaxe, senkrecht zur ersten Ebene von hinten, etwas oberhalb der Knorpel-Enden einsetzende, trennte das hintere Stück vom Ganzen ab (Fig. 5 a). Indem nun die stehengebliebene Platte in der Richtung der Pfeile 1 bezw. 2 abermals senkrecht zur Tibia-Ebene durchsägt wurde, kam bei Betrachtung in der Richtung Pfeil 2 das Bild (Fig. 5 b) zu Stande, womit alle Einzelheiten klar lagen.

An der Tibia hatten die halbmondförmigen Knorpel verschiedene Defekte und Unterbrechungen der Continuität, hauptsächlich an den Berührungs punkten des Femur (Fig. 3), doch lief der äussere Defect im Bogen nach

vorn. Unter dem vorderen gekreuzten Bande wurde eine Aushöhlung sichtbar, ebenso, wie unter dem hinteren. Der innere halbmondförmige Knorpel ergab sich, von dem kurzen vorderen Bogen abgesehen, als gänzlich zerstört. Auf Durchsägung der Condylen (Fig. 3 b, $\alpha-\beta$) in der Längsrichtung des Knochens wurden auch hier die centralen Theile freigelegt. Es ergab sich eine tadellose Erhaltung (wie im Femur) auch hier der Bälkchenstruktur des Knochens. An dieselbe schloss sich, völlig normal aussehend, die centrale Höhle des Marks (Fig. 4). Nur an der äusseren Seite (Fig. 4 b) trat eine Verdünnung der Corticalis auf, welche nach unten in den Defect des bereits abgesägten Stückes überging, von hier aus verlief ein etwa haselnussgrosser Erweichungsheerd etwa unter 45° gegen das Centrum der Markhöhle (Fig. 4 und 6). Diese Partie war schleimig-eitrig durchtränkt und hatte Neigung zum Zerfließen, wenn man einschneiden wollte, andererseits aber so viele Festigkeit, nicht selbst auseinander zu gehen, obwohl im durchtrennten Knochen von unten her die Stütze fehlte.

Auf dem bereits abgetragenen ringförmigen, sich hier anschliessenden Stück der Tibia lag der Verlauf der Erweichungszone klar vor Augen (Fig. 6).

Diese Scheibe wurde nun wieder in 4 Stücke zerlegt (Fig. 6 I, II, III, IV), und je Entkaltung, bezw. Härtung vorgenommen; Zone III und IV kamen zur genauen Untersuchung.

Zu bakteriologischen Zwecken fand Verwerthung:

- a) Material aus dem Knochenmarke in der Höhe der Amputationswunde zur Feststellung, ob im Gesunden operirt war;
- b) Knochen- und Markssubstanz aus den Femur-Condylen, bezw. dem oberen Femur-Ende;
- c) dasselbe an der Tibia (die Fibula war gesund);
- d) dasselbe aus dem Bereiche der Erweichungsheerde sowohl vom Tibia-Längsschnitte, als auch aus dem scheibenförmigen Querschnitt;
- e) Eiter aus dem Kniegelenke und Granulationen.

1. Bakteriologische Befunde.

Während die Proben von der Operationswunde steril blieben, war dies auch grösstentheils von denen aus dem Bereiche des Marks des unteren Femur der Fall. Ganz auffallend gestaltete sich das Resultat, wo Massen aus dem Kniegelenke und aus der Erweichungszone in der Tibia zur Verwendung kamen. Wie schon das gefärbte Präparat, so lieferten die übrigen bakteriologischen Hülfsmittel nichts, was für Tuberkulose gesprochen hätte.

Dagegen bot sich schon der Eiter aus dem Kniegelenk, ferner der peripherischen Massen in der durchlöcherten Corticalis, als Reincultur von Staphylokokken dar. Es wuchs auf Nährböden ebenfalls einzig und allein der St. pyogenes aureus, wie allgemein üblich in der Strichcultur auf Agar (bei direkter Entnahme aus dem Organismus!), durchsetzt mit vereinzelten punktförmigen Wachstumszonen des „albus“.

2. Bakteriologisch-histologische Befunde.

Unter diesen Umständen war die Feststellung der Gewebsstruktur in den genannten Zonen von erhöhtem Interesse.

Zu diesem Behufe wurden je dieselben Schnittserien auf folgende Weise gefärbt:

- a) nach Gram (Grundirung mit Eosin, Bismarkbraun, auch keine Grundirung);
- b) Gram-Günther (auf Tuberkelbacillen), Grundirung Methylenblau;
- c) Tinction der zelligen Elemente mit Methylenblau und Eosin u. s. w. (unter Ausschluss bakterieller Farbenreactionen).

Was nun die Lage der Staphylokokken im infirten Knochenmarke zum Gewebe betrifft, so ergab sich Folgendes, worauf schon andererseits¹⁾ kurz verwiesen wurde:

Sowohl die Lymphzellen, als vor Allem die Riesenzellen des Knochenmarks hatten eine grosse Anzahl von Kokken durch Phagocytose unschädlich zu machen versucht. Allerorts herrscht die von Roger und Josué²⁾ bereits für viele allgemeine und locale Infectionen beschriebene hyperblastische Reaction des Knochenmarks.

„Was nun die Bakterien betrifft, so waren sie wie gesagt zum Theil aufgefressen; denn die Gestalt hatte sich verändert, eine Tinction gelang nicht oder schlecht, während die Lymphzellen für sie in normaler Weise zugänglich blieben. An einer anderen Stelle machten die Kokken einen zerzagten, verquollenen Eindruck, wieder an einer anderen erschienen sie nur wie kleine Staubpartikel (Phot. 15). In manchen Fällen färbten sich die Kerne der Zellen nach Gram positiv, während der Zellleib die Contrastfarbe (Eosin, Bismarkbraun) aufnahm. Es mussten also die Kerne zum Theil Stoffe enthalten, welche mit denen im Bakterienleibe identisch, vielleicht durch Auslaugung aus denselben aufgenommen waren. Denn vorwiegend beim Vorliegen einer Verdauung, gleichviel in welchem Stadium, zeigte sich diese Farben-Reaction.“

Auch in den Riesenzellen und in Zonen, um welche Lymphocyten einen Ring bildeten, war die Degeneration der Kokken ersichtlich. Es trat also zur Phagocytose noch eine „Fernwirkung“ seitens der Körperzellen, wohl durch Abscheidung von Schutzstoffen hinzu, wie ich es auch für andere Krankheiten, welche auf Infection mittelst Bakterien ausgelöst werden, des Genauen nachgewiesen habe.

Die Riesenzellen selbst boten alle Stadien einer Verdauung der Kokken

¹⁾ Schürmayer, Zur Thätigkeit der cellulären Körperelemente bei Infectionskrankheiten. Vortrag mit photogr. und Tafel-Demonstration gehalten auf der 69. Versamml. Deutscher Naturforscher und Aerzte. Braunschweig 1897. Allg. Medic. Centralzeitung. 1897. No. 78—80.

²⁾ Roger und Josué, Das Knochenmark bei Milzbrand u. s. w. Société de Biologie. 17. Juli 1897. Le Bulletin méd. 1897. No. 58. p. 683.

dar, gerade so, wie man es an Amöben und Infusorien sehen kann. Im Umkreise von Staphylokokkenhaufen trat eine ringförmige Vacuole auf; einzeln liegende Kokken waren ebenfalls von einer solchen umgeben und auf der letzten Stufe der Verdauung hatte die Riesenzelle ein getüpfeltes Aussehen, gerade wie solches von mir für Epithelzellen gezeigt wurde (Phot. 14).

Das Vorkommen einer Phagocytose stimmt ganz mit den Beobachtungen von Kocher und Tavel, welche ihre Darlegungen durch eine typische Abbildung stützen.

Knochenmark und Knochen im Speciellen.

Schon makroskopisch fiel das völlig normale Verhalten der Struktur im unteren Femur-Ende auf, soweit tiefere Schichten, vor Allem die Knochenbälkchen in Frage kamen. Ganz deutlich bestand der Apophysen-Theil dieses Röhrenknochens aus lymphoidem, rothem Marke, während, wie im normalen Zustande, ein feines Maschenwerk von Knochen- und Bindegewebsbälkchen das Stützgerüst bildeten.

Ganz auffallend war neben den anderen zelligen Elementen das Hervortreten der Leukoblasten im Bezug auf Anzahl und Vorliegen aller Entwickelungs-Stadien. In Anbetracht des Alters der Patientin musste dies ebenso auffallen, wie die frische rothe Farbe, die doch bei älteren Individuen in Folge gelatinöser Umwandlung zurückzutreten pflegt.

In den an Knorpeldefecte anschliessenden Zonen des Knochens traten sämmtliche zelligen Elemente ganz auffallend zurück, fehlten auch gänzlich, so dass nur mehr ein leeres Netzwerk zu constatiren war. Irgend welche auffälligeren Veränderungen, so weit sie nicht aus dem makroskopischen Aussehen zu entnehmen waren, fanden sich aber am Femur im mikroskopischen Bilde nicht. Im Gegentheil war nach den groben Defecten auch zu schliessen, dass die feinere Struktur in tieferen Schichten sehr gelitten hatte, was aber, wie gesagt, keineswegs zutraf.

An der Tibia beschränkte sich zwar die Zone der deutlichen Struktur der Spongiosa (architektonischer Bau) auf einen relativ kleinen Raum; doch lassen sich diese Verhältnisse unschwer abermals mit dem Alter der Patientin erklären. Und dies um so mehr, als auch die Färbung im Allgemeinen eine normale war. Am Uebergangstheil in die grossmaschige Markzone fiel wieder die vorige Farbe auf und die Verhältnisse lagen, was seine Struktur anbelangt, ganz ähnlich wie in der Femur-Apophyse.

Nur je weiter man sich der Gegend des Defectes in der Corticalis der Tibia näherte, um so mehr traten ganz auffallende Abänderungen ein.

Wir betrachten diese Verhältnisse am besten, indem wir von den Schnitten durch den Erweichungsheerd und dessen Umgebung ausgehen (vgl. Fig. 6, Zone III und IV).

Was zunächst die Corticalis betrifft, so lagen an derselben im Umkreise des Knochendefectes ganz deutlich die Anzeichen einer Knochenresorption vor. Wenn diese zum Theil wiederum mit dem Alter in Beziehung zu

bringen war, so zeigte doch ein Vergleich mit anderen Zonen, dass deren Grad hier ein unverkennbar stärkerer war.

Es zogen parallel mit der Knochenoberfläche (in Querschnitten!) lange verödete Hohlräume hin, an deren Saum schon bei schwacher Vergrösserung als Punctirung die anliegenden Osteoklastenhaufen zu erkennen waren (Phot. 7). Viele, fast die Mehrzahl der Osteoklasten schien hier allerdings zu Grunde gegangen und degenerirt. Ihre Hauptthätigkeit musste also in eine frühere Epoche des Krankheitsverlaufs gefallen sein. Knochenkörperchen und Lamellenstruktur fehlte hier vollständig. An der Uebergangsstelle von degenerirter Corticalis in gesunde, lagen eigenthümliche Verhältnisse vor; es zogen deutlich erhaltene Knochenhöhlen wie eine Grenzscheide dahin und ihr Inhalt war gut gefärbt. Jenseits im Kranken hatten die Höhlen undeutliche Form und schienen mit fein granulirten Massen (Phot. 8) ausgefüllt, oder waren ganz verschwunden. Je mehr man sich dem gesunden Theile näherte und in demselben weiterging, eine um so grössere Zahl von Knochenkörperchen erschien mit intacten Zellen erfüllt. Jetzt trat auch Knochenstruktur immer deutlicher hervor.

Aber auch andere Uebergänge in's Gesunde kamen vor; es begann um die verödeten, abgestorbenen (nicht färbbaren) Zonen erst eine solche dichter zelliger Infiltration. So kamen Bilder zu Stande, die mit einer sarcomatösen Struktur auf den ersten Blick zu verwechseln waren. Wieder an anderen Orten trat der Charakter eines Granulationsgewebes hervor und diese Struktur hatte grosse Aehnlichkeit mit der „schwammigen“ Füllung der Knochenhöhlen in anderen Grenzbezirken (Phot. 9, 10). Noch eine weitere Gewebsform zeigte sich im Knochen, die schwer zu deuten ist; für alle Fälle gehörte auch sie der regressiven Metamorphose an.

Der gutgefärbte Knochen war von zierlichen Zeichnungen erfüllt, deren Lumen aus an einander gereihten, mehr (Phot. 11) polygonalen Zellen bestanden, welche sich in nichts von Knochenzellen der Knochenhöhlen an anderen Stellen unterschieden. Nur lagen sie in keiner Aushöhlung, vielmehr dicht an einander in einer homogenen Grundsubstanz und gaben, einer auf das andere folgend, die Zeichnung der Lamellensysteme genau wieder. Um eine alte Höhlung, die nicht immer mehr ganz deutlich zu erkennen, manchmal aber sehr gut ausgeprägt und dann mit Zerfallsprodukten gefüllt war, bildeten genannte Zellen in verschiedenen auf einander folgenden exzentrischen Ringen, Züge (Phot. 12), welche die Havers'schen Lamellen nachahmten. Auch der Verlauf interstitieller Lamellen prägte sich andererorts ganz deutlich aus. Allmähliche Uebergänge führten nach Zonen, wo kein Farbstoff aufgenommen war. Hier folgten auf Stellen mit hydropischen, unregelmässig liegenden Zellen solche, wo jede Zellstruktur fehlte und der Knochen ein waapenartiges Aussehen darbot. Eine wie Leim aussehende gelbliche Masse liess rundliche Lücken frei und war mit Kalksalzen völlig erfüllt.

Oftmals lagen in dieser Zone und in den Uebergängen mehr oder minder gut erhaltene Knochenhöhlen mit Ausläufern, von gelblichem

Detritus erfüllt. Sie hatten dann aber die fünffache, auch dreifache Grösse der genannten kleinen, an einander gereihten Zellen.

Aus diesen Ueberbleibseln aus einer früheren Periode und dem Vorhandensein undeutlicher, zackig umsäumter Havers'scher Kanäle erscheint eben der Schluss gerechtfertigt, dass es sich am Knochen selbst um eine regressive Metamorphose handle.

Die gut erhaltenen, stark gefärbten, morphologisch deutlich entwickelten aber kleinen (Knochen) Zellen scheinen zwar hiergegen zu sprechen. Allerdings liegt hier unzweifelhaft ein ganz einzig dastehender rascher Vermehrungsprozess dieser Gebilde vor. Allein ihre Existenz ist von nur kurzer Dauer, sie gehen, wie man successive verfolgen kann, rasch unter, ohne eine erklärbare Bestimmung erfüllt und ohne einem sichtlichen Zwecke gedient zu haben.

Wie sie, wenn man so sagen darf, in den Trümmern des degenerirten Knochens sich so mächtig entwickeln und so zierlich an einander reihen konnten, bleibt unerklärlich.

Knochenmark. Der Erweichungsheerd war von ziemlich gut erhaltenen Elementen des Knochenmarks gebildet, allerdings unter ausgesprochenem Vorwiegen von Leukocyten und auch Elterkörperchen. Indessen unterschieden sich diese zelligen Elemente durch ihre gute Erhaltung der Struktur ganz wesentlich von jenen im Eiter des Kniegelenks und jenem in den Weichtheilen. Die Einzelheiten über das Verhalten gegenüber den Staphylokokken sind oben bereits gegeben; sie mussten an Anstrichpräparaten des Genauersten untersucht werden, da am gehärteten Material diese Partie als krümelige Masse abfiel. Dagegen liess sich der Uebergangsteil in die Zonen mit fester Struktur auch in Schnitten erhalten.

Auffällig war nun hier wiederum das völlige Fehlen von Zellelementen in Uebergangszonen; so lag häufig ein ungemein feines Bindegewebsnetz vor, das in jedem Gesichtsfelde (Imm. Leitz $\frac{1}{15}$, Oc. 2) nur vereinzelte Zellen oder Zellgruppen enthielt. Successive änderten sich diese Verhältnisse, bis man in zellreichere Zonen gelangte; in manchen (quer zur Längsaxe des Knochens laufenden) Schnitten jedoch wurden auf Strecken von etwa $\frac{1}{2}$ qcm im scheinbar gesunden Gewebe des Marks alle Zellen vermisst. Dagegen traf man auf Stellen, wo ausgehend von einer festgestützten, reichlich mit Gefässen durchzogenen Zone sich ein Stück Leukocytenwall gebildet hatte, doch fehlte der Zusammenhang. Es müssten denn aus den Netzmaschen die loser liegenden Markzellen in den Schnitten ausgefallen sein, doch hatte Aufkleben der Schnitte vor ihrer Weiterbehandlung direct nach dem Schneiden keinen Einfluss. Riesenzenellen fanden sich hier in geringer Zahl, dagegen allerorts traubensförmige Ansammlungen von Fettbestandtheilen. Auch Jugendstadien röther Blutkörper und noch kleinere, als Blutplättchen gedeutete Scheiben lagen, gestützt von bindegewebigem Maschenwerk da und dort in Gruppen. Letztere nahmen häufig Methylenblau besser auf, als das Eosin, und stachen daher als rundliche Gruppen blauer Plättchen, nur etwas grösser und flacher als einzelne Kokken, vom rothgefärbten Grunde ab.

Was schliesslich die Staphylokokken betrifft, so hatten sie sich nur ganz vereinzelt und in isolirt liegenden Gruppen da und dort im weniger degenerirten Marke angesiedelt. Weiter entfernte, wenn auch sichtlich im anatomischen Bau geschädigte Regionen enthielten gar keine Keime.

Besondere Erwähnung verdient das Verhalten der Gefässe des Knochenmarks; wo solche überhaupt zu sehen waren, zeigten sich an ihnen stets in gewissen Abständen sichtliche Erweiterungen des Lumens. Dabei war das Gefässlumen dicht erfüllt von Blutkörperchen; unter diesen trat eine so starke Vermehrung der Lymphocyten hervor, dass ihr Verhältniss zu den Erythrocyten höchstens 1:10, meist sogar 1:3 betrug. Nicht gerechnet sind dabei diejenigen weissen Blutzellen, welche bereits in Menge nach den anliegenden Schichten ausgewandert waren. Im Präparate liess sich an dem feinen Gefässendothelrohr nicht feststellen, ob es sich um eine Arterie oder um eine Vene, bezw. was anzunehmen ist, um beiderart Gefässe handelte. Neben ihnen konnte häufig eine weitere, ebenfalls stellenweise ektatische Bahn verfolgt werden, die nur mit Lymphocyten erfüllt erschien; sie wurde als Lymphgefäß gedeutet.

Die Blutversorgung in den Uebergangs- und den weniger geschädigten Stellen im Umkreise des Erweichungsheerdes war eine ungemein reichliche, wie sie dem Alter der Patientin nicht entspricht; gerade wie in der Corticalis Stellen vorkamen, wo offenbar eine rege Neubildung von Zellen vorlag, so trat eine solche auch innerhalb dieses gut mit Blut versorgten Bezirkes auf. Die Proliferation sprach sich in Kern-, bezw. Zelltheilung aus; ganze Packete kleiner, junger Markzellen lagen beisammen und es drückten die Zellen einander platt wie in die Länge, so dass die sonderbarsten Formen resultirten. Oft hing ein peripherisch gelegenes (Phot. 13) Theilungsprodukt, das schon deutlich polygonale Gestalt hatte, weil hier keine Raumbeengung vorlag, noch mittelst eines gekörnten Plasmastieles mit der Hauptmasse zusammen. Dieser Stiel war nicht etwa ein bindegewebiger Netzzug, sondern ein deutlicher Ausläufer des Zellleibes, der sich in die Hauptmasse einschob. Diese Theilungsprodukte hatten dann ganz das Aussehen, wie die „Knospungen“ mancher sich auf diese Weise vermehrenden Protisten.

Eine ungemein reichliche Körnung fiel sowohl hier, als ganz besonders an den Lymphelementen auf; letztere genau durch Tinction zu differenziren, gelang nicht immer. Schon morphologisch liess sich aber feststellen, dass vorwiegend einkernige Formen mit grossem, sehr reich und grob punktirtem Kerne vorlagen, hauptsächlich innerhalb der Endothelrohre; frei wandernd fanden sich die grossen eosinophilen, wie auch in grösserer Zahl die multinucleären Leukocyten vor.

Zweifellos sind die hier im Markgewebe auftretenden „lymphoiden“ Zellen doppelten Ursprungs; die einen entstehen in den Bindegewebsmaschen aus den sich theilenden „Markzellen“. Die anderen wurden mit dem Blut-, bezw. Lymphstrome herbeigeführt und gelangten durch Diapedese in das Netzgewebe des Markes.

Neben grösseren, meist klumpig ausschenden Fettansammlungen lagen da und dort im Netzwerke des Knochenmarks freie Amylumkörper. Bei Gram'scher Färbung hatten sie in Folge der Jodwirkung dunkelblau-violette Färbung angenommen. In anders gefärbten Schnitten traten sie wie üblich als hellglänzende, nicht zu definirende Massen ohne Struktur auf. Die excentrische Schichtung trat auch durch Jodreaction nur kaum sichtbar, dagegen der centrale Kern sehr deutlich hervor.

Üeberblicken wir das ganze Krankheitsbild nochmals in Kürze, so ergeben sich folgende Punkte:

Bei einer alten Frau, die als „Reinemachefrau“ viel auf den Knien arbeitete, trat im Laufe von etwa 2 Jahren Hydrops articuli intermittens auf, wobei die Anfälle relativ rasch wieder verschwanden. Erst im dritten Jahre ward die Schwellung des Knies eine dauernde, unter Entstehung von granulösen Massen. Nebenher war die Eiterbildung eine so hochgradige, dass par-
articuläre Heerde entstanden, die sich senkten und das Periost ablösten, wodurch auch der Knochen usurirt und die Markhöhle inficirt wurde.

Die letzte Exacerbation, wie vermutlich die ersten Stadien der Erkrankung, wurden durch den *Staphylococcus pyogenes* ausgelöst. Es kam zur „*Staphylomykose*“ des Kniegelenks und später zu der der Markhöhle.

Derselbe Krankheits-Erreger erzeugte, je nach der anatomischen Beschaffenheit der inficirten Stelle, pathologisch-anatomisch ganz verschiedene Bilder.

Ganz nach dem von Kocher und Tavel skizzirten Modus verliefen die Etappen.

Das Vorliegen einer relativ leichten Infection kündigte sich zuerst durch Schmerz und geringe Schwellung an. Da letztere wieder zurückging, kann es sich nur um eine Steigerung der Secretion, vielleicht verbunden mit Zuwanderung von Leukocyten in geringer Menge, gehandelt haben. Beide Erscheinungen stellen nach unserem heutigen Wissen die natürlichen Gegenmaassnahmen des Organismus dar. Beim erneuten Ausbruch der Erkrankung aber genügten wohl diese einfacheren Schutzmittel nicht mehr. Die Leukotaxis wurde eine stärkere, der erhöhte Zerfall von Lymphocyten führte zur Entstehung grösserer Eitermassen. Zugleich aber geriethen auch Gewebszellen in Wucherung, und so bildeten sich Granulationen im Gelenke. Diese

Zellthätigkeit vermochte indess den Prozess nicht zum Stillstand zu bringen. Die ausgeschiedenen Toxine des *Staphylococcus* zerstörten die Gelenkknorpel und zum Theile die angrenzenden Knochenlager.

Damit aber war der Weiterausbreitung nach diesen Richtungen ein Hinderniss gesetzt. Vermuthlich traten jetzt, neben anderen Zellelementen, vor Allem die lymphoiden Zellen in Thätigkeit, die ja am Orte ihrer Entstehung sofort in nöthiger Zahl vorhanden waren. Gingend sie auch theilweise zu Grunde, so gelang es doch der gesteigerten Reproduction, die nöthigen Gegengifte und Schutzstoffe zu liefern.

Denn es bleibt sonst ganz unverständlich, weshalb nach der so ausgedehnten, oberflächlichen Zerstörung die tieferen Schichten so wenig Schaden zeigten. Nach erfolgter Perforation durch das Gelenk wurde ein Stück der Knochenoberfläche (Tibia) seines Periosts beraubt und unterlag der Toxinwirkung. Die Spaltpilze und deren Toxine drangen, ausgehend von den ungeheuer grossen Heerden in den Weichtheilen, in's Innere des Knochens ein und zerstörten, bezw. veränderten eine Strecke des Marks.

Sie stiessen aber auch hier, wie sich unter dem Mikroskope sehen liess, auf Gegenmaassnahmen seitens des Organismus, bestehend in Phagocytose und chemischer Schädigung durch Schutzstoffabsonderung.

Bei dem über Monate sich erstreckenden Verlaufe dieses Stadiums muss es sehr auffallen, dass trotz (wie operative Entleerung und Präparirung zeigten) grosser Eiterungen zwischen den Weichtheilen ein relativ so kleines Stück Mark erkrankt war.

Die inficierte Markhöhle verdient vor Allem unsere Beachtung deshalb, weil wir hier den Modus der Entstehung einer circumscripten, localisirten (eitrigen) Osteomyelitis, eines „furuncle de la moelle des os“ (Pasteur) verfolgen können. Wir haben oben gesehen, dass man in diesem ersten Stadium der Erkrankung, in welchem das Knochenmark sich befand, noch von keiner „Eiterung“ sprechen kann. Die weiche Consistenz des erkrankten Stückes liess auf eine starke seröse Durchtränkung schliessen. Dabei lagen wirkliche „Eiterkörperchen“ nur in verschwindend kleiner Menge vor, es handelte sich vielmehr im Grossen und

Ganzen um mehr oder minder schleimig entartete, vorwiegend aber um noch gut erhaltene Elemente des Knochenmarks.

Dass diese in den Uebergangsschichten fehlten, wo alle zelligen Elemente mehr oder minder zurücktraten, ist erwähnt. Ebenso wurde auf das Vorhandensein von Fragmenten eines Lymphocytenwalls hingewiesen, wie auf die Zellproliferationen und das Obwalten einer „Hyperleukocytose“ im intravasculären Blute.

Den Folgeerscheinungen der Toxinwirkung, wie sie im Marke bei der Seltenheit von Kokken angenommen werden muss, standen demnach auch die gewöhnlichen Schutz-, bezw. Abwehrvorrichtungen im Körper, Zellproliferation und locale Hyperleukocytose gegenüber.

Die bei Osteomyelitis vorkommenden Erscheinungen einer Gewebsneubildung können in der Zellvermehrung mit der sichtlich ausgesprochenen Tendenz, Knochen wieder zu ersetzen, erblickt werden. Doch dürften diese Erscheinungen sonst meist erst in späteren Stadien auftreten und hier eine unter dem Einflusse von Reizwirkung sich herausbildende, aber nur bis zu einem niederen Grade der Reife fortschreitende Zellneubildung obwalten.

Dasselbe, was wir sonst im Gefolge von infectiöser Entzündung sehen, alle Stadien einer „entzündlichen Hyperleukocytose“, können wir hier verfolgen, wenn wir die Markveränderungen als jüngstes Stadium annehmen, worauf uns alle Einzelheiten hinweisen, und von hier aus bis zum Kniegelenk weiterschreiten.

Was schliesslich das Vorkommen von Amylumkörpern betrifft, so liessen sich auch diese als Produkte einer regressiven Metamorphose deuten.

Nach Munk entstehen Kohlehydrate beim Abbaue von Eiweissstoffen, und in diesem Sinne ist wohl das Auftreten der Stärke zu erklären. Eine Ableitung von dem in neu gebildeten Zellen vorkommenden Glykogen ist kaum annehmbar, da zwar Reparations- und Abwehrprozesse, aber keine ausgedehnten Neubildungen (von lymphoiden Zellen abgesehen) vorlagen. Auch fanden sich jene Gebilde mehr in den verödeten Bindegewebsmaschen des Knochenmarks.

Wenn wir endlich noch die am Knochen auftretenden Degenerations-Erscheinungen einem schulgerechten Begriffe subsumiren wollen, so ist dies nicht gerade leicht.

Am meisten Aehnlichkeit besteht noch mit den bei Osteomalacie sich zeigenden Veränderungen, nehmlich dem Auftreten zweier verschiedener Zonen, einer solchen mit, und einer davon abgesetzten ohne Knochenkörperchen. Während in unserem Falle stellenweise die charakteristische scharfe Abgrenzung beider Zonen zu finden wäre, fehlt die feinstreifige Struktur in den zellarmen. Dagegen sprechen alle Bilder für das Obwalten eines Entkalkungsprozesses, wenn auch nicht immer der Verlauf desselben schon an den Knochenkörperchen im Einzelnen zu sehen ist.

Da Osteomalacie mit einer Production von Milchsäure im Organismus in Beziehung gebracht wird, so läge auch hier ein ätiologisches Analogon vor. Bekanntlich ist Milchsäure eines der Produkte, welche auch in der Reincultur des *Staphylococcus* entstehen.

Da letztere schliesslich die positiv chemotaktische Bewegung der Wanderzellen zu sistiren pflegt, so wäre eine fernere Erklärung damit gegeben, weshalb in den Uebergangszonen (neben der Zerstörung fixer Elemente durch die Toxine) eine Zuwandlung von Lymphocyten nicht beobachtet wurde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

- Fig. 1. Situationsplan am amputirten Beine. S Incisionswunden, x herausgesägtes Stück Knochen, welches den Defect der Corticalis enthält (vergl. Fig. 6).

Fig. 2. a Femurende von hinten } mit rareficiertem Knorpel, Knorpel-
b - - - - - vorn } decubitus und angefressenem Knochen.

Fig. 3. a Tibiaende von hinten } dasselbe.
b - - - - - vorn }
α, β Durchtrennungslinie.

Fig. 4. a durchsägtes Tibiaende von hinten (vorderes Stück) } mit Corticalis
b - - - - - vorn (hinteres Stück) } bis Defect und
Abscess der
Markhöhle.

Fig. 5. a hintere Ansicht des Femurendes, nach Heraussägung einer
Platte im Condylentheil. b seitliche Ansicht des Femurendes nach
abermaliger Spaltung des stehengebliebenen Stücks durch zwei

Schnitte senkrecht zur Papierebene in der Richtung „Pfeil 1“, bzw. „Pfeil 2“ und Herausnahme dieses abgetrennten Dreiecks, Betrachtung in Richtung \leftarrow 2.

- Fig. 6. a aus der Tibia gesägte Querscheibe (vergl. Fig. 1 x) mit querlaufendem Abscess der Markhöhle. Ansicht von oben her. ab—cd Schnittlinien zu Präparationszwecken, wodurch die Theile I, II, III, IV entstehen, von denen III und IV geschnitten wurden.
b dasselbe von vorn gesehen; seitlich Defect in der Corticalis.

Tafel VII.

- Phot. 7. Knochenquerschnitt aus der Tibia, an den Defect in der Corticalis angrenzend. Der Knochen ist in eine weiche Masse verwandelt und von grossen Läunen durchzogen, letztere das Produkt der Thätigkeit von Osteoklasten. An der Körnung der Grenzlinie prägen sich die Complexe letzterer als Ganzes ab. (Vergr. 16 fach.)
- Phot. 8. Knochenquerschnitt. Uebergangsstelle des Knochenkörperchen enthaltenden Theiles in die Zone fehlender oder ausgestopfter Knochenkörperchen. Auf der Platte, die Kabinetformat hat (von der hier nur ein Stück wiedergegeben ist), läuft diese Grenzlinie durch's ganze Gesichtsfeld, stellenweise scharf ausgezogen. (Vergr. 240 fach.)
- Phot. 9. Rechts, kleinzellig infiltrirter Knochen. Links (vom freien Raume) wapige Knochenstruktur. (Vergr. 60 fach.)
- Phot. 10. Stück aus Phot. 9, stärker vergrössert. (Vergr. 650 fach.)
- Phot. 11. Knochenquerschnitt mit Pseudo-Knochenstruktur in Folge Aneinanderreihung kleinerer Zellen und Zellzüge. Rechts etwas oben ein ovales Havers'sches Kanälchen im Querschnitt. Darum eine zellärmore Zone. In einiger Entfernung tritt deutliche lamelläre Zeichnung auf. Sie wird vorgetäuscht durch die Zellzüge, aus polygonalen Zellen gebildet. (Vergr. 178 fach.)
- Phot. 12. Stück aus Phot. 11, stärker vergrössert. Zwischen den polygonalen Zellen liegen vereinzelte runde, von deutlichem Hof umgeben, vermutlich verkümmerte Knochenzellen.
- Phot. 13. Knochenmark. An der Peripherie im oberen Halbkreise degenerirte Zellzüge, vorwiegend rechts oben. Hierauf folgt eine Zone, wo in den Bindegewebssträngen sich mehr oder minder zahlreiche Zellen finden. Dann nach unten Stellen, wo auch die Gewebsmaschen dicht von zelligen Elementen erfüllt sind. (Vergr. etwa 170 fach.) Man kann mancherorts den Prozess reichlicher Zellproliferation erkennen, sieht auch beweglich werdende Elemente sich ablösen (dunklere Färbung!). Oft hängen sie mittelst dünner Stiele noch mit dem Heerde zusammen. Rechts 2 grosse Riesenzenlen mit wabigem Plasma.

Phot. 14. Riesenzelle mit Leukocytenwall an der Peripherie mit zahlreichen aufgenommenen, zum Theil verquollenen Kokken. (Vergr. 650fach.)

Phot. 15. Staphylokokken innerhalb degenerirter Zellen. Letztere nur noch als heller Hof im Umkreise der Kokkentraube erkennbar. Rechts unten Zelle mit gut erhaltenem Kerne und links davon einige Kokken (Einstellung an dieser Stelle nicht scharf!). Im ganzen Gesichtsfelde mehr oder minder degenerirte, verquollene, vereinzelte Kokken, oftmals nur „Stäubchen“. (Vergr. 650fach.)

Die photographischen Aufnahmen sind mit der so vorzüglich bewährten Fuess'schen Aluminiumcamera¹⁾) gemacht unter Gebrauch von Objectiv und Ocular. Als Lichtquelle diente der Auerbrenner, dessen Strahlen mittelst Lupe concentrirt wurden, als Platten Schleussner'sche, zumeist Erythrosin-badeplatten, Systeme der Linsen, Leitz, Imm. $\frac{1}{16}$, Reichert'sche Trockenlinsen. Das Nähere giebt folgende Tabelle.

Phot.	Gefärbt	Linsen- combination	der Ein- stellplatte	Vergr. auf Expo- sitions- zeit	Photogr. Platte		Tubuslänge
					16	$\frac{1}{5}$ Sec.	
7.	roth	Oc. 2 Obj. II	16	$\frac{1}{5}$ Sec.	ungebadet	170	mm
8.	-	Oc. 4 Obj. V	220	4 Min.	-	170	-
9.	-	Oc. 2 Obj. III	60	20 Sec.	-	170	-
10.	-	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	100	- gebadet (Zettnow'sches Filter)	170	-
11.	-	Oc. 2 Obj. V	170	30	- dito	170	-
12.	-	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	120	- dito	170	-
13.	violett und roth	Oc. 2 Obj. V	170	50	- ungebädet	170	-
14.	dito	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	100	- Sch. orthochrom. Platte (Zettnow'sches Filter)	170	-
15.	violett und braun	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	100	- dito	170	-

¹⁾ Vergl. hierüber: E. Leiss, Eine einfache photogr. Camera für Mikroskope. Zeitschr. f. angewandte Mikroskopie. Bd. II. 1896. No. 15. — A. Pfuhl, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVI. S. 135 ff. (Photogramme). — B. Schürmayer, Centralbl. f. Bakteriologie. 1897 (Photogramme). Zur mikrophot. Technik. Vortrag, gehalten in der photogr. Section d. Sitzung d. Ges. Deutscher Naturforscher u. Aerzte. 1897. Internat. photogr. Monatsschr. f. Med. Bd. IV. 1897.