

schen Gewebe ableiten lassen. Es ist absolut überflüssig, zur Erklärung der vielen Zellformen bei entzündlichen Prozessen eingewanderte Leukozyten anzunehmen. Damit fällt auch die Notwendigkeit weg, nachzuweisen, daß die Leukozyten tatsächlich sich durch ein bisweilen recht derbes und straffes Gewebe hindurchzwängen sollen, nur um an den Ort der Entzündung zu gelangen. Man braucht ihnen dann auch nicht mehr zuzumuten, in den angeblich in diesen derben Geweben vorhandenen Spalten die unglaublichesten Konfigurationen anzunehmen, wozu man sich sonst oft gezwungen sah. So finde ich z. B. in dem Atlas der allgemeinen pathol. Histologie von Dürck (München 1903, J. F. Lehmanns Verl.) auf Taf. 31 in Fig. 2 unter Ziff. 2 „Kerne mit pseudopodienartigen Ausläufern von wandernden Leukozyten“. Wir haben in den Kulturpräparaten ebenfalls oft diese Kernformen ange troffen, die aber durchaus nicht Leukozytenkerne sind, wie das Experiment beweist, sondern an den Grenzen von Faserbündeln liegende Gewebskerne, in denen es zu Abschnürungen kommt. In dem Kulturpräparate in Fig. 6 sind unter *i* solche Kernformen gezeigt.

Einfach und ungezwungen erklären sich alle Zellen bei entzündlichen Prozessen als Abkömmlinge des Gewebes, in dem die Entzündung sich abspielt. Man wolle nur ohne Vorurteil an die Durchsicht entsprechender Präparate gehen, um immer wieder unsere eben dargestellte Ansicht bestätigt zu finden. Wer an solchen Präparaten sich nicht überzeugen kann, daß wir recht haben mit unserer Deutung der beobachteten Tatsachen, wer es nicht vor seinem Gewissen verantworten zu können glaubt, der alten bisherigen Immigrationstheorie abzuschwören, dem kann ich nicht dringend genug ans Herz legen, durch Wiederholung unserer Versuche sich zu überzeugen, daß er bisher zu einer Irrlehre schwor.

III.

Die Histopathologie der Endokarditis.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Von

Dr. med. Ernst Hannemann, Privatdozenten und Assistenten am Institut.

(Mit 1 Tafel.)

Wer in unseren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie sich über Endokarditis unterrichten will, wird in allen mit geringen Abweichungen darüber lesen, daß sich an einer am Klappenrande entstandenen Rauhigkeit Fibrinabscheidungen absetzen, welche dann die warzenförmigen Effloreszenzen bilden. Als Vorbedingung zur Entstehung der Rauhigkeit wird jetzt wohl allgemein

die Anwesenheit von Bakterien im Blute angenommen. Die ursprüngliche Rauhigkeit wird verschieden benannt, bald oberflächliche Nekrose, bald oberflächliche Schädigung, bald Koagulationsnekrose. Hiermit ist dann aber meistens dieser ersten Veränderung der Herzkappen Génüge getan. Man wendet dann allgemein die Aufmerksamkeit auf die „thrombotischen Massen“.

Bei der Durchsicht der verschiedenen Lehrbücher könnte man zu der Überzeugung kommen, als ob die hier wiedergegebenen Ansichten die einzigen, unwidersprochenen wären, als habe nie jemand anders eine andere Deutung versucht und begründet. Das ist jedoch nicht der Fall. So habe ich z. B. bei meinem Lehrer Grawitz gelernt, daß die warzenförmigen Effloreszenzen am Klappenrande eine Umwandlung des Gewebes selbst darstellten. Dies ist eine durchaus nicht vereinzelt dastehende Ansicht. Neumann schildert in Virchows Archiv Band 44, S. 222 die Endokarditis in frischen Fällen wie folgt: „Es ließ sich mit Sicherheit erkennen, daß diese Körnchen oder Leisten nur zum kleinsten Teile von der Oberfläche aufgelagerten Massen gebildet wurden, daß vielmehr das Klappengewebe selbst an ihrer Bildung einen wesentlichen Anteil hatte, und zwar war es nicht etwa ein zellreiches, junges Granulationsgewebe, welches nach oben emporwucherte, sondern es zeigte sich vielmehr ein aus breiten, glänzenden homogenen Bändern zusammengesetztes und durch seinen geringen Gehalt an zelligen Elementen ausgezeichnetes Gewebe, welches aus den Klappen gewissermaßen hervorquoll und nach unten in das mehr oder weniger zellig infiltrierte fibrilläre Klappengewebe ohne bestimmte Grenze überging. Die darüber gelagerten Faserstoffniederschläge erschienen in diese gequollenen, an der Oberfläche zerklüfteten Gewebsteile eingefilzt und trennten sich nirgends glatt von denselben ab.“

Nach dieser Schilderung stellen also die endokarditischen Effloreszenzen keine thrombotischen Auflagerungen dar, sondern bestehen aus verändertem Klappengewebe. Ich habe mehrere Jahre lang fast jeden zur Sektion gekommenen Fall von Endokarditis mikroskopisch untersucht und stimme dieser Anschauung auf Grund meiner zahlreichen mikroskopischen Präparate von frischen Endokarditisfällen durchaus zu. Ich fand, wie es auch Neumann beschreibt, ein Hervorquellen der fibrinoiden Massen aus dem intakten Klappengewebe. Oft habe ich deutlich ein Übergehen von unveränderten Bindegewebsbündeln in diese fibrinoiden Massen gesehen. Vielfach ist ein gegenseitiges Durchflechten von fibrinoiden Massen und erhaltenen Bindegewebsbündeln festzustellen. Da hierüber ausgezeichnete Abbildungen in der Literatur enthalten sind, kann ich hier wohl auf das Beibringen weiterer Zeichnungen verzichten.

Um diese fibrinoiden Massen ist viel gestritten worden. Von den meisten Pathologen werden sie auch heute noch immer als Niederschläge aus dem Blute angesehen. Dagegen ist von einzelnen schon vor langem behauptet und auch an beigebrachten Abbildungen nachgewiesen worden, daß diese

fibrinoiden Massen verändertes Bindegewebe darstellten. Wie bekannt, hat Neumann schon 1880 (Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 18) darauf hingewiesen, „daß eine fibrinoide Degeneration des Bindegewebes zu den häufig vorkommenden entzündlichen Gewebsveränderungen gehöre“. Später hat er dann in einer sehr ausführlichen Arbeit (Virchows Archiv Bd. 144) über die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes bei Entzündung weitere Beweise hierfür erbracht. Er weist an verschiedenen entzündlich veränderten Organen diese Degeneration nach und bringt zu seinen Ausführungen durchaus überzeugende Abbildungen bei. In dem Kapitel über die Entzündung der Pleura (l. c. S. 211) sagt er: „An diesen, in das Gewebe eingeschlossenen, mit demselben in innigem Zusammenhange stehenden Fibrinmassen gelingt es nun auch oft, in unzweideutiger Weise zu sehen, daß anstoßende, aus zarten farblosen Fasern zusammengesetzte Bindegewebsbündel unmittelbar in sie übergehen, indem die Fasern zu einer homogenen glänzenden, sich gelb (nach van Gieson) färbenden Masse zusammenfließen, welche bedeutend breiter ist, als das Bindegewebsbündel und bei weiterer Volumenzunahme eine Vorwölbung an der Oberfläche bedingt.“ An Präparaten, welche der Weigertschen Fibrinfärbung unterworfen wurden, sah er gleichfalls blasse Gewebsfasern unmittelbar in die homogenen, kompakt gebliebenen, fibrinösen Klumpen übergehen. Auch darin, daß Gewebezteile sich papillenartig in die Fibrinschicht hinein fortsetzen, erblickt er mit Recht einen Beweis für die Umwandlung des derben Bindegewebes in die fibrinoiden Massen. Dieselben Bilder finden sich auch in der 1892 unter Grawitz ausgeführten, im 129. Bande von Virchows Archiv mitgeteilten Arbeit von C. W. Schleiffarth auf Tafel I in Fig 2. Und auch über diese Befunde hat Neumann in einer Widerlegung gegen Marchand seine Zustimmung zu der Darstellung Schleiffarths ausgesprochen. Im gleichen Aufsatze macht Neumann (S. 212) darauf aufmerksam, daß der Faserstoff des Blutes, z. B. bei der Organisation eines Thrombus, niemals eine solche Formation glänzender, geschlängelt und in vielfachen Windungen verlaufender Bänder darbietet, wie die fibrinoid degenerierten Bindegewebsbündel es zu tun pflegen.

Desgleichen beschreibt er diese Veränderungen des Bindegewebes zusammen mit Hoeftmann bei den Entzündungen der Synovialis, und zwar, wie er sich ausdrückt, „gerade an diesem Material mit besonderer Evidenz“. Hierbei fand er die Zustimmung mancher anderer Forscher wie Schuchard, Goldmann, Garré, denen ich mich durchaus anschließe.

In mancher Fällen hat auch Orth diese Degeneration nicht in Abrede gestellt. Ich führe hier aus dem Aufsatze von Marchand (Virchows Archiv, Bd. 145) wörtlich an: „Orth erklärt es durch diese Beobachtungen für zweifellos sichergestellt, daß das Fibrin in dem frischen Stadium dieser Entzündungen (Pleuritis) nicht aus Gewebsdegeneration, sondern aus flüssigem Exsudate hervorgehe. Dagegen fand Orth bei spezifischen tuberkulösen und

sarkomatösen Prozessen neben der Bildung von Exsudatfibrin Bilder, welche nach seiner Ansicht als fibrinöse Degeneration des Bindegewebes gedeutet werden müssen.“

Demnach stimmt auch Orth im Prinzip dem Vorkommen einer fibrinoiden Umwandlung des Bindegewebes zu.

Marchand selbst hat keinen direkten Übergang von Bindegewebszügen in die fibrinöse Schicht gesehen, stellt aber damit keineswegs das Vorkommen einer Umwandlung von Gewebesteinen in Fibrin oder fibrinähnliche Massen in Abrede (l. c. Seite 314).

Ungefähr zur gleichen Zeit wie Neumann beschreibt Grawitz die Umwandlung von derbem Bindegewebe in fibrinöse Massen. Er weist in seinem Atlas der pathologischen Gewebelehre auf diese Veränderungen hin (z. B. Tafel 15 und 16; Tafel 24 Platte 2).

In letzter Zeit hat noch einmal wieder Neumann in Zieglers Beiträgen Bd. 64 zu dieser Frage das Wort ergriffen. Er schreibt in diesem Aufsatze Seite 14: „Abgesehen von der Bezeichnung wird gegenwärtig kein ernsthafter Untersucher die Tatsache bestreiten, daß es gewisse Objekte gibt, an welchen man mit größter Sicherheit beobachten kann, daß bei Entzündungen das Bindegewebe eine Umwandlung erleidet, welche es nicht nur in seinen chemischen Reaktionen, sondern auch in seinem Aussehen bei makroskopischer Betrachtung und auch meist im mikroskopischen Bilde einer geronnenen Fibrinmasse im höchsten Grade ähnlich macht, und daß in manchen Fällen, in denen man früher ein fibrinöses Exsudat vor sich zu haben glaubte, es sich um derart umgewandeltes Bindegewebe handelt.“ Und weiter unten: „Nur über den Modus dieser Umwandlung, wie ihn die mikroskopische Analyse ergibt, sowie über seine Verbreitung bei Entzündungsprozessen können die Akten noch nicht als geschlossen betrachtet werden. Daß bei ihrer Entstehung ein aus dem Blute stammendes Material eine wichtige Rolle spielt, mußte von vornherein fast selbstverständlich erscheinen; denn nur dadurch war die bedeutende Aufquellung der Bindegewebsbündel erklärliech.“

Eine sichere Entscheidung darüber, ob diese im Prinzip als richtig anerkannte fibrinoide Umwandlung von Bindegewebsbündeln auch bei der Endokarditis als zutreffend gelten darf, bringen nun die 1913/14 von Grawitz, Schlaefke und mir angestellten Plasmakulturen vom Klappengewebe der Katze, die im Plasma derselben Tierart eine Reihe von Tagen der Bebrütung bei Blutwärme ausgesetzt wurden. Harrison und Carrel haben die Weiterzüchtung lebenden Gewebes in die Wissenschaft eingeführt. Sie haben die aus dem weitergezüchteten Gewebe ausgewachsenen Zellen beobachtet. Ihnen folgend, gaben dann zahlreiche andere Untersucher ihre Ergebnisse bekannt. Das von uns verfolgte Prinzip ist ein vollkommen anderes und neues. Wir haben unser Hauptaugenmerk auf das Gewebe selbst gerichtet und seine bei den Kulturen auftretenden Abbauveränderungen beobachtet. Ich habe an

einer ganzen Reihe von diesen Präparaten gesehen, wie die derben Bindegewebsbündel der Herzklappe zu dicken, glänzenden homogenen Bändern umgewandelt waren, die in jeder Beziehung den fibrinoiden Massen bei der menschlichen Endokarditis glichen. Die Ähnlichkeit der Präparate von der Herzklappe der Katze und von der menschlichen Endokarditis ging so weit, daß ich die Präparate nicht mehr unterscheiden konnte, obgleich ich sie selbst einige Tage vorher geschnitten und gefärbt hatte.

Diese Versuche, bei denen jeder Einwand eines Fibrin-niederschlages gänzlich ausgeschaltet ist, haben endlich den Beweis erbracht, daß tatsächlich das derbe fibroelastische Gewebe der Herzklappe einer derartigen fibrillären Aufquellung oder Degeneration fähig ist, die histologisch völlig mit den Bildern bei der Endocarditis verrucosa übereinstimmt. Dabei möchte ich nicht verfehlten, darauf hinzuweisen, daß unter Umständen eine ganze Reihe von Versuchen nötig ist, bis man endlich einmal neben zelliger, myxomatöser, feinkörnig-protoplasmatischer Umwandlung des fibroelastischen Klappengewebes auch diese Art der fibrinösen Degeneration zu Gesichte bekommt. Eine Nachprüfung unserer Plasmakulturen ist ein wissenschaftliches Erfordernis sowohl zum Verständnis der rein morphologischen Bilder der so außerordentlich mannigfaltigen Gewebsveränderungen, als auch für die Erkenntnis ihrer physiologischen Bedeutung. In den Lehrbüchern wird weder der fibrinösen noch der myxomatösen oder feinkörnigen Umwandlung der Gewebsfibrillen Erwähnung getan, und über die physiologisch so überaus wichtige Frage, weshalb bei scheinbar gleicher Versuchsanordnung das eine Klappenstückchen lauter große anastomosierende Sternzellen mit Fettröpfchen, das andere lauter große Zellen mit den schönsten karyokinetischen Figuren, das dritte myxomatöse, das vierte fibrinöse Degeneration hervorgebracht hat, haben unsere eigenen Experimente noch keinen Aufschluß gebracht (s. P. Grawitz, Abbau und Entzündung des Herzklappengewebes, 1914, Richard Schoetz, Berlin). So wird man in dem Streite über die Wärzchen am freien Rande der Herzklappen bei Endokarditis ihr Hervorgehen aus dem Gewebe ohne Blutniederschlag nicht mehr bestreiten können.

Porrini (Virchows Archiv Bd. 204) konnte bei Tieren durch Injektion von Bakterien in die Blutbahn am Rande der Herzklappen kleine Rauhigkeiten erzeugen, welche denen bei der menschlichen Endokarditis außerordentlich ähnlich waren. In ähnlicher Weise müssen wir uns nun auch bei Anwesenheit von Bakterien im Blute durch ihre Giftstoffe am Rande der Herzklappe des Menschen die fibrinoide Degeneration des Gewebes hervorgerufen denken. Durch weitere fibrinoide Quellung des Klappengewebes nimmt die ursprünglich kleine Rauhigkeit an Volumen zu und wird zu einer oft beträchtlich dicken „warzigen Effloreszenz“. Da die Oberfläche derselben zerklüftet sein kann, so kann es nicht überraschen, wenn zwischen den Leisten

und Vorsprünge sich Niederschläge aus dem Blute absetzen. Diese mit dem fibrinoid veränderten Gewebe zu verwechseln, wird dem nicht voreingenommenen Beobachter bei frischen Fällen kaum unterlaufen.

Wer in Endokarditispräparaten die elastischen Fasern verfolgt, wird in fast allen Fällen überall in der Rauhigkeit der Herzklappe, selbst am äußersten Rande noch feinste Reste von elastischen Fasern finden können¹⁾. Man stößt dabei bisweilen auf Bilder, wie sie Jores von der Entstehung der elastischen Fasern beim Hühnchen gebracht hat (Zieglers Beiträge, Bd. 41), d. h. man findet bisweilen Zellen mit Protoplasmafortsätzen, in denen am Ende derselben noch deutlich die Farbreaktion des elastischen Gewebes zu erkennen ist. Auch solche Bilder, wo die letzten Reste der elastischen Fasern nur noch als kleinste blaßbräunliche Kugelchen, die oft noch reihenweise angeordnet sind, gefunden werden, wird mir der bestätigen können, der oft Elastinpräparate von Endokarditis durchsucht hat. Durch entsprechende vergleichende Färbungen ist in diesen Fällen natürlich auszuschließen, daß es sich etwa um Bakterien handeln könnte, mit denen man bei flüchtigem Zusehen diese Kugelchen verwechseln könnte. Oft gelingt es sogar, diese Reste der elastischen Fasern in Form von Kugelchen in Kernen nachzuweisen.

Dies Vorkommen der Reste von elastischen Fasern in den fibrinoiden Massen macht es doch nun wohl unzweifelhaft, daß wir verändertes Klappengewebe vor uns haben. Es handelt sich eben um ein elastische Fasern führendes Gewebe, d. h. um Klappengewebe selbst. Das Vorhandensein dieser Reste von elastischen Fasern anders zu erklären, will mir nicht angängig erscheinen. Um schon wieder neugebildete elastische Fasern etwa bei beginnender Organisation kann es sich nicht handeln, weil dazu einmal die untersuchten Fälle zu frisch waren, zum andern das ganze Gewebe sich in lebhaftestem Abbau befindet.

Auch bei den ulzerösen Formen von Endokarditis gelingt es in vielen Fällen jenseits der Bakterienhaufen Reste von elastischen Fasern nachzuweisen. Die Bakterien liegen also in einem Gewebe, welches elastische Fasern führt, d. h. im Klappengewebe. Wie ich vorher schon sagte, können sich sehr wohl zwischen den Leisten und Vorsprüngen des fibrinoid gequollenen Klappengewebes Blutniederschläge absetzen. Daß nun bei ulzerösen Fällen sich in diesen thrombotischen Massen ebenfalls Bakterien nachweisen lassen, kann nicht wundernehmen, da ja in diesen Fällen das Blut häufig mit Bakterien überschwemmt ist.

Bisweilen erfolgt durch die Bakterien oder ihre Gifte eine so schnelle und starke Veränderung des Klappengewebes, daß auch die letzten Reste der sonst

1) P. Gravitz, „Erklärung der Photogramme über zellige Umwandlung von fibroelastischem Gewebe.“ Greifswald, H. Adler, 1914. Fortsetzung 1916.

recht widerstandsfähigen elastischen Fasern nicht mehr darstellbar sind. Dies sind dann solche Fälle, welche zu der irrtümlichen Auffassung führen können, als seien die ganzen homogenen Massen Niederschläge aus dem Blute.

Bei den von uns angestellten Kulturversuchen hat sich bei Anwesenheit von Bakterien in den Kulturen oft eine vollkommene Gewebsnekrose gefunden, welche zu diesen Fällen von ulzeröser Endokarditis in Parallelle zu setzen ist. Bei solchen Befunden ist dann auch die Bildung von Klappenaneurysmen und Zerreißung von Sehnenfäden verständlich.

Da wir also an der fibrinoiden Degeneration oder Quellung des derben Bindegewebes nicht mehr zweifeln können, da ferner in den fibrinoiden Massen bei der Endokarditis sich Reste von elastischen Fasern finden, so ergibt sich demnach, daß wir die warzenförmigen Effloreszenzen am Klappenrande bei der Endokarditis nicht als Auflagerungen, sondern als Aufquellungen des Gewebes selbst anzusehen haben. Dabei soll nicht in Abrede gestellt werden, daß sich zwischen den Vorsprüngen des fibrinoid degenerierten Gewebes thrombotische Massen finden können. Jedoch sind diese etwas Nebensächliches und spielen bei dem entzündlichen Prozesse der Klappe keine Rolle.

Die gewöhnlichen Darstellungen der histologischen Verhältnisse bei der Endokarditis lassen den Leser im allgemeinen über die Abstammung der entzündlichen Zellenvermehrung völlig unbefriedigt. Man erfährt in den Lehrbüchern, daß unterhalb des ergriffenen Teiles der Herzklappe sich reichlich Leukozyten ansammeln, und vielleicht auch, daß eine Proliferation der Gewebskerne einsetzt. In welcher Weise diese erfolgt, geht leider nicht aus den Darstellungen hervor.

In vielen Fällen wird dem Untersucher schon aus der Form der Kerne ohne weiteres klar sein, daß er Kerne bindegewebiger Herkunft vor sich habe. Sie haben eine langgestreckte, schmale Form, liegen meistens im System der noch erhaltenen Faserbündel und sind zueinander noch so geordnet, wie wir sie im ruhenden Klappengewebe zu finden gewohnt sind. Gegen die normal vorkommenden Bindegewebskerne unterscheiden sie sich erstens durch ihre Menge und bisweilen durch ihre Größe. Neben diesen größeren Kernformen stößt man dann auf zahlreiche, ebenfalls im System der Faserbündel liegende, ganz schmale, oft eben erkennbare, Kernfärbung bisweilen nur äußerst schwach annehmende Kerne. Mit Leukozytenkernen sind sie niemals zu verwechseln, stehen auch mit den vorher beschriebenen nicht in Verbindung. Ihre Lage im Fasersystem spricht auch dagegen, daß sie etwa durch Teilung aus den vorher beschriebenen großen Kernen hervorgegangen sein könnten. Wir haben in ihnen vielmehr Kerne oder kernwertige Elemente vor uns, die im ruhenden Gewebe unsern Färbemethoden nicht zugänglich sind, aber bei der durch die Entzündung gesetzten stärkeren Saftströmung zum Vorschein kommen. Auf diese Art der Kernvermehrung hat Grawitz schon seit 1887 immer hingewiesen. Daß auch ein so bedeutender Histologe wie Unna sich sehr wohl

mit der von Grawitz aufgestellten Lehre einverstanden erklären kann (Dermatologische Wochenschrift 1916, Nr. 47), daß in dem normalen derben Bindegewebe zwischen den färbbaren Bindegewebsszellen zahlreiche zellwertige Elemente vorhanden seien, die im Ruhezustande, gewissermaßen schlummernd, verharrten, die aber bei gesteigerter Saftströmung eine Anreicherung von Chromatin erfuhrten, alsbald eine Vergrößerung, um dann als fertige histiogene Zellen in Erscheinung zu treten, führe ich hier an, um darzutun, daß diese Art der Kernvermehrung sich inzwischen Anerkennung und Bestätigung verschafft hat. Nach Unna sind auch jedem Histopathologen diese unfertigen Kerne bekannt, leider legt man ihnen aber allgemein kein großes Gewicht bei, und man muß daraus die Überzeugung gewinnen, daß diese doch recht auffallende Kernvermehrung etwas ganz Nebensächliches sei. Da aus den Kernanfängen aber durch amitotische Teilung überaus reichliche Spindel- und Rundzellen hervorgehen, so sehe ich in ihnen einen Hauptfaktor der Zellvermehrung bei Endokarditis. Es müßte doch unbedingt von dem, der die zahlreichen Kerne bei der Endokarditis für Leukozytenkerne halten will, dann nachgewiesen werden, wozu diese so außerordentlich reichliche Kernvermehrung des Gewebes erforderlich wäre.

Ich komme jetzt zu der Frage, welcher Anteil an dieser Zell- und Kernvermehrung bei der Endokarditis den elastischen Fasern zukommt. Auf Tafel I ist bei Olimmersion eine Stelle vom Rande einer Endokarditis der Mitralis gezeichnet, die elastischen Fasern sind mit Orzein gefärbt. Am oberen Rande erkennt man noch zahlreiche gut gefärbte elastische Fasern, zwischen denen sich runde Kerne finden. In der nächsten etwas lockeren Schicht sieht man neben einzelnen runden Kernen mehrere lange breite, teilweise gewundene verlaufende Fasern, in denen man hier und da noch die Farbreaktion des elastischen Gewebes findet. Diese breiten Fasern stellen also gequollene elastische Fasern dar, aus denen das Elastin, d. h. diejenige Substanz, die mit unsrer spezifischen Färbungen die bestimmte Farbreaktion ergibt, zum größten Teile geschwunden ist. Diese so veränderten elastischen Fasern nehmen nun statt der Farbe des elastischen Gewebes eine mehr oder weniger deutliche, oft nur ganz schwache Färbung mit Kernfarbstoffen auf. An manchen Stellen ist diese Färbung schon ziemlich ausgesprochen und unterscheidet sich kaum noch von der Farbe der schon vollkommen fertigen Zellkerne. An einigen Stellen sieht man, wie von der ganzen gequollenen Faser sich ein Teil abschnürt, der nur noch mit einer ganz schmalen Brücke mit seinem Mutterstücke im Zusammenhange steht. In der sehr langen gewundenen Faser, deren spiraliger Verlauf noch deutlich an die ursprüngliche Form der elastischen Faser erinnert, etwa in der Mitte des Gesichtsfeldes, erkennt man zwei kleine runde, deutlich Kernfärbung zeigende Körperchen, die nur mit einer schmalen Brücke zusammenhängen. Dicht darüber liegt eine fertige Spindelzelle, in deren Protoplasmafortsätzen noch deutlich dunkel-

blaue Reste der ursprünglichen elastischen Faser erkennbar sind. Auch der leicht spirale Verlauf dieser Zelle erinnert an ihre Abstammung. Darunter liegen in einer spiralen gequollenen Faser drei Kerne, von denen zwei noch nicht ganz getrennt sind, während der dritte schon vollkommen frei ist. Neben diesen verschiedenen Stadien der Kernentwicklung finden sich in dieser Schicht die verschiedensten Formen von länglichen, gelappten und runden Kernen. In der untersten Schicht sind dann wiederum die verschiedensten Kernformen zu finden, und zwar in reichlicher Menge. Dagegen finden sich von den elastischen Fasern nur noch feinste Reste, häufig als feines Gitterwerk um die Kerne herum. Sie sind sonst schon vollkommen zellig aufgelöst.

Zum Vergleiche bringe ich auf Tafel II eine Zeichnung von einem Kulturpräparate. Es stammt von der Herzklappe einer Katze und ist 6 Tage lang im Brutofen bei Körpertemperatur weitergezüchtet. Die Färbung der elastischen Fasern ist ebenfalls mit Orzein erfolgt, die Zeichnung bei derselben Vergrößerung wie Tafel I. In der Mitte des Gesichtsfeldes sieht man auch hier breite Fasern, die an einzelnen Stellen noch deutlich die Farbreaktion des elastischen Gewebes aufweisen, sonst aber Kernfärbung angenommen haben. Wir haben hier also wiederum stark gequollene elastische Fasern vor uns, aus denen zum größten Teile das Elastin geschwunden ist. Statt dessen nehmen sie, teilweise nur schwach, Kernfärbung auf. An einzelnen Stellen sind in diesen breiten Fasern schon deutlich runde Kerne gebildet. Vereinzelt sind auch schon vollkommen fertige Zellen mit Kern und Protoplasma zu erkennen. Am Ende mancher spindeliger Protoplasmafortsätze von frisch gebildeten Zellen findet man noch deutlich einen Rest der elastischen Faser. Hin und wieder sieht man in einer schlanken Faser eine deutliche schmale Kernanschwellung der Art, wie sie im vorigen Abschnitte beschrieben wurde. Rechts oben ist eine Rundzelle mit gekörntem Protoplasm gezeichnet, die von feinsten elastischen Faserresten gleichsam gitterartig umspunnen ist. Ab und zu trifft man auch hier wieder auf Abschrägungsvorgänge, so daß auch hier ebenfalls alle Übergänge von den gequollenen elastischen Fasern zu den fertigen Rundzellen zu finden sind.

Zwischen beiden Präparaten besteht eine außerordentliche Ähnlichkeit in den einzelnen Teilen. Alle Stadien der Kernentwicklung, die sich im Kulturpräparat finden, sind auch im Präparat von der menschlichen Endokarditis anzutreffen. Daß im Kulturpräparat die Bildung von Rundzellen aus dem fibroelastischen Gewebe ohne eingewanderte Leukozyten erfolgt, kann danach füglich niemand mehr bestreiten. Wer an den beigebrachten Präparaten Vergleiche anstellt, wird nicht umhinkönnen, dies auch für die Endokarditis anzuerkennen.

Aus der Kritik Unnas an Grawitz Arbeiten (l. c.) ersehe ich, daß Unna Grawitz so verstanden hat, als ob aus den elastischen Fasern, d. h. aus dem Elastin, Kerne, d. h. Chromatin, hervorgingen. Dies Mißverständnis

kann wohl nur so erklärt werden, daß Unna noch nicht alle von Grawitz über diese Frage herausgebrachten Arbeiten, namentlich nicht die angeführte Monographie, vorgelegen haben. Ich bemerkte oben ausdrücklich, daß aus den gequollenen elastischen Fasern größtenteils diejenige Substanz, welche die spezifische Elastinfärbung annimmt, zunächst bis auf kleinste Reste schwindet. Erst dann kommt es in dieser so veränderten elastischen Faser zu einer uns sichtbaren Chromatinanreicherung und weiter zur Kern- und Zellenbildung. So und nicht anders will Grawitz in dieser Frage verstanden sein; er nennt den eben geschilderten Typus der Zellbildung den des direkten zelligen Abbaues aus elastischen Fasern.

Im nächsten Abschnitte werden wir uns mit einem andern Typus bekannt zu machen haben. Tafel III stellt ein Präparat von menschlicher Endokarditis dar. Färbung und Zeichnung ist dieselbe wie in den beiden ersten. In den untersten Abschnitten sind die elastischen Fasern noch in so reichlicher Menge vorhanden wie im ruhenden Gewebe. In den obersten Schichten sind sie zum größten Teile schon geschwunden. Über die Art dieses Schwundes läßt sich zurzeit noch nichts Bestimmtes sagen. Dagegen finden sich hier schon reichlich Kerne, und zwar nur dort, wo keine elastischen Fasern mehr nachweisbar sind. In den mittelsten Schichten treffen wir reichlich Kerne an, dagegen nur noch spärliche Reste elastischer Fasern. An den Stellen also, wo die elastischen Fasern geschwunden sind, findet eine zellige Umwandlung des Gewebes statt. Im Gegensatze zum vorigen Typus, wo oft noch in den Protoplasmafortsätzen mancher Zellen, oft auch als Gitterwerk um andere herum sich noch Reste elastischer Fasern fanden, ist hier in den zellig umgewandelten Partien nichts mehr von ihnen nachweisbar. Die zellige Umwandlung findet hier also nach dem völligen Schwunde des Elastins in einem gleichsam rein fibrillären Gewebe statt. Diesen Typus nennt Grawitz den der indirekten zelligen Umwandlung.

Ich muß es mir leider versagen, mehr Abbildungen zu bringen besonders von Kulturpräparaten, um an ihnen die völlige Übereinstimmung zwischen diesen und solchen von menschlicher Endokarditis zu erweisen. Jedoch soll noch an einer letzten Zeichnung (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin) auf die in Kulturpräparaten gewonnenen Zellen aufmerksam gemacht werden. Man sieht auf Tafel IV spindelige Zellformen mit länglichen Kernen besonders im oberen Abschnitte, wo man noch fibrilläre Struktur findet. Auch hier wieder mache ich aufmerksam auf schmale schlanke Kernanschwellungen in einzelnen Fasern. Sie liegen noch vollkommen im Systeme der erhaltenen Fibrillen. In den unteren Abschnitten herrschen runde Zellformen vor, teils mit großen runden, teils mit gelappten Kernen, welche die Anhänger der Immigrationstheorie natürlich im Präparat von der Endocarditis ohne weiteres für Leukozytenkerne erklären würden. Vereinzelt weist das Protoplasma der runden Zellen eine außerordentliche Affinität zum Eosin auf. In den unteren Ab-

schnitten ist die Grundsubstanz im Gegensatze zu oben gekörnt; sie ist protoplasmatisch umgewandelt. Bisweilen erkennt man noch den Übergang eines protoplasmatischen Zellfortsatzes in eine Faser. Man hat also nicht nur auf die Kernanfänge, sondern auch auf das verschiedene Verhalten der Grundsubstanz sein Augenmerk zu lenken.

Was die einzelnen Zellen anbelangt, so haben wir in den Kulturpräparaten alle die Arten gefunden, die man bei der Endokarditis antrifft. Es gelang uns also nachzuweisen, daß im Brutschrank aus dem Klappengewebe der Katze selbst alle die auch bei der Endokarditis vorkommenden Zellarten entstehen können. Mithin legt man vollkommen zu Unrecht den ersten schmalen Kernanfängen, auf die in Tafel II und IV hingewiesen wurde, keine oder nur geringe Bedeutung bei. Aus der völligen Übereinstimmung der Kulturpräparate mit denen von der menschlichen Endokarditis glauben wir mit Recht schließen zu dürfen, daß die zellige Umwandlung des Klappengewebes bei der Endokarditis ebenso vorgeht wie in den Kulturen der Herzklappe von der Katze. Wenn demnach das Klappengewebe selbst alle die bei der Endokarditis vorkommenden Zellen bilden kann, so ist durchaus nicht mehr notwendig, zur Erklärung der gelappten Zellformen die Einwanderung von Leukozyten als erforderlich anzusehen. Bei Orzeinbehandlung sind die kleeblattähnlichen, gelappten Kerne, die durch Karyolysis aus großen Zellkernen hervorgehen, ebenso wie diese selbst von einem feinsten Gitterwerke elastischer Fasern umschlossen, wie in Tafel I und II abgebildet ist.

Es besteht ja zweifellos in neuerer Zeit die Tendenz, den histiogenen Elementen bei der Entzündung einen weiteren Spielraum einzuräumen als vordem. Von vielen Forschern ist auch das Hervorgehen von blutähnlichen bzw. leukozytenähnlichen Zellen aus bindegewebigen Elementen nachgewiesen worden. Ich verweise z. B. auf die Arbeit von Lippmann und Brückner (Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 19, Heft 2). Nach diesen Autoren „ist die Fähigkeit zur Produktion blutähnlicher Zellen als Reaktion auf einen Entzündungsreiz viel verbreiteter als bisher angenommen. Sie kann unabhängig von dem Vorhandensein von Blutgefäßen sein.“ Es erscheint mir hier durchaus notwendig, diejenigen, die sich mit dem Studium der Herkunft von blutähnlichen Zellen befassen, auf die Photogramme in dem Grawitzschen Atlas der Gewebelehre und auf die oben angeführte Schrift „Erklärung etc.“ hinzuweisen. Sie werden erstaunt sein, wie viele blutähnliche, bzw. leukozytenähnliche Gewebszellen schon damals Grawitz bekannt waren. Leider scheint dem größten Teile unserer heutigen Forscher dieser Atlas unbekannt zu sein, was bei der Wichtigkeit der ganzen Frage doch einigermaßen überraschen muß.

Unna erklärt in der schon zitierten Besprechung der Grawitzschen Arbeiten, daß der — allerdings negative — Nachweis Grawitz gelungen sei, daß Leukozyten zur Entwicklung der kleinzelligen Infiltration nicht notwendig

seien, und daß die Umwandlung des zellarmen in ein zellreiches Bindegewebe im Brutfoten unter absolutem Ausschluß von Leukozyten genau ebenso vorgeht wie bei der Entzündung desselben im lebenden Körper. Und an derselben Stelle weiter unten: „Niemand wird in Zukunft mehr das Recht haben, den bloßen Nachweis von Anhäufungen kleiner Zellen in einem pathologischen Gewebe bereits für den Beweis einer Auswanderung von Leukozyten zu halten.“

Wenn auch tatsächlich Leukozyten durch die Gefäßwandungen hindurchwandern können, so müßte eben doch erst nachgewiesen werden, daß die bei der Endokarditis gefundenen Zellformen mit gelappten Kernen so fundamental von denjenigen, die aus dem Klappengewebe hervorgegangen sind, sich unterscheiden, daß man eine besondere aus dem Blute stammende Zellform annehmen muß, um zu einer plausiblen Erklärung zu gelangen. Solange dieser Nachweis nicht erbracht ist, kann ich mich nicht davon überzeugen, daß bei der Endokarditis Leukozyten eine Rolle spielen.

Es ergibt sich also, daß den Vertretern der Immigrationstheorie — denn das ist die ursprüngliche Lehre von der Emigration weißer Blutkörperchen geworden — der Nachweis zufällt, daß ihre Theorie, auf die Endokarditis angewandt, auch der Wirklichkeit entspricht. Gegenüber den von uns neuerdings beigebrachten Tatsachen werden sich Theorien ohne sicheren Beweis auf die Dauer nicht mehr halten lassen.

Als 1893 der Atlas der Gewebelehre von Grawitz erschienen war, wurden von Beneke (Schmidts Jahrbücher) alle dort gezeigten Kernformen für eingewanderte Leukozyten erklärt. Man konnte dies auch getrost wagen, da die Immigrationstheorie so allgemein anerkannt wurde, daß niemand sie ernstlich anzuzweifeln wagte. Jetzt ist der Nachweis gelungen, daß die schon damals von Grawitz als Bindegewebskerne gedeuteten Elemente tatsächlich solche sind. Sie entstehen unter den Augen des Beobachters aus dem derben Bindegewebe, ohne daß die Möglichkeit einer Einwanderung von Leukozyten bestünde. Ich muß es deshalb für ein absolut notwendiges Postulat der Wissenschaft halten, daß unsere Versuche möglichst zahlreich wiederholt werden, damit endlich einmal die richtige Deutung der einzelnen zelligen Elemente bei der Endokarditis Allgemeingut der Wissenschaft werde.

Zusammenfassung:

1. Die warzenförmigen Effloreszenzen bei der Endokarditis bestehen aus fibrinoid verändertem Klappengewebe, sind also Aufquellungen der Klappe, nicht Auflagerungen.
 2. Leukozyten spielen bei der Endokarditis keine Rolle; sämtliche vorkommenden Zellen lassen sich vom Klappengewebe ableiten.
-