

Bindegewebe und Fremdkörper.

Nach Untersuchungen an Furunkeln und Wundgranulationen.

Von

San.-Rat. Dr. **G. Meyer**, Himmelforten (Kr. Stade).

(Eingegangen am 25. Juli 1928.)

Fremdkörper sind eigentlich erst dann in den Wirbeltierkörper eingedrungen, wenn sie das den ganzen Körper, seine äußeren wie inneren Oberflächen, zusammenhängend umschließende Basalepithel durchdrungen haben. Nach innen von dieser zylindrischen Zellschicht treffen sie auf den Gefäßbindegewebsapparat, und dessen Zellbestandteile haben die doppelte Tätigkeit niederer Organismen, einmal Intracellularsubstanzen abzusondern und zu anderer Zeit Fremdkörper aufzunehmen, bewahrt. Wir wissen jetzt, daß die fixen Bindegewebszellen nicht nur in den bisher als retikulierte Gewebe bezeichneten Abschnitten, sondern überall, ein Plasmodium, ein Zellnetz bilden, oder vielmehr das embryonale Zellnetz beibehalten, und daß das retikuläre Gewebe nichts anderes ist, als ein Netzteil mit dichterstehenden Fibrocyten.

Der Reiz, welchen Fremdkörper auf tierisches Bindegewebe ausüben, muß verschiedene Wirkungen haben je nach der Beschaffenheit der Fremdkörper. Blande Fremdkörper, wie Metallsplitter, Dornen, üben nur einen mechanischen Reiz aus, lebende Fremdkörper, wie Spaltpilze, wirken durch ihre Absonderungen in sehr verschiedenen Graden auf Zellen und Intracellularsubstanz ein, durch stetige Neubildung der Sekretstoffe treten diese in den Mittelpunkt der Vorgänge, so daß man mehr mit Fremdstoffen als mit Fremdkörpern zu tun hat.

Die neueren Forschungsergebnisse über die Zellen des Bindegewebes, also über ein Gebiet, in welchem die Grenzen von normalem und pathologischem Geschehen verwischt sind, haben auch über den Einfluß von Reizen verschiedener Art auf Neuentstehung von Zellen im Bindegewebe wichtige Aufschlüsse gegeben. Die örtliche Entstehung von Rundzellen, welche unter dem Einfluß der Auswanderungslehre lange Zeit völlig unbeachtet geblieben war, wurde von *Marchand*, *Herzog*, *Lubarsch* und anderen Forschern wenigstens für gewisse Zellarten anerkannt. Und neuerdings haben *W.* und *M. v. Möllendorff*, welche die Einwirkung von Farbstoffeinspritzungen auf Nagetierbindegewebe, später aber auch die von stärkeren Reizstoffen untersuchten, Einzelheiten über die

Histogenese dieser örtlichen Vorgänge veröffentlicht. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind, ganz kurz zusammengefaßt, folgende: Das Fibrocytennetz spaltet auf Reize unter amitotischen Kernteilungen größere Zellen ganz oder unvollständig ab (makrophagenähnliche Gebilde, später histocytäre Zwischenstufen genannt), welche dann lymphocytenartige Rundzellen erzeugen, die ihrerseits, nach einer eosinophilen Phase, zu Leukocyten werden. Die Vielheit der beschriebenen Zellarten im Bindegewebe beruht nicht auf Artverschiedenheit, alle diese Zellen sind freie oder noch nicht vollständig losgelöste Fibrocytenabkömmlinge. Die Leukocyten gehen als Eiterleukocyten mit abnehmender Eosinophilie und entsprechend abnehmender Acidosereaktion zugrunde. Die ersten Glieder dieser *v. Möllendorffs*chen Zellreihe, auch noch die lymphocytären Rundzellen, sind imstande, das Fibrocytennetz wiederherzustellen. Hämatogene Rundzellen spielen keine wesentliche Rolle. Diese Lehre hat, besonders was die Herkunft der Leukocyten im Reizherd betrifft, die alten Streitpunkte über die Rolle der Zellbildung im Reizherde selber wieder aufleben lassen, und es stehen sich jetzt ziemlich extreme Ansichten über diese Frage gegenüber.

Um zu versuchen, die *v. Möllendorffs*che Zellreihe vom Fibrocyten bis zum Leukocyten im gereizten menschlichen Bindegewebe wiederzuerkennen, habe ich Schnittuntersuchungen an entstehenden Furunkeln in großer Zahl vorgenommen. Dieses Material — welches mir deshalb zur Verfügung stand, weil ich seit vielen Jahren die Frühoperation der Furunkel übe — ist deshalb sehr geeignet, weil hier nicht, wie z. B. am Wurmfortsatz, Veränderungen chronischer Art überall stören. Es handelt sich hier um einen sehr starken Reiz im Gegensatz zu den Versuchen mit Farbstoffen, um die Wirkung fortdauernd erzeugter Toxine von Mikroorganismen.

Der Furunkel ist ja eine Staphylokokkose der Lederhaut, die Invasionsstelle ist das durch anderweitige Fremdvegetationen vom Follikelinnern aus geschädigte parietale Haarfollikel-epithel. Die Kokken, welche vorher als Schmarotzer im Sekret der Talgdrüsen vegetiert haben müssen, vermehren sich schnell zwischen den dicken Kollagenfasern der Lederhaut, welche, ziemlich nahe an das Epithel heranragend, als nicht lebende Substanz den Kokken sofort als Nahrung zu fallen. Wir haben hier eine der gefährlichsten Einbruchstellen vor uns, denn mehr Menschen, als wir glauben, gehen an inneren Staphylokokkosen nach Furunkeln zugrunde. Die Schwäche der Abwehr an diesen Hautstellen hängt vielleicht damit zusammen, daß die Haare beim Menschen, wenigstens an den Stellen, wo die Furunkel aufzutreten pflegen, Rudimente sind. Bemerkenswert ist es, daß der andere gefährliche *Locus minoris resistentiae*, der Wurmfortsatz, beim Menschen ebenfalls rudimentär ist.

Bei der Appendicitis sind es verschiedenartige Bakterien, die von der inneren Oberfläche eindringen, beim Furunkel stets Staphylokokken, und daraus erklärt sich der immer gleichartige Befund in Schnitten durch beginnende Furunkel, sei es, daß ein erst stecknadelkopfgroßer Coriumherd unter dem stets vorhandenen initialen Haarbalgpfropf sich verbirgt, sei es, daß er schon als linsengroße spontanschmerzende Härte unter der Haut fühlbar ist. Die Schmerzen bedeuten Toxine in statu nascendi, die Härte zeigt an, daß das elastische Gewebe ausgeschaltet ist. Das Corium ist geformtes Bindegewebe, ungeformtes Bindegewebe begrenzt es aber nach dem Epithel zu und nach innen gegen die polsternden Fettballen, außerdem umhüllt feinfaseriges Mesenchym die Gefäße, welche in das grobfaserige Corium eindringen, und die Talg- und Schweißdrüsen.

Bei den Schnittuntersuchungen wurde hauptsächlich Gestalt und Stärke der Chromatinfärbung in Betracht gezogen. Zelleibausfärbungen schienen bei der Zartheit des wabigen Plasmas und bei der Unmöglichkeit, durch die Einwirkungen von Zelltod, Fixierung und Härtung hindurch lebenswahre Zellbilder zu bekommen, nicht sehr aussichtsreich.

Wenn der Schnitt ungefähr den Mittelpunkt der Furunkelhärte getroffen hat, so zeigt sich hier eine rundliche, völlig nekrotische Stelle. Der Kokkenherd ist meist leicht zu erkennen, umgeben von einer Schicht dunkel gefärbter Kerntrümmer, die nach außen zu erst vereinzelt noch erkennbare pyknotische Leukocyten, dann allmählich mehr normale Leukocyten erkennen läßt. Also in dieser innersten Zone stärkster Toxinwirkung ist alles zerstört, Fasern, Fibrocyten, Capillaren. Am ersten halten sich noch Drüsenteile oder einzelne Drüsenepithelien gegen die fermentartig wirkenden Gifte der Kokkenkolonie. Von aktiven Zellvorgängen ist nichts zu sehen.

Es folgt dann nach außen eine 2. Zone: Die kollagenen Fasern der Lederhaut sind erhalten, aber zwischen ihnen sieht man die Fibrocyten so verändert, daß spindelförmig-längliche, meist geschlängelt verlaufende, mit der Kernfarbe gefärbte Gebilde entstehen. Es ist also Kernsubstanz in die Zellkörper übergeflossen, so, daß zwar keine vollständigen Bilder des Corium-Fibrocytennetzes geboten werden, aber doch ein ungefähres, durch Zerreißen unterbrochenes Bild. Später verklumpen elastische Fasern, auch ganze Capillaren mit diesem chromatolytisch absterbenden Zellnetz, während die kollagenen Balken immer noch widerstehen. Kokkenhaufen in dieser 2. Zone auszufärben, gelingt niemals. Die Capillarendothelien sterben auch unter Chromatolyse ab. Dabei erscheinen in den Capillaren nach der Mitte zu vereinzelt, nach außen zahlreicher, lebenskräftige Leukocyten, hier und da in solchen Mengen, daß die Lichtung verschlossen erscheint. Diese Leukocyten im Blute sind das erste Anzeichen einer aktiven Reizwirkung. Sonst ist auch hier alles Nekrose, aber Nekrose weniger starker Art, wie es auch erwartet werden müßte, da die Toxine doch etwas verdünnter angreifen. Daß Toxine die Ursache des Absterbens sind, ist wohl nicht zweifelhaft, aber vielleicht spielt anämische Nekrose infolge der Gefäßverschlüsse hier eine Rolle, dann läge mittelbare Toxinwirkung vor. Bei aseptischen Störungen des Gewebslebens kann man ähnliche chromatolytische Vorgänge beobachten, z. B. bei Blutungen, bei der Vorbereitung der normalen Ablösung des Nabels. Aber mit der beim Furunkel auftretenden Stärke tritt der Prozeß nur unter Toxinreiz auf.

In einer 3. Zone um den Kokkenherd herum, der natürlich auch nicht abgezirkelt ist, sondern mit kolben- und strangförmigen Fortsätzen in die 2. Zone hineindringt, sehen wir die Einwirkung des weiter verdünnten Toxins auf lockeres Bindegewebe. Was zunächst in die Augen fällt, ist Vermehrung der Kerne. Es läßt sich dann aber überall in diesen Gewebsteilen Plasmazunahme der Fibrocyten und Endothelien und Chromatinanreicherung ihrer Kerne feststellen. Also das Mesenchym antwortet auf den schwächeren Toxinreiz, der hier wirken muß, mit aktiven Vorgängen nach dem allgemeinen Satz, daß schwache Reize anregen, starke Reize zerstören. Nicht nur die Gefäßumgebungen, die ja auch Lymphbahnen sind, reagieren so, sondern auch Drüsenmesenchym und das subepitheliale Gewebe der Hautpapillen. In den Papillen ist die Histogenese dieser Aktivierung am besten zu studieren, denn je nach dem Abstand vom Kokkenherde zeigen die einzelnen Papillen verschiedene Stufen dieser Gewebsumwandlung in demselben Schnitte.

Nach meinen Beobachtungen treten hier sehr bald mannigfaltig eingeschnürte große Kerne auf, die im Verhältnis zu ruhenden Fibrocytenkernen chromatinreich sind und sich anscheinend während des Abschnürungsvorganges mit Chromatin anreichern. Ich will diese Kerne in Hantel-, Nieren- und Hakenformen, die auch oft als riesenkernartige Bildungen zusammenhängen, in dieser Arbeit als großgelappte Kerne bezeichnen im Gegensatz zu den Leukocytenkernen. Im ungereizten Bindegewebe sieht man zwar Fibrocytenkerne mit leichten Einbiegungen und Unregelmäßigkeiten ihrer feinen Kernmembran, aber keine chromatinreicheren Hantel- oder Hakenformen. Die großgelappten Kerne zeigen, besonders in ihren länglichen, hantelförmigen Formen, hier und da auch tiefe Einkerbungen bis zu Bildern mit nur fadenförmiger Verbindung der Teile nach Art der Leukocytenkerne im ausgereifen Zustande. Man gewinnt sofort den Eindruck, daß man die von *v. Möllendorff* im Bindegewebe der Nager festgestellten abenteuerlich eingeschnürten Kerne vor sich hat und daß diese der Ausdruck amitotischer Zellteilungen sind, durch welche nach diesen Untersuchern die Reizcellulation eingeleitet wird. Man sieht auch Bilder ganz abgeschnürter Kernteile, die mit einer Zuspitzung auf entsprechend zugespitzte Teile eines größeren Kernes hinweisen. Ob alle diese Kernbildungen Fibrocyten oder einem histiocytären Fibrocytenabkömmling angehören, ist durch den Augenschein schwer zu entscheiden. Es erscheinen auch bald in diesen gereizten Mesenchymteilen Rundzellen mit ganz runder Kernmembran, daneben andere lymphocytenartige Gebilde mit nicht kreisrundem, meist einmal eingekerbtem Kern, wie man sie ständig im Lymphknoten um die Keimzentraen herum reihenweise angeordnet antrifft. Es macht den Eindruck, daß diese minder chromatinreichen Kerne die jüngeren, kürzlich abgespaltenen sind, die sich dann zu jenen reiferen Lymphocyten mit kreisrunder Kernmembran ausbilden. Wo in Furunkelpräparaten in Aktivierung begriffenes Mesenchym sich dem Kokkenzentrum besonders nähert, pflegen auch die

abenteuerlich eingekerbten Kerne sich zu häufen, während bei geringerer Stärke des Kampfes die länglichen Kernformen überwiegen. Mitosen finden sich im Beginn der Cellulation niemals, in späteren Stadien vereinzelt.

Mit dem ersten Beginn der Aktivierung des Fibrocytennetzes beginnt die Intercellularsubstanz zu verschwinden, zuerst verliert das Fasergerüst seine scharfen Umrisse, sehr bald liegen die Zellen in einer amorphen Masse, welche, gleichviel ob sie aus hämogener Grundsubstanz oder aus Niederschlägen aus der Gewebslymphe besteht, die Begrenzungen der Zelleiber verwischt. Dieser Vorgang der Faserauflösung setzt auch unter anders gearteten Einwirkungen sehr schnell ein. Nach Verwundungen, auch scharfen Schnitten, zeigt das umgebende Bindegewebe schon nach einigen Stunden unscharfe Faserumrisse. Mikroorganismen können hier noch nicht zur Wirkung gekommen sein, wohl aber kann Störung des Blutumlaufs, befördert durch Fortfall der elastischen Aufspannung des Fasergerüsts, eingewirkt haben. Deshalb ist auch nicht anzunehmen, daß Toxine in der Furunkelumgebung die Fasern zum Schwund bringen, zumal da in der 2. Zone die Kollagenfasern nach Zerstörung der Fibrocyten noch ihre Gestalt behalten. Es handelt sich also um Autolyse, die Fibrocyten selber sind es, welche die Fasern durch fermentartige Absonderungen auflösen infolge von Ernährungsstörungen in den Fasern, welche letzten Endes allerdings hier durch Toxine verursacht werden. Das für den Infektionsverlauf Wesentliche ist dabei, daß Nährmaterial für die vordringenden Parasiten beseitigt wird. Mit der Ausschaltung der Faserarchitektur mit ihren Saftlücken, in denen das zarte Cytoplasmanetz geschützt in der Nährflüssigkeit schwamm, sind die Ernährungs- und Lebensbedingungen dieser Zellen vollständig verändert.

Trotzdem sehen wir in dieser 3. Zone, was die lebende Substanz betrifft, zunächst nur aktive Vorgänge. Amitotische Kernteilung ist kein Anzeichen von Ernährungsstörung und Nekrobiose.

Dem widerspricht in keiner Weise die Tatsache, daß da, wo die Kokkenentwicklung übermächtig wird, und der Prozeß fortschreitet, ganze Kolben und Stränge der neugebildeten Zellen unterliegen und der Nekrose verfallen. Denn je nach den wechselnden Umständen des Kampfes werden immer neue rückwärtige Mesenchymteile in den Vorgang hineingezogen, oder die Kolben und Stränge des aktivierten Gewebes rücken konzentrisch gegen den Kokkenherd vor. Das Bild der unter stärkerer Toxinreizung absterbenden Mesenchymzellen unterscheidet sich deutlich von dem lebenskräftig vegetierenden, es zeigt Pyknosen in den Kernen, chromatolytisch gefärbte Fibrocytenfäden und Lücken zwischen den Kernen. Leukocyten finden sich, neben Lymphocyten, überall, aber in verschiedener Häufigkeit, in den Zellkolben, aber

auch in deren Umgebung. Wer nicht überhaupt jede örtliche Entstehung von Lymphocyten und Leukocyten bestreitet, kann nicht anders als in dem sich aktivierenden Gewebe der Furunkelumgebung das Prinzip der *v. Möllendorffs*chen Zellreihe erkennen.

Über diese Zellformen geben Vergleiche mit Schnitten aus weniger heftig durch Fremdwirkung gereiztem menschlichen Bindegewebe weitere Aufschlüsse. Schnitte durch die Haut nach positiver Pirquet-Impfung zur Zeit starker Hautröte ergaben: Fasergewebe sehr verschwommen, stellenweise schon homogen werdend, Zellvermehrung in Strängen längs der Gefäße, überall großgelappte Kerne, selten in beginnender Riesenzellbildung, keine ausgebildeten Riesenzellen, Lymphocyten mit verschiedenem Chromatinreichtum, keine Leukocyten. An einigen Stellen degenerative Zellveränderungen im Beginn. Also keine Cellulation bis zum Gewebsleukocyten. Wie weit die Allergie des Gewebes, die Tatsache, daß nur einmaliger und dann verklingender Reiz einwirkte, mitspielt, muß dahingestellt bleiben, jedenfalls hat kein Reiz von der Stärke der stetig erneut vordringenden Staphylotoxine auf das Mesenchym eingewirkt; Leukocyten, die wohl einige Tage früher, bald nach der Impfung, mit im Spiele gewesen sein werden, sind mit dem schnellen Nachlassen des Reizes verschwunden.

Um noch weiter verminderte Stärke des Fremdkörperreizes zum Vergleich heranzuziehen, sei der Befund in der Wand eines Atheroms beschrieben, welches an der Rückseite der Ohrmuschel saß, nie Schmerzen oder Hautrötung gezeigt hatte und auch keinen mechanischen Schädigungen ausgesetzt war.

Schnitte durch diese Atheromwand an einer Stelle, wo das Epithel eine Strecke weit fehlte und verhornte Hornhautzellen der entblößten Bindegewebsfläche auf-lagen, also das Mesenchym dem Reiz körperfremd gewordenen Materiales ausgesetzt war, ergaben folgenden Befund: An Stelle des subepithelialen Fasergewebes finden sich unregelmäßige Cytoplasmamassen mit blassen Kernen, häufig in Form von Fremdkörper-Riesenzellen. Die Bindegewebskerne sind meist von regelmäßiger ovaler Form, nur vereinzelt finden sich Gruppen großgelappter Kerne. Lymphocyten in geringer Anzahl, noch spärlicher Leukocyten, in der Mehrzahl mit ausgefärbten eosinophilen Granula, aber alle in einiger Entfernung von den Hornschollen. Die Riesenzellen enthalten teilweise Reste von Hornteilen, ihre Kerne sind von mittlerem Chromatingehalt und gleichmäßiger, geschlossen eiförmiger Gestalt. Die wabigen Cytoplasmamassen ragen mit den Riesenzellen in unregelmäßigen Auswüchsen in die Lichtung des Atheroms hinein. Sie entsprechen nicht dem Bilde der „Makrophagen“ mit beladenem Cytoplasma und kleinem Kern. Nach der anderen Seite geht diese Schicht in erhaltenes Fasergewebe über mit stark vermehrten Fibrocytenkernen und besonders vermehrten Adventitialzellen längs der Gefäße. Großgelappte Kerne selten, Lymphocyten und Leukocyten sind fast nur in den Gefäßen zu sehen. Es handelt sich hier um einen sehr schwachen, aber andauernden Fremdkörperreiz auf Bindegewebe. Insbesondere fehlt jede Mitwirkung von Stoffwechselprodukten fremder Organismen. Die Hauptarbeit übernimmt hier großzelliges Cytoplasma in Gestalt von Riesenzellen, von denen ich annehme, daß sie die histocytäre Zwischenstufe *v. Möllendorffs*, die dieser ja auch

bei Nagetieren oft riesenzellenähnlich antraf, darstellen, und daß sie amitotische großgelappte Kernteilungen sind ohne nachfolgende Teilung der Zelle. Daß Fremdkörperriesenzellen nicht durch Mitose entstehen, steht ja seit langem fest. Daß die Riesenzelle noch dem Zellnetz angehört, also der Fibrocyt selbst ist, ist nicht wahrscheinlich, wenn auch nicht mit Bestimmtheit auszuschließen.

Also auch bei schwachen Reizen geht die reaktive Zellbildung in der Richtung der *v. Möllendorffs*chen Zellreihe vor sich. Je nach der Beschaffenheit des Reizes bleibt sie mehr oder weniger auf der großzelligen Stufe stehen oder wird bis zur Rundzellbildung getrieben. Die großzellige Reaktion des Fibrocytennetzes ist die ursprüngliche: blande Fremdkörper, abgestorbene oder im menschlichen Gewebe nicht lebensfähige Spaltpilze werden so aufgenommen, manche Fremdkörper in langer, aber gefahrloser Arbeit. Im Kampfe mit den giftigen Sekreten inversionsfähig gewordener Mikroorganismen aber hat der Säugetierkörper die Fähigkeit erworben, schnell Cytoplasma in großer Oberflächenentwicklung den Eindringlingen entgegenzuwerfen. Oberflächenvergrößerung befördert die schnelle Absonderung der angezüchteten giftbindenden Zellsekrete mit Antikörperwirkung. Nun lösen ja nicht alle beim Menschen inversionsfähige Spaltpilze die schnelle Cellulation bis zum Eiterleukocyten, wie sie beim Staphylokokkenfurunkel die Regel ist, aus. Bei der Tuberkulose antwortet das Fibrocytennetz durch Epitheloidzellen- und Riesenzellenbildung, ungefähr so, wie bei blanden Fremdkörpern und gewissen, im menschlichen Körper schwer lebensfähigen Spaltpilzen. Aber der Tuberkelbacillus entwickelt eben sehr schwache Exotoxine und wird dadurch zu einer großen Gefahr, daß er langsam Zerstörungen anrichtet, die in einer späteren Zeit durch ganz allmähliches Zerstören von Gefäßwänden oder durch Mischinfektion mit stark giftigen Spaltpilzen dem Körper verderblich werden.

Im Furunkelpräparat trifft man oft Lymphocyten und Leukocyten bei stürmischer Bildung großgelappter Kerne nicht so zahlreich an, wie man erwartete. Aber vielleicht werden diese Rundzellen schneller als man glaubt, chemotaktisch in der Richtung nach dem Kokkenherde abgesogen. Jedenfalls verdichtet sich im Verlaufe des Furunkelprozesses die Rundzellenschicht, welche, zentral absterbend, zur Absceßmembran wird, sehr schnell. Man kann die Absceßmembran betrachten, ohne zunächst der Frage nach der Herkunft der Leukocyten näher zu treten. Die Absceßmembran wird nach innen begrenzt durch eine Schicht abgestorbener Eiterleukocyten, nach außen durch Kolben und Stränge aktivierten Zellengewebes, welche zuerst noch Coriumreste und Drüsenreste umschließen. Die zentralen Gefäße dieser Stränge gehen in die Absceßmembran hinein, wo sie dann, sobald sie in den Bereich starker Toxine kommen, durch Blutleukocyten verschlossen werden. Die ganze Absceßwand ist ja zunächst in rückwärtiger Bewegung und wird erst dann endgültig widerstandsfähig, wenn hinter dem schützenden Mesen-

chym fibroplastische Fibrocytentätigkeit in einiger Ausdehnung eingesetzt hat. Wir sehen dann in den Schnitten, wie Fibrocyten sich stark vergrößern, Mitosen bilden und unter Parallelstellung feine kollagene Fasern absondern. Aber auch hier und auch noch weiter in das sonst von der Störung unberührt gebliebene Gewebe hinein sind noch zahlreiche Zellen von der Form der beschriebenen amitotisch entstandenen Fibrocytenabkömmlinge in das Gewebe eingelagert. Ausgebildete Riesenzellen oder Makrophagen sind in der Furunkel-Absceßmembran nie zu finden. Doch erhält sich das Fibrocytennetz anscheinend bis weit noch in die Leukocytenschicht hinein lebensfähig und ohne Degenerationserscheinungen. Daß ein gewisser Innendruck im Furunkelabsceß gegen die Absceßmembran wirkte, ist aus klinischen Erscheinungen sicher. Er dürfte wohl den Reiz für die Fibroplastik jenseits der Abwehrschicht abgeben. Die Faserbildung fehlt ja auch nach dem Epithel zu, wo die Schicht dem Druck ausweichen kann. Und diesem Umstande ist es zu verdanken, daß Durchbrüche nach außen hin stattfinden und nicht durch die Fascie hindurch. Mit der Eröffnung, sei es auf natürlichem Wege, sei es durch ärztlichen Eingriff, wird die Absceßmembran von den unter Druck angreifenden Giften befreit. Der Spontanschmerz schwindet. Aber nicht die Druckentlastung ist es, welche den Schmerz aufhören läßt, sondern die Toxinableitung, denn unmittelbare Berührung von lebender Substanz mit Toxin verursacht den Schmerz. Ob es Nervencytoplasma ist, welches das Schmerzgefühl unmittelbar fortleitet, muß jetzt zweifelhaft werden, denn es ist nicht ausgeschlossen, daß das Fibrocytennetz als ursprüngliches, nicht einseitig differenziertes Cytoplasma, Reizbewegungen fortleitet, die dann, über Nervenwege im Gehirn als Schmerz wahrgenommen werden. Mit der Eröffnung wird der Furunkel eine mykotisch infizierte Wunde im Granulationsstadium.

Es ist daher wohl angezeigt, Wundgranulationsgewebe, das sich nach Verletzungen entwickelt hat, daraufhin zu betrachten, ob auch hier entsprechende mesenchymale Aktivierungserscheinungen zu bemerken sind.

Schnitte durch die verschiedensten Arten von Wundgranulationen zeigen durchgehend 3, natürlich allmählich ineinander übergehende Schichten. Eine mit Rundzellen vollgepfropfte Außenschicht läßt nur schwer Fibrocyten erkennen, die Rundzellen sind überwiegend Eiterleukocyten, die am freien Rande völlig in Kerntrümmer zerfallen sind. Diese Trümmer und pyknotischen Leukocytenkerne liegen zwischen Fibrinfäden. Auch die ziemlich dicht an die Oberfläche heranreichenden und oft erweiterten Capillaren werden von dicht gehäuften Leukocyten ausgefüllt. Die Randschicht macht den Eindruck einer fest verfilzten, halb ausgetrockneten Gewebsschicht. Sie dürfte einen vorläufigen Schutz des Gewebes gegen mechanische oder thermische Einflüsse abgeben, wie die Hornschicht der normalen Haut, während die darunter geschichteten lebenskräftigen Leukocyten den ersten biologischen Schutz leisten, entsprechend der Basalzellschicht der Haut. Die äußerste Schicht dürfte, wenn sie länger bestanden hat, weder von außen

noch von innen erhebliche flüssige Bestandteile durchlassen. Allein da sehr viele Präparate erweichte Streifen parallel der Oberfläche oder halb abgelöste lange Gewebsstücke erkennen lassen, muß man annehmen, daß die Oberschicht stetig abgestoßen und wieder erneuert wird.

Weiter nach innen, in der mittleren Schicht der Granulationen, treten die Capillaren in ihrem hauptsächlich senkrecht zur Oberfläche angeordneten Verlauf mehr hervor, weil das ganze Gewebe mehr Flüssigkeit enthält und die geformten Bestandteile auseinandergedrängt sind. Die Fibrocyten sieht man deutlich zwischen dem amorphen feinen Niederschlag der Ödemflüssigkeit mit dünnen Cytoplasmafäden von einer Capillare zur nächsten wie aufgespannt. Die beiden oberen Schichten der Granulationen haben das gemeinsam, daß sie kaum Interzellularfasern enthalten. Nur in Gefäßnähen sind spärliche, ganz feine Fasern zu erkennen zwischen den Fibrocyten und den noch aufzuführenden anderen Zellbestandteilen. Mit der Faserlosigkeit hängt aber zusammen, daß dieses Gewebe keine Saftkanälchen haben kann, denn das halbflüssige Cytoplasma kann keine Lücken offen halten wie die feine Faserarchitektur normalen Bindegewebes, welches Fibrocyten wie Capillarendothelien mechanisch schützt und gleichzeitig seine Lymphwege offen hält. Mechanisch ist das Granulationsgewebe daher auch leicht verletzt. Zwischen Capillaren und Fibrocytennetz liegen nun freie oder halbfreie Zellen von verschiedenem Aussehen. Es sind zunächst Zellen mit undeutlichen Cytoplasmagrenzen und großgelappten Kernen von ganz derselben Form wie in der Außenschicht des Furunkels, oft auch in abenteuerlich eingeschnürter Form und mit ausgezogenen Kernfäden. Auch Kernkonglomerate, ebenfalls abenteuerlich eingeschnürt und daher von den ausgebildeten Riesenzellenkernen leicht zu unterscheiden, sind häufig.

Lymphocyten, nach Art der Blutlymphocyten rundkernige und unregelmäßig rundkernige, sind überall zu sehen, aber auch, im Gegensatz zu den Furunkelbildern, Plasmazellen. Leukocyten sind in verschiedener Häufigkeit, aber in jedem Gesichtsfeld; ein geringer Teil derselben läßt eosinophile Körnung erkennen. Große Zellen mit chromatinreichen nicht eingeschnürten Kernen, die man manchmal sieht, sind vielleicht Fibrocyten im Vorstadium der Mitose.

Als 3. Schicht kann man die Lage über dem ursprünglichen Bindegewebe bezeichnen. Große Fibrocyten, Mitosen, feine Fasern zeigen das Einsetzen von Gewebsvermehrung und Faserbildung an, genau wie in der Furunkelumgebung. Mikroorganismen kann man durch Färbung in länglichen Kolonien nur in der äußeren Zone, dicht unter der Lage pyknotischer Leukocyten, nachweisen, Fremdkörper anderer Art, wie Baumwollfäden, finden sich, von Riesenzellen umschlossen, auch in tieferen Schichten gelegentlich. Manchmal sieht man Löcher im Gewebe, von Leukocyten oder Riesenzellen umgeben, so daß es scheint, als wenn hier härtere Fremdkörper durch die Messerklinge herausgehoben worden sind. Kleine Abscesse sieht man häufig auch in der mittleren Zone, sie zeigen natürlich Mikroorganismen, die sich im Schutze anderer Fremdkörper entwickeln konnten, an. Um die größeren mehrfachen Kokkenkolonien nahe dem Außenrande, die nach meinen Erfahrungen stets grampositiv sind, zeigt das Granulationsgewebe oft ausgedehnte Nekrose, die alle Kerne verschiedener Art ergriffen hat. Außerdem enthalten solche Präparate weithin stärkere Leukocyteeinlagerungen und stärkeres Ödem. Wo man letztere Befunde erheben muß, muß man kokkenhaltige Abschnitte in den Granulationen annehmen, auch wenn sie nicht durch den Schnitt zu Gesicht gebracht werden. Die kleinsten Toxinmengen in statu nascendi können ja gewaltige Wirkungen ausüben. Sehen wir doch z. B. im Bauchraume, sobald im mykotisch absterbenden Wurmfortsatz die ersten Toxine das Bauchfell erreichen, weithin toxische Darmlähmung eintreten. Diese Toxinfolge kann tödlich

wirken, ohne daß die Mikroorganismen schon den Bauchraum erreicht haben, die obduzierende Bahn also den Erreger nachweist. Darmlähmung nach Bauchoperationen wird wahrscheinlich mit Unrecht oft als aseptisch bezeichnet.

Wo keine Toxine in Granulationen sich bilden, fehlt der Flüssigkeitsstrom, welchen diese Toxine aus den leukocyitär verschlossenen Capillaren herausziehen und nach allen Richtungen in das Gewebe pressen, es fehlt die starke Leukocytenansammlung, und es fehlen auch die Abstoßungen der äußersten Schicht. Die Heilung unter dem Schorf ist eine wegen Fehlens jedes Parasitismus sogleich mit fibroplastischem Gewebsaufbau beginnende Wundheilung. Diese flächenhaften Abstoßungen, über die ich in dem spärlichen Schrifttum über die Wundgranulation nichts finden kann, wirken tatsächlich als ein Abwehrmechanismus, indem sie die Kokkenlager unter der Oberfläche mit ausstoßen. Sie bringen fortdauernd neue Schichten leukocyitär durchsetzten Gewebes an die Oberfläche. Vor der Ablösung ist die Außenschicht eine so feste Verfilzung von Fibrin und pyknotischen Kernteilen, daß man sich eine Auswanderung von Leukocyten kaum vorstellen kann. Auch der starke Flüssigkeitsstrom dieser Granulationen, welcher, wenn die Wunde mit Verbandstoffen bedeckt ist, die eine Verdunstung verhindern, dem Arzt sofort die Mykose im Granulationsgewebe verrät, kann kaum diese feste Schicht durchdringen. Die Auswanderung, die Abwanderung der Gewebslymphe, aber auch die experimentell nachgewiesene Aufsaugung von Stoffen von der Wundoberfläche muß daher durch die jeweils frisch nachgerückten Schichten und demnach nicht ununterbrochen erfolgen. Übrigens schützt sich auch der Uterus nach Abstoßung der Placenta mehrere Tage hindurch durch lamellöse Abstoßungen gegen Ansiedlung von Infektionserregern.

Die Wucherung zum Ersatz des fortwährend verlorengehenden Granulationsgewebes findet nicht in diesen äußeren Schichten statt, sondern in tieferen, wo man Mitosen, große Fibrocyten und feine Faserbildung vorfindet.

Wichtige Einblicke in die Abwehrvorgänge des Gewebes gegen Kokken und gegen Kokkentoxin mußten Querschnitte durch Fisteln, welche von Knochenherden aus längere Zeit offen gehalten wurden, geben.

Diese Schnitte zeigen, wenigstens wenn sie aus dem äußeren Ende des Ganges stammen, eine unregelmäßig gebuchtete Lichtung, einem Eileiterdurchschnitt entfernt ähnlich, da sich die Granulationsschicht in unregelmäßigen Auswüchsen entwickelt. Die beschriebenen 3 Schichten dringen noch mehr als bei anderen Granulationen unregelmäßig ineinander ein, zeigen aber denselben Bau. Die Fibrocyten sind überall oft sehr deutlich, in plasmodialem Zusammenhang zwischen den Gefäßen wie aufgehängt zu erkennen. Nach außen zu vielfach in wechselnder Menge großgelappte Kerne in wabigem Cytoplasma, Lymphocyten, Plasmazellen, Leukocyten. Noch häufiger als bei Wundgranulationen finden sich Blutungsherde. Die faserbildende Schicht dringt stellenweise bis nahe an die Lichtung vor. Abstoßungen sieht man vielfach, ebenso kleinere und größere Flächen absterbender

Zellen, lokale Leukocytenanhäufungen. Nahe den Gefäßen fiel mehrfach ein Gewebe dichter, nebeneinander liegender länglicher Zellen auf, die nie Mitosen oder Faserbildung erkennen ließen und dem Inter glandulargewebe der Uteruschleimhaut ähnlich waren. Es dürfte wohl wie dieses ein auf Dauer angelegtes Schutzgewebe darstellen. Denn zur Stützung von Geweben, also auch zur Offenhaltung von Fistelgängen, sondert das Fibrocytennetz lediglich Fasern ab; Cytoplasma ist dazu vollständig unfähig. Kokkenkolonien in diesen Fistelgranulationen auszufärben, ist mir — es waren stets ältere Fisteln — nie gelungen. Aber Leukocyten in dichter Ansammlung weisen doch öfter auf Auskeimungen von geringer Ausdehnung hin. Bedroht sind die Fistelgranulationen nur von Mikroorganismen, welche der Flüssigkeitsstrom von dem Knochenherd gelegentlich mit sich führt, nicht, wie die Granulationen offener Flächenwunden, durch verschiedenartige lebende und auch blande Fremdkörper. Riesenzellen sind daher selten anzutreffen. Die Flüssigkeitsabsonderung ist bei der andauernden, aber wenig kräftigen Kokkenwucherung im Knochenherd spärlich; er geht den Weg der Fistel, weil nach den anderen Richtungen biologische Festigung des Gewebes — durch Mesenchymaktivierung — und mechanische Festigung — durch äußere fibröse Bindegewebsentwicklung — einen Abschluß hergeben. Toxine hingegen dürfte der Fistelstrom wenigstens in Spuren stets mit sich führen, denn wenn die Toxinentwicklung ganz aufhört, schließt sich die Fistel. Mit den wenigen, schwach virulenten Kokken werden die Fistelgranulationen leicht fertig, wie die klinische Erfahrung zeigt, denn Weiterverbreitung von dem Fistelgang aus kommt bei Eiterkokken-Knochenherden kaum vor. Das Toxin aber hält, da es, wie experimentell nachgewiesen ist, von Granulationsflächen aus aufgesaugt wird (*Melchior*), die Granulationen der Fistel in aktiviertem Zustand und verhindert die Umstellung der Fibrocyten zu faserbildender Tätigkeit. Also auch unter diesen Umständen schützt sich der Körper gegen Fortschreiten des Parasitismus von Eiterkokken durch die angezüchtete Fähigkeit, auf Toxinreize prophylaktisch den Kokken selber faserloses Cytoplasma entgegenzustellen, genau wie bei der Abwehr um den Furunkelherd herum. Gegen Tuberkelbacillen aus Knochenmetastasen, deren allzu schwache Exotoxine ja auch nur ganz geringen Flüssigkeitsaustritt aus den Capillaren bewirken können, so daß vollständige Fistelgänge oft nicht zustande kommen, reagiert auch hier das Granulationsgewebe nur durch histiocytäre Stufen der *von Möllendorffschen* Zellreihe, Epitheloidzellen und Riesenzellen, höchstens noch mit lymphoiden Zellen. Diese Reaktion ist ja oft wenig wirksam und verhindert das langsame Vordringen der Infektionserreger in die Granulationen und in deren Umgebung nicht. Von Knochenherden oder deren beginnenden unvollständigen Fistelgängen setzt sich in das nicht mit der wirksameren Leukocytenbildung reagierende Bindegewebe die Tuberkelbildung um vordringende Bacillengruppen herum fort, und es entsteht das Bild der tuberkulösen Granulationen.

Daß ohne Mitwirkung von stetig sich erneuerndem Gift Fisteln sich halten oder entstehen könnten, ist doch nach den Erfahrungen der Chirurgie über eingepflanzte Fremdkörper nicht anzunehmen. Blande Fremdkörper jeder Art und Größe führen doch nur Bindegewebsveränderungen in der fibroplastischen Richtung herbei. Und wenn dabei ein Teil der Fibrocyten durch Riesenzellenbildung im Sinne der Abwehr reagiert, so ist dies ein nebensächlicher Vorgang, der auch ohne Capillärstörung, ohne Flüssigkeitsansammlung und ohne Leukocytenverbrauch vor sich geht. Das Auftreten einiger Leukocyten bedeutet natürlich

noch keine leukocytaire Reaktion. Auch die Fistel starrwandiger Höhlen hält sich nicht ohne Mikrobenvegetation offen, denn auch die jetzt so häufig vorgenommene Einblasung verhältnismäßig keimfreier Luft in den Pleuraraum führt nicht zu Flüssigkeitsabsonderung und Fistelbildung.

In allen Granulationen schützt die Dicke der Abwehrschichten und das Vorhandensein von amitotischen Fibrocytenabkömmlingen auch in der Schicht der beginnenden Faserbildung auch bei tieferen Verwundungen vor Eiterkokkenauskeimungen. Man muß nach bakteriologischen Untersuchungen annehmen, daß unter anderen Spaltpilzen auch invasionsfähige fast stetig auf der Oberfläche wuchern. Die Bezeichnung „infizierte Wunde“ wird ja nicht immer in demselben Sinne gebraucht. Theoretisch ist die Feststellung von Mikroorganismen innerhalb der Granulationen, also im Körper, etwas anderes als Oberflächenvegetation. Letztere ist für den Wirtskörper insofern sogar nützlich, als sie den Verteidigungszustand der Granulationen erhält, sobald aber frische Wunden anderer Individuen ohne Granulationsschutz mit diesem Wundsekret geimpft werden, entstehen gefährliche Invasionen.

Histologisch unterscheiden sich die Mesenchymwucherungen um Furunkelherde herum von Granulationswucherungen nur dadurch, daß jene zwischen den einzelnen Gefäßgebieten noch Reste von Corium enthalten und daß sie, weil weniger lange bestehend, keine Plasmazellen erkennen lassen.

Sind nun alle Leukocyten im Kampfe gegen starke Toxine geweblicher Herkunft? Die Frage ist durch den Augenschein schwer zu entscheiden, zumal da Farbenreaktionen, wie die auf Acidose, nicht entscheidend sind und die Bedeutung von eosinophilen und anderen Cytoplasmaeinlagerungen noch vollständig dunkel ist. Nun sprechen aber einige Befunde dafür, daß Leukocyten sehr schnell im gereizten Gewebe erscheinen, ohne daß dabei Abwehrcellulation im Mesenchym zu erkennen ist. In Wunden sind einige Stunden nach dem Trauma, auch bei scharfen Schnittwunden, Leukocyten in Reihen außerhalb der Capillaren anzutreffen, sobald die ersten Faserveränderungen sich zeigen. Toxine können hier wohl noch nicht mitgewirkt haben, aber Zerfallsprodukte von Fasern oder aus stagnierendem Blut können schon als Fremdstoffe Leukocyten angezogen haben.

Nach meiner Ansicht entstammen diese Zellen, wenn sie sich um die ersten Kokkenauskeimungen sammeln oder wenn sie Absceßmembranen hineingezogen werden, sowohl dem Gewebe wie dem Knochenmark. Alle entstammen letzten Endes Fibrocyten, aber der hochorganisierte Metazoenkörper hat gewisse Abschnitte des Fibrocytennetzes am Orte der Wahl, in Knochenhöhlen, organartig so ausgebildet, daß hier das — verdichtete — Fibrocytennetz nur auf Abwehrcellulation eingestellt ist. Der angepaßte Reiz kann stark verdünnt kreisendes To-

sein, oder es kann sich dabei um die Beeinflussung eines unbekannten hormonalen Reizes handeln, welcher normalerweise die Leukocytenzahl im Blute gleichmäßig erhält. Dieser myeloische Abwehrmechanismus schützt ja außerdem und in erster Linie das Blut in den großen Gefäßen vor vordringenden Gewebsumykosen. Sobald von einem Kokkenherde an der Außenseite einer Vene die ersten Toxine die Intima erreichen, bilden, neben aktivierten Endothelzellen, Leukocyten-Syncytien einen vorläufigen Abschluß. So erscheinen die Blutleukocyten auch sehr schnell im Capillargebiet unter denselben Voraussetzungen innerhalb dieser Capillaren. Daß diese, im Knochenmark in vielgestaltigkernigem, also leicht wanderungsfähigem Zustande, gespeicherten freien Zellen nicht auch auf Gewebstoxine chemotaktisch die Capillaren durchwandern sollten, ist nicht anzunehmen, sehen wir sie doch auf inneren Oberflächen geschichtetes Epithel durchsetzen. Alles spricht dafür, daß die myeloische Cellulation, die eine spät erworbene Anpassung an den Kampf ums Dasein ist, den ersten Ansturm der Toxine abfängt und auch prophylaktisch auf Schädigungen und Freiwerden schwach reizender Gewebsbestandteile Zellen anhäuft, die den nach Verletzungen sich einnistenden Spaltpilzen zuvorkommen. Unter dem Schutze dieses ersten Zellwalles geht die Aktivierung des Mesenchyms vor sich, die dann auch, langsamer, aber nachhaltiger, Leukocyten bildet, welche als Eiterleukocyten schließlich überhaupt nicht von Blutleukocyten zu unterscheiden sind. Eben auftretende Infektionsherde sind noch nicht abgeschlossen; es ist ja bekannt, daß bei beginnenden Anginen, bei Diphtherie usw. in der ersten Zeit die Erreger leicht aus dem Blute zu züchten sind, später aber nicht. Solche Zustände offener Gewebsspalten dürften auch z. B. beim Fortschreiten der Furunkelinfection oder in infizierten Granulationen vorübergehend eintreten, und daraus würden sich die histologischen Befunde des verschiedenen Grades der Leukocytendurchsetzung erklären. Die Arbeit der Zellen der *v. Möllendorffs*chen Zellreihe ist nicht weniger wesentlich bei der Abwehr, sie bildet im Gegensatz zu der ersten Blutzellenanhäufung ein Gewebe, und dieses stellt nicht nur absättigende Leukocyten, sondern phagocytiert außer Kokken auch die Massen der abgestorbenen Leukocyten. Die Ansicht, daß die Leukocyten überall Aufräumarbeiten verrichten, dürfte nicht richtig sein in dieser Allgemeinheit. Versuche mit Tuschkörnchen (*v. Möllendorff*) und mit wenig virulenten Kokken (*Rosenthal*) zeigen übereinstimmend, daß bei Nichtvorhandensein starker Toxine die Phagocytose im wesentlichen von Fibrocyten oder deren Sprossen und den Endothelien, die ja physiologisch nur Uferfibrocyten sind, besorgt wird. Diese Zellen vergrößern sich schnell, umwachsen die Fremdkörper mit Pseudopodien und räumen so auch mit massenhaft ins Blut eingeführten Fremdkörpern überraschend schnell auf. Nach

Wallbach tritt im Peritoneum nach Einführung von Lipoiden, Stärke, Eiweißstoffen die lymphocytär-monocytäre Reaktion ein, auf Stoffe, die „eine stärkere Gewebszerstörung herbeiführen“, die leukocytäre. Die hier im Bauchfellexsudat festgestellten Monocyten entsprechen der histiocytären Zwischenstufe, gleichviel ob sie von Fibrocyten oder den biologisch gleichwertigen Deckzellen abstammen. Auch die Monocyten des Blutes sind ja nichts anderes, als solche, in noch nicht kleinzellig-rundzelliger Phase von Uferfibrocyten abgestoßene Tochterzellen. Nach *Bergel* sind in infizierten Granulationen „die mit den Granulationszellen identischen Histioocyten“ (also histiocytäre Zwischenstufen v. *Möllendorffs*) nur als Abfange- und Aufräumungszellen tätig, welche „bereits unschädlich zerfallene Krankheitskeime“ neben Gewebstrümmern aufnehmen.

Auch im Leben des Knochengewebes zerfallen in ihrem Chemismus gestörte Teile der Phagocytose durch riesenzellenartig ausgewachsene Fibrocyten (Osteoclasten). Was wir hier wegen des intensiveren Verlaufes leicht fixiert sichtbar machen können, geschieht wohl auch im fibrösen Bindegewebe, nicht nur in stürmischer Weise, wie beim Furunkel, sondern vereinzelt, wo immer eine Faser Alterserscheinungen äußert. Jede Faser grenzt an Cytoplasma, welches sofort hyperplasieren und phagocytieren kann.

Das aktivierte Mesenchym, hauptsächlich in seinen großzelligen Zellstufen, räumt auf, und die kleinen Rundzellen sättigen Toxine ab. Die Tatsache, daß kleine Kokkenherde weithin hämatogene Leukocytose hervorrufen können, muß man sich auch vergegenwärtigen, wenn man an Schnitten nach dem Schicksal der abgestorbenen Erythrocyten forscht. In Granulationen, wo diese Erythrophagie ja häufig angetroffen wird, sind es zweifellos zum großen Teil Leukocyten, welche die ausgelaugten Erythrocyten aufnehmen, aber wo Toxine überhaupt nicht in Frage kommen, sieht man wenig Leukocyten und die Blutkörperchen als helle Plasmateile in größeren Zellen. Daß in diesem Falle leukocytenartige Phagocyten, ebenso wie jene größeren Phagocyten, histiogen sind und nicht aus dem Blute stammen, scheint mir das wahrscheinlichere zu sein.

Als fremdkörperfressendes und dadurch den Körper schützendes Gewebe wächst das Granulationsgewebe dem fibroplastischen, den Defekt ausfüllenden Gewebe voran.

Genau wie in den Kolben und Strängen beim Furunkel ist ein zentrales Gefäß die Achse jedes Vegetationsabschnittes. Nachdem von *F. Marchand* die Cytoplasmaverbindungen zwischen Adventitialzellen und Blutgefäßendothelien nachgewiesen sind, Verbindungen, die wegen ihrer Zartheit zu oft zerreißen, als daß man sie regelmäßig erhalten findet, stellt sich das Fibrocytennetz als ein allseitig in den Blutraum hin-

einreichendes Plasmodium dar. Und so liegt es, zumal da Protoplasmaströmungen in den Zellverbindungen beschrieben worden sind, nahe, anzunehmen, daß die Ernährung des Fibrocytennetzes unmittelbar aus dem strömenden Blute genommen wird. In Absceßmembranen wie in Eitergranulationen können sich so Fibrocyten auch da, wo Saftkanälchen und Capillaren leukocytär verstopft sind, noch intraplasmodial ernähren. Diese Annahme ist entschieden einleuchtender, als die Vermutung von *Hueck*, daß in Geweben ohne Saftlücken der Saftstrom das Gewebe, d. h. seine Fasern, die Grundsubstanz und die eigentlichen Zellen in ganz gleichmäßiger Weise durchdringt (*Marchand*, Handb. der allgem. Pathol. 1924).

Die im Gewebe phagocytierten animalischen Stoffe spielen im Haushalt des Fibrocytennetzes keine erhebliche Rolle. Alle Körperzellen ernähren sich aus der artspezifischen, durch verwickelte Regelungseinrichtungen nach Zusammensetzung und Temperatur stets gleichmäßig gehaltenen Blutflüssigkeit. Die Lehre von *Bier*, nach welcher in Höhlenwunden die Granulationen vom Eiter leben, ist nicht haltbar. Ihr widerspricht ja auch die Tatsache, daß aseptische Wunden — „unter dem Schorf“ — so schnell heilen.

Die Netzform der Bindegewebszellen ist ja jetzt allgemein anerkannt, aber es wird dabei von manchen Forschern die Meinung geäußert, daß syncytiale Neuvereinigungen dabei eine Rolle spielen. Völlig neue Vereinigungen kommen im postembryonalen Leben zweifellos bei Überpflanzungen vor. Ob blastomatös verwilderte Bindegewebsabschnitte im Stadium der Metastasen mit Fibrocytenbeteiligung anwachsen, ist noch nicht erforscht, und wir wissen überhaupt noch nicht, ob die verwilderte Sarkomzelle noch Spuren ihrer Fibrocytenabkunft in dieser Richtung zeigt, oder ob die Blastomzelle in hochgetriebener Verwilderung eine freie Zelle mit vollständiger Entdifferenzierung auch ihrer Keimblattkennzeichen geworden ist. Abgesehen von diesen Zellbildungen aber glaube ich, daß bei Neubildung von Zellverbindungen der Zusammenhang mit dem allgemeinen Fibrocytennetz nie gänzlich verlorengegangen war. Die Entstehung von Riesenzellen bei der Tuberkulose oder anderen lebenden oder blanden Fremdkörpern durch Zusammenwachsen mehrerer aktivierter Fibrocyten ist durch nichts bewiesen, und es liegt meiner Ansicht nach näher, anzunehmen, daß ein auswachsender Fibrocyt bei langdauernder Phagocytose zu fortgesetztem amitotischen Wachstum angeregt werden kann.

Jede Cellulation zur Abwehr ist ein Hindernis für die fibroplastische Wiederherstellung normalen Bindegewebes, wie auch die schnelle Wundheilung „unter dem Schorf“ wiederum zeigt. Die auch neuerdings wieder auftauchenden Ansichten über die fördernden Einflüsse der Entzündung, über die „entzündliche Wundheilung“, gehen fehl.

In ihrer nahen Beziehung zum Blutraum steht die Bindegewebszelle einzig da. Plasmodiale Verbindungen, die aber nach unseren jetzigen Kenntnissen nicht bis in das Blut hinein leiten, zeigen auch andere Zellen. Bei Nervenzellen liegen sie in der Natur der Sache. Im Haut-epithel kennt man schon lange die plasmodialen Riffelzellen und bei Drüsenzellen weiß man noch nicht, wie weit die Zellgrenzen, welche das fixierte und gehärtete Gewebe zeigt, vollständig sind, oder wie weit sie Reizübertragung durch Berührung zulassen. Unsere Kenntnisse über die beschriebenen Zusammenhänge zwischen Basalepithelien und Fibrocyten lassen noch keine Schlüsse und Folgerungen zu. Aber im allgemeinen schreitet die Erkenntnis doch dahin fort, daß freie, nur durch hormonale Einflüsse regulierbare Zellen die Ausnahme sind. Die Geschlechtszellen, denen ihre Fähigkeit, zu einem großen Organismus auszuwachsen, eine zentrale Stellung im Tierleben anweist, können natürlich hier nicht zum Vergleich herangezogen werden, aber alle sonstigen gänzlich freien Zellen sind, wie Arbeiter im Bienenstaate, nicht fortpflanzungsfähig und dem Tode verfallen. Mitosen von Lymphocyten sind im Blute nie gesehen worden und wo sie, auch im Alterszustand der Plasmazelle im Gewebe beschrieben sind, muß man sich doch fragen, ob man der Mitose im Bindegewebe ansehen kann, ob sie einem Fibrocyten oder einem Lymphocyten angehört. Außer *Maximow*, welcher aus lymphocytenartigen Rundzellen Histiocyten und Bindegewebszellen entstehen läßt, verwerfen eigentlich alle Forscher die Zieglersche Lehre vom cytogenen Bindegewebe. Die Ansicht *v. Möllendorfs*, daß das Lymphocytenstadium seiner Zellreihe noch zu einem Fibrocytenplasmodium auswachsen kann, läßt sich schwer mit dem in Einklang bringen, was wir jetzt über freie Zellen und plasmodiale Zellen wissen. Es ist schwer, bei diesem dreidimensionalen Geschehen zarte Protoplasmaverbindungen auszuschließen. Das sich aktivierende Mesenchym hat mit Regeneration nichts zu tun. Wohl wächst das zentrale Gefäß bei der Cellulation mit, durch Sprossenbildung, wie anderwärts, und gibt später die Achse für die regenerative Faserbildung ab, aber während der amitotischen Mesenchymentwicklung findet nur eine äußerst geringe Bildung feiner Fasern statt.

Nirgends im Tierleben schützt sich Körpergewebe gegen lebenskräftige Spaltpilze durch Abkapselung. Selbst schwachgiftige Infektionserreger, wie Tuberkelbacillen, sind immer durch einen Zellwall von dem abkapselnden Bindegewebe getrennt, welches sich durch mechanische Reize, z. B. um Lungenkavernen herum, bildet. Mitosen wachsenden und fasernabsondernden Bindegewebes sind, wie wir wissen, gegen Störungen jeder Art äußerst empfindlich, worauf ja auch die erprobte Möglichkeit beruht, schnellwachsendes Blastomgewebe durch Lichtstrahlungen zu zerstören. So lassen auch Toxine nicht leicht Mi-

tosen in Gang kommen, während amitotische Kernbewegungen viel weniger durch sie gestört werden.

Mitotische und amitotische Kernteilung ist etwas so wesentlich Verschiedenes, daß schon seit langem Zweifel darüber geäußert wurden, daß beide Vorgänge dieselbe biologische Bedeutung haben sollten. Ich glaube, daß Mitose ganz allgemein Gewebswachstum bedeutet und Amitose Phagocytose, d. h. daß die Einschnürung des Kernes die Einleitung der Phagocytose ist, sei es, daß dabei die Zelle ungeteilt bleibt, wie bei der Riesenzelle, sei es, daß das Cytoplasma ebenfalls in kleinere Einheiten zerfällt, welche die Vorarbeit der Phagocytose, die Absättigung der Wehrstoffe des Objektes, leichter bewältigen können. Wo man regenerative Amitosen beschrieben hat, sind die Bilder oft nicht eindeutig; *Marchand* beschreibt in seinem grundlegenden Werk über Wundheilung in sich regenerierenden Hautepithel Amitosen an vorderer Stelle und Mitosen weiter rückwärts. Er deutet beides auf Epithelwachstum. Aber gerade an exponierter vorderer Lage können Fremdkörper verschiedenster Art mitspielen. Vereinzelt in Oberflächenepithel z. B. in der Blasenschleimhaut vorkommende Amitosen können mit irgendwie zu körperfremden Stoffen degenerierten Epithelteilen zusammenhängen. Bei der Muskelregeneration können absterbende Muskelteilchen die scheinbar regenerativen Amitosen erklären.

Nun sehen wir bei aktiviertem Mesenchym beim Furunkel wie in den Granulationen in den verschiedensten Teilen auch Mitosen. Aber das Capillargerüst dieser Zellparenchyme wächst ja. Daß Capillarsprossung mitotisch vor sich geht, steht fest, und das Wachstum des nicht endothelialen Teiles des betreffenden Netzabschnittes muß auch mitotisch vor sich gehen. Fibrocyten in Abwehrcellulation und solche in reparatorischem Wachstum kann man in demselben Gesichtsfeld sehen. Wo aber die stark zerklüfteten Amitosen sich häufen, also stärkere Toxine wirken, findet man nicht leicht Mitosen. Diese werden je weiter nach der Kampffront zu, desto seltener im aktivierten Mesenchym.

Das Fibrocytennetz des geformten Bindegewebes, wie z. B. des Coriums oder des Knochens, ist durch die Massen der Intercellularsubstanz an der Mitarbeit zur Abwehrzellbildung behindert. Ebenso wie die Fasern hindert auch im Zellinnern gespeichertes Fett die Fettzelle an der sofortigen Mitwirkung, und so sehen wir, daß vor den herannahenden Toxinen die Zelle ihren Fettinhalt auflöst. Bei der großen Menge des in der einzelnen Fettzelle gestapelten Fettes ist das Fettgewebe durch Infektion erheblich gefährdet. Das fettdurchsetzte, „lockere Bindegewebe“ ist es nicht, welches das Schutzgewebe stellt und theoretisch ist es nicht richtig, bei Operationen Schnitte durch fettreiche Haut glatt zu führen, weil bei Ausschälung der Fettläppchen die zellreiche

bindegewebige L äppchenhülle eine viel widerstandsfähigere und zur Faserbildung breitere Oberfläche herstellen würde.

Es ist meist nur eine schmale Bindegewebsschicht, welche, ohne durch dicke Fasern oder Fettinhalt belastet zu sein, zur Abwehr bereit steht, und *Marchand* hat immer die überwiegende Bedeutung der Adventitialzellen betont. Die ersten Zellen der sich gegen den Kokkenherd aktivierenden Mesenchyms sind wabigen Baues, und ihr Exoplasma fixiert Fremdkörper zuerst immer mechanisch, durch Ankleben. Vermittels dieser Eigenschaft der Oberfläche heften sich diese Zellen an die absterbenden Fasern an, und so wird ein Abschluß hergestellt, der auch Sauerstoff vom Kokkenherd fernhält., während das Fibrocytennetz noch aus dem Blute Nahrung einschließlich des Sauerstoffes erhält. Unter wesentlicher Mitwirkung hämatogener Leukocyten werden so Spalträume vorläufig abgeschlossen; gleichzeitig stellt die hinter der zelligen Schutzschicht einsetzende Fibroplastik einen stützenden mechanischen Abschluß her, der noch bestehen bleibt, wenn mit Fortfall der Toxinreizung jenes Schutzgewebe abgebaut wird. Ob das bei der ersten Verklebung mitwirkende, aber nicht allein wirkende Fibrin nur hämatogenen Leukocyten seine Entstehung verdankt, dürfte noch nicht festgestellt sein. Dieser schnelle primäre Abschluß schützt auch Gelenkhöhlen und Sehnenscheiden. Noch mehr gefährdet sind die großen Körperhöhlen, weil die in ihnen liegenden Organe in ständiger gleitender Bewegung sein müssen. Erst durch reflektorische Toxinlähmung der Darmperistaltik wird im Bauchfellraum die Möglichkeit mesenchymalen Abschlusses gegeben. Auch hier ist nicht anzunehmen, daß allein Blutleukocyten den ersten Verschuß besorgen. Reizungen mit blanden Fremdkörpern, wie Stärkekörnchen, beweisen die Fähigkeit der Deckzellen, in derselben Weise wie Fibrocyten sich zu aktivieren.

Diese großen freien Hohlräume, welche physiologisch den Wert von Lymphspalten haben, müssen, wenn Toxine Gewebsflüssigkeit frei machen, große Mengen davon aufnehmen. Der Druck in dieser Flüssigkeit ist bei starker Toxinwirkung so groß, daß oft die Verklebungen Schritt für Schritt ungenügend bleiben.

Bei dieser Exsudatbildung brauchen die Erreger nicht selber mit der Lymphe in die Körperhöhlen zu gelangen, d. h. es kann bei keimfreiem kollateralen Ödem bleiben, wie wir es im Pleuraraum bei Mykosen in der Lunge oder unter dem Zwerchfell antreffen, und wie es dem Ödem des Handrückens bei Eiterkokkenherden in der Hohlhand entspricht. Wenn aber die Erreger mit in die großen Höhlen gelangen, kommt der rettende Verschuß schwer zustande, weil keine den Lymphraum durchflechtenden zugfesten Fasern dem Druck Widerstand leisten. Es ist also sehr fraglich, ob man die Flüssigkeitsvermehrung um den Infektionsherd herum als einen zur Abwehr nützlichen Vorgang ansehen kann.

Die Wirksamkeit der dabei angesammelten humoralen Antistoffe wird wohl überschätzt, es handelt sich doch um stagnierende, nicht stetig erneuerte Flüssigkeit. Es dürfte sich wohl dabei um eine schädliche Folge der Unterbrechung der Capillarströmung durch Nekrotisierung der Capillaren oder durch prophylaktische Leukocytenverstopfung handeln. Toxine in starker Konzentration sind die Ursache, gleichviel, ob man unmittelbare Wirkung der Toxine auf das Serum annimmt, oder ob man dem Blutdruck in den arteriellen Enden der toxinzerstörten Capillaren die Schuld zuschiebt.

Also am Orte des Eintrittes stoßen alle Fremdkörper auf Gegenwirkung, die in der Hauptsache in Reaktionen des Cytoplasmas von Bindegewebszellen, örtlicher oder ortsferner, bestehen. Fremdkörper bis zu einer gewissen Größe, welche noch die Lymphspalten durchlaufen können, können aber der Vernichtung an Ort und Stelle entgehen, wenn sie mit dem Lymphstrom mitgerissen werden. Sie gelangen, wenn sie die Spaltspalten und den Lymphraum zwischen Capillaren und Adventitialzellen durchströmt haben, in vollständig mit Endothel ausgekleidete Lymphgefäße. Wehrlose blande Fremdkörper, auch Spaltpilze, die in der Nährflüssigkeit des Wirtes überhaupt keine Bedingungen zum Wachstum vorfinden, werden sehr schnell durch Phagocytose von Lymph- und Blutendothelien beseitigt. Invasionsfähige Mikroorganismen aber gelangen nur in die Lymphwege, nachdem sie an der Eintrittsstelle wenigstens in Spuren Stoffwechselprodukte entwickelt haben. Das den Erregern vorausgehende Toxin, aus kollateralen Lymphwegen schnell verdünnt, regt die Aktivierung der Uferzellen an. In allen Präparaten beginnender Infektion oder frischer Wunden sehen wir die zellreichen Stränge mit perivasculärer Vermehrung der Adventitialzellkerne und zahlreiche Lymphocyten. Unter Vermehrung ihrer Kerne und Anreicherung ihres Cytoplasmas bereiten sich diese Zellen zur Phagocytose vor. Weiter zentralwärts ist das Prinzip des Schutzes durch cytoplasmareiches Gewebe als Dauereinrichtung organisiert in den als Reticuloendothel bezeichneten Vermehrungen des Endothel-Fibrocyten-Plasmodiums um Lymphbahnen herum, also in Lymphknoten und diesen gleichartigen Bildungen. Die Mutterzellen sondern nur schwache Stützfasern ab. Der Lymphstrom ist durch sackartige Erweiterungen verlangsamt, so daß Fremdkörper leicht mit den Zellen in Berührung kommen. An gewissen Stellen der inneren Oberfläche, z. B. im Darm, ist diese Gewebsveränderung bereits in den ersten Anfängen der Lymph-Chyluswege flächenartig ausgebildet. Dieses Abwehrgewebe zeigt verschiedene Stufen der Ausbildung; in noch nicht erheblich vom allgemeinen Fibrocytennetz abweichendem Zustande wird es jetzt nach *Aschoff* als lymphoides, in weiter in der Richtung der Abwehrfähigkeit veränderter Ausbildung als lymphatisches bezeichnet. Als lymphoides Gewebe

finden wir es in der nicht sehr stark bedrohten Uterusschleimhaut zwischen den Drüsen, wo es durch spindelförmige dicht liegende, geringe Fasermengen beibehaltende Fibrocyten dargestellt wird. Im Darm, in dem Lymphknoten finden wir es als ein dichtes Netz cytoplasmareicher Fibrocyten mit zwischengelagerten Lymphocyten. Da diese wohl von keiner Seite als aus dem Blute eingewandert angesehen werden, müssen sie von den retikulären Zellen abstammen. Das heißt aber, das Zellnetz hält abgespaltene Rundzellen vorrätig, es handelt sich also hier um eine langsam und mit Unterbrechungen vor sich gehende Zellenerzeugung in der Richtung der *v. Möllendorffs*chen Zellreihe. Infektionserreger im Lymphstrom finden kleinzelliges Cytoplasma vor und keine Fasern. Wie sorgfältig Intercellularsubstanz aus dem Wege geräumt ist, sieht man daraus, daß die wenigen Stützfasern, welche das zarte wabige Cytoplasmanetz im Lymphknötchen braucht, vollständig innerhalb von Cytoplasma liegen.

Der ganze Endothelbelag der Lymphwege hat wohl überhaupt in erster Linie eine biologisch schützende Aufgabe. Denn zur Abdichtung ist ein Zellbelag unnötig: im Gehirn fließt die Gewebslymphe in endothellosen Spalten den Sammelgefäßen außerhalb des Schädels zu. Sie kommt nicht von einer bedrohten Oberfläche, oder vielmehr nicht von einer Oberfläche, die in der Urzeit, als der Körper seine Sicherungseinrichtungen gegen immer neue invasionsfähig werdende Mikroorganismen ausbaute, für Primärinfektionen in Betracht kam. Die in waffenlosen Zeiten seltenen Gehirnverletzungen brachten schnellen Tod. Wiederholtes leichtes Eindringen aber konnten allein stammesgeschichtlich Gewebe umzüchten.

Fasern ohne Mesenchymschutz sind eine stete Gefahr, wo sie aus mechanischen Gründen massenhaft entwickelt werden mußten. Die Herzklappen werden am leichtesten die Beute von Eiterkokken, sobald diese im Blute kreisen.

Das reticulo-endotheliale Schutzgewebe, welches also als in der phagocytären Richtung halbausgekeimtes Fibrocytengewebe angesehen werden muß, ist schon embryonal genau entsprechend der späteren Gefährdung der verschiedenen Oberflächenabschnitte angelegt. Wiederholtes Eindringen in dieselben Lymphwege hatten Zellkomplexe in Aktivierung nicht zur Ruhe kommen lassen, so daß dieser Zustand schließlich in der Anlage vererbt wurde. Im späteren Leben bildet sich das lymphoide und lymphatische Gewebe zeitlich und individuell in sehr verschiedenem Grade aus und überall läßt sich die Abhängigkeit von der Dauer und Häufigkeit von Toxindurchströmungen erkennen. Das retikuläre Fettgewebe macht am häufigsten die Umwandlung in lymphatisches Gewebe durch, aber die *Ribberts*chen Knötchen zeigen, daß wohl jeder Fibrocytennetzabschnitt nach Bedarf die Umwandlung

erleiden kann. Diese hyperplastischen Bildungen sind eigentlich nichts Pathologisches. Hyperplasierende Erkrankungen des ganzen Systems, welche aus unbekannten Ursachen entstehen können, haben mit diesen Vorgängen nichts zu tun und scheiden daher, ebenso wie blastomatöse Erkrankungen einzelner Abschnitte dieses Gewebes, aus der Betrachtung aus.

Innerhalb der Schädelkapsel gibt es, wie es keine endothelbekleideten Lymphbahnen gibt, auch keine Lymphknoten. Im Darm sind es hauptsächlich die aufsaugenden Oberflächenabschnitte, aber auch die Anfangsteile, mit denen die Nahrung zuerst in Berührung kommt, in den Luftwegen der äußeren Teile, von denen sich Keime der Atemluft am ersten festsetzen. Im Schlund, wo beide Wege sich kreuzen, bildet sich am massenhaftesten lymphatisches Gewebe an. Im Darm mußte er sich in vorderster Lage, subepithelial, entwickeln, weil Darmwandmykosen ja leicht durchbrechende Nekrosen im Gefolge hätten. Der Schutz ist wirksam, denn derartige Durchbrüche kommen trotz der wohl häufigen kleinen Schleimhautverletzungen im Darm kaum vor, außer im Wurmfortsatz. Dieser hat zwar in der Schleimhaut lymphatisches Gewebe, aber infolge der Inaktivitätsatrophie seiner Muskelschichten ein ungenügend ausgebildetes Gefäßmesenchymgewebe. Mehr in den Lymphbahnen und weniger unter der Oberfläche ist das Schutzgewebe des Atmungsschlauches ausgebildet, und noch mehr zentralwärts verschoben das der bei ihrer Arbeit oft Hautverletzungen ausgesetzten Hände und Füße. Das mechanisch arbeitende Fasergewebe der Finger ist ja häufig der Sitz tiefergreifender Eiterinfektionen, aber subcutanes Schutzgewebe konnte sich ohne Behinderung der arbeitenden und tastenden Arbeit nicht entwickeln und so entstanden Lymphknoten mehr am Orte der Wahl, im polsternden Fett der Gelenkbeugen.

Wenn man einwendet, daß das lymphatische Gewebe der mittleren Darmabschnitte einschließlich der Gekröslymphknoten doch in erster Linie der Nahrungsaufsaugung dient, so ist dagegen zunächst zu sagen, daß mit dem Chylusstrom doch leicht auch Darmbakterien eingeschwemmt werden können. Aber vor allem muß man daran denken, daß der Mechanismus der Nahrungsaufnahme und der der phagocytären Fremdkörperbekämpfung ein und derselbe ist und sich aus gleichen Anfängen entwickelt hat. Im Protozoenkörper werden die Spaltpilze, deren Angriff abgeschlagen ist, als Nahrung verarbeitet. Ganz ebenso werden im Wirbeltierkörper, wo immer ein Kokkenherd abgetötet ist, die Erreger von Zellen aufgenommen. Das lymphatische Cytoplasma des menschlichen Chylusraumes hat körperliche Bestandteile aus der Nahrung, z. B. Fetttropfen, zu phagocytieren. Diese sind noch körperfremd, oder vielmehr halbkörperfremd, da die Darmepithelzelle schon eingewirkt hat. Wir wissen auch nicht, ob nicht manche Wirbeltierarten einen großen Teil

ihrer Eiweißstoffe wenig verändert und abgebaut in Gestalt von Darmbakterien aufnehmen, die zuerst von amöboiden Fortsätzen der Darmepithelien umflossen und aufgesaugt werden. Die große Entwicklung des Coecums von Nagern deutet vielleicht darauf hin, daß hier Bacteriaceen durch Pflanzenstoffe gezüchtet werden, um dann in Massen als Eiweißnahrung phagocytiert zu werden. „Die desinfektorische Funktion der lymphadenoiden Organe und der geschlossenen Lymphdrüsen ist . . . nur eine Sonderaufgabe ihrer viel umfassenderen Funktion der Verdauung“ (*Rössle*).

Die Harnwege, deren Oberflächen von nach außen fließender aseptischer Flüssigkeit stetig gespült werden, haben embryonal angelegt kein lymphoides Gewebslager. Aber nach langdauernder Wucherung von Toxinerzeugern bilden sie solches aus. Die Bindehaut enthält embryonal angelegtes lymphoides Gewebe, länger einwirkende Reize vermehren es erheblich, und gewisse Infektionen geben dem angebildeten Gewebe eine mannigfaltige Form dadurch, daß die zerstörenden Wirkungen der Erreger das Bild der reinen Bindegewebsreaktion verwickeln (*Trachom* usw.).

Der Embryo liegt im mütterlichen Körper so geschützt, daß vom Fruchtwasser aus keine Infektion droht, dagegen können vom mütterlichen Blut aus dem embryonalen Blut Gefahren erwachsen. Eine Schutzvorrichtung für den Embryo liegt in den lymphatischen Knötchen, welche in der Leber Neugeborener sich in wachsenden Mengen finden, und welche regionäre Lymphknoten darstellen, während die erste und hauptsächliche Verteidigung in der zellreichen Placenta vor sich geht, in denen besonders die Hofbauer-Zellen zu Phagocyten auswachsen. Die syphilitische Placentarzotte besteht aus Fibrocytenabkömmlingen epitheloider Art, da die toxinschwache Spirochäte ebenso wie der Tuberkelbacillus das Fibrocytennetz nicht bis zur Erzeugung leukocyitärer Zellen reizt. Dieses veränderte Zottengewebe besitzt einen gewissen Grad von Immunität gegen die *Spirochaete pallida* (*Hofbauer*).

Es ist eine unhaltbare Auffassung, wenn gewissen Infektionen, z. B. Syphilis und Tuberkulose, aber auch der Pest, eine gewisse „Affinität zum lymphatischen System,“ eine Neigung zur Festsetzung in den Lymphknoten zugeschrieben wird. Diese Organe erkranken nur deshalb, weil sie die Erreger aus dem Primärherd durch den Lymphstrom in Massen einverleibt bekommen, und nicht wegen, sondern trotz ihres histologischen Baues. Als Schlupfwinkel für latente Infektionen kommen keine normalen Lymphknoten, sondern solche mit fibröser Degeneration oder mit Kalkeinlagerungen, Tonsillen mit viel Bindegewebe und halb oder ganz abgeschlossenen Krypten in Betracht.

Wenn man die zum Verständnis der verschiedenartigen Gegenwirkungen auf Spaltpilze hier versuchte Abgrenzung der Arten in schwach- und

starkgiftige gelten lassen will, so muß man sich darüber klar sein, daß sich die Gradverschiedenheit auf die verschiedenen Anteile des Giftes beziehen kann. Im allgemeinen machen solche Toxine stärkste Reaktion auf Bindegewebe, welche, wie Eiterkokken, auch Allgemeinbefinden, Puls usw. stark verändern. Aber wir sehen, daß auf Typhus, der ja das Allgemeinbefinden stark beeinträchtigt, und dessen Antigen-Anteil stark wirkt, großzellige Reaktion der Lymphknotenfibrocyten eintritt, und parallel damit auch die myeloische Lymphocytenvermehrung unterbleibt. Die Erklärung dieser auffallenden Tatsache ist nicht einfach. Es sei hier nur darauf hingewiesen, daß die Typhusinfektion manche Abweichungen von dem allgemeinen Infektionsverlauf zeigt. Er spielt sich im Lymphwege ab, nicht etwa wegen einer „Affinität“ zum Lymphknotengewebe, sondern weil er nur in dem aufsaugenden Teil der Darmoberfläche einzudringen vermag, und der Weg der Chylus-Lymphe durch gehäuftes lymphatisches Gewebe führt, über welches er nicht, oder nur in wenig virulentem Zustande hinauskommt. Eiterkokkeninfektionen z. B. vom Finger aus, haben Gewebsstrecken zu durchschreiten, in denen die Fibrocyten nicht gehäuft als lymphatisches Gewebe stehen, sondern verhältnismäßig einzeln, so daß Auskeimungen nur durch die höchste Leistung der lebenden Masse, die kleinzellige Abwehr, erstickt werden können. Vielleicht hat auch der Mechanismus der kleinzelligen Abwehr etwas mehr Spezifisches. Eiterkokkeninfektionen machen alle Menschen jahraus, jahrein durch, Typhuskeime sind nicht allgegenwärtig, vielleicht erst als Folge engen Zusammenwohnens in verhältnismäßig später Zeit der Vorzeit invasionsfähig geworden, so daß der Körper die Anpassungsfähigkeit noch nicht erworben hat. Ein anderer, sehr begrenzt verbreiteter, aber niemals die resorbierende Darmfläche angreifender Infektionserreger, der Pestbacillus, erzeugt in den regionären Lymphknoten, aber nur in den zunächst ergriffenen, kleinzellige Reaktion, aber seine Fähigkeit, sich im menschlichen Serum äußerst schnell zu vermehren, läßt die wenn auch starke Cellulation des Mesenchyms und des Knochenmarks meist zu spät zur Entwicklung kommen.

Die höchste Stufe im Sinne der Ausbildung von Abschnitten des Fibrocytennetzes zu Abwehrgewebe haben wir im lymphatischen Gewebe der Lymphknoten vor uns. Das Grundgewebe des Lymphknoten ist ein verdichtetes Lymphendothelfibrocytennetz, welches zwischen Blutgefäßen und bindegewebigen Stützsepten in Lymphräumen gespannt ist. Die plasmodialen Verbindungen zwischen Randfibrocyten (Sinusendothelien) und allseitig von Lymphe umspülten Fibrocyten sind leicht sichtbar, aber auch Marchandsche Verbindungen mit Capillarendothelien muß man als wahrscheinlich annehmen. Noch weniger als sonst im Bindegewebe, wo ja auch jenseits der geschlossenen Lymph-

bahnen jeder Fibrocyt von Lymphe bespült wird, kann man hier Endothelzellen und Reticulumzellen in ihrer Tätigkeit voneinander unterscheiden, wie auch immer entwicklungsgeschichtlich diese Einschaltung in die Lymphbahnen zustande gekommen sein mag. Ein Zellkomplex bis in die Blutbahn hinein arbeitet auch hier zusammen. Gewisse Reize aus der einströmenden Lymphe können allerdings auf die Sinusendothelien zuerst und stärker einwirken als auf mehr innen gelegene Zellen und so Verschiedenheiten vortäuschen. Die Markstränge sind Abschnitte, in welcher die Tochterzellen in der durch den ganzen Lymphknoten hiluswärts fließenden Lymphe länger zurückgehalten werden als in den benachbarten Sinusräumen, so daß sie, je näher dem Hilus, desto mehr Altersformen, Plasmazellen und eosinophile Zellformen, zeigen. Wenn man so Markstrahlen mit Rindenknötchen und Sinusräume als nicht wesentlich verschieden ansieht und zunächst von den Keimzentren absieht, stellt sich das gesamte Gewebe mehr einheitlich dar, als ein Fibrocytennetz mit Tochterzellen. Das Cytoplasma dieser Netzzellen ist hier verhältnismäßig gut abzugrenzen, die Kerne sind groß und blaß und zeigen beginnende Einkerbung. Daneben sieht man Zellen mit chromatinreicherem stärker gelapptem Kern, die oft mehrkernig sind. Die Riesenzellenformen sind häufig maulbeerförmig, als ob sie unmittelbar in eine größere Anzahl von Rundkernen zerfallen wollten. Daneben sind auch hantelförmige und winklig geknickte Kernformen sichtbar. Lymphocyten liegen überall dazwischen, oft verhältnismäßig cytoplasmareich und mit nicht kreisrunden Kernmembranen. Mitosen, die bestimmt freien Zellen angehören müssen, sucht man vergeblich. Einschlüsse pyknotisch in kleine stark gefärbte Kügelchen zerfallener Kerne können Mitosen vortäuschen. Vereinzelte Mitosen können querdurchschnittenen Fibrocyten angehören, deren Netz ja die Lymphräume durchzieht. Alles spricht für die amitotische Entstehung der kleinen Rundzellen. Demnach würde das ganze Lymphknotengewebe die Lymphocyten bilden, und zwar aus Fibrocyten oder Fibrocytenabkömmlingen, den Lymphoblasten, die man in den Keimzentren auch Keimzentrumzellen nennt. Also auch hier amitotische Zellbildung im Sinne der *v. Möllendorff'schen* Zellreihe. In diesen Zellgruppen sieht man auch häufig phagocytierte Kerne und Erythrocytenschatten.

Im Ruhezustand der Abwehrorgane, d. h. wenn keine Infektion mitspielt, werden abgestorbene Zellteile, in den Gekröselymphknoten auch Nahrungsteile, abgefangen, außerdem reizen in beiden Lymphknotenarten halbkörperfremde Stoffe zur Tätigkeit der Mutterzellen, die ja Zellabstoßung ist. Bei Infektionen verstärkt aber der Reiz des durch das Lymphfilter gehenden Toxines die Arbeit dieser Zellen sehr erheblich, und dieselben Zellen, welche Lymphocyten abgeben, phagocytieren auch

die mit eingeschwemmten Mikroorganismen. Bei andauernder Arbeit dieser Zellen setzt eine Arbeitshyperplasie ein, welche bei Infektionen jeder Art die benachbarten Lymphknoten vergrößert zurückläßt. Die Organvergrößerung wird nur in allererster Zeit durch Blutfülle, dann durch Hyperplasie der wesentlichen Teile, erst später, in Perioden weniger starker Toxinwirkung, durch Fasergewebe, welches auf mechanische Reize entsteht und das zarte Plasmagewebe stützt, ausgemacht. Leukocyten dürften im Lymphknoten bei Infektionen im Wurzelgebiet erst dann eine erhebliche Rolle spielen, wenn der Widerstand des Abwehrgewebes unterlegen ist, und die Kokken im Lymphknoten selber zu Kolonien auswachsen. Bei diesen Absceßbildungen spielen sicher die hämatogenen Zellen eine große Rolle, wie weit örtliche Leukocytenbildung stattfindet, muß einstweilen dahingestellt bleiben. Die reine Toxinhyperplasie der benachbarten Lymphknoten beobachten wir am besten an therapeutischen oder prophylaktischen Impfungen, bei denen man die Erreger selber in ihrer virulenten Gestalt ausgeschaltet hat, z. B. bei jeder Pockenimpfung. Sie geht ohne erhebliche Schmerzen, fast wie ein physiologischer Vorgang, vor sich. Auskeimung von starkgiftigen Kokken hingegen macht im Lymphknoten sofort den sehr heftigen Schmerz der Einwirkung von Toxin in loco nascendi.

Die Flemmingsche Lehre, daß Lymphocyten durch die Keimzentrumsmitosen entstehen, ist durch die Forschungen *Hellmanns* stark erschüttert worden, der diese Zellen auch in anderen Teilen des adenoiden Gewebes, und zwar mitotisch, entstehen läßt. Nach ihm sind Keimzentrumszellen durch einen reaktiven Vorgang vergrößerte und teilweise neugebildete Gebilde. Wer nun an die mitotische Entstehung der Gewebslymphocyten nicht recht glaubt und folgerichtig auch die mitotische Entstehung im Lymphknoten in Frage stellt, muß sich die Frage vorlegen, was dann die Mitosen in den Keimzentren zu bedeuten haben. Er legt nahe, auch hier an ein neben der Abwehrcellulation eingehendes Gewebswachstum zu denken. Wie in der Außenzone des Furunkels und in den einen Defekt erfolgenden Wundgranulationen gleichzeitig mit der amitotischen Abwehrcellulation das Gewebe wächst, so vergrößert sich auch der Lymphknoten durch mitotische Fibrocytenvermehrung. Aber angesichts der Keimzentrumsmitosen in nicht wachsenden Lymphknoten ist diese Erklärung nicht allgemein befriedigend. Dagegen kann wohl reparatorisches Wachstum die Erscheinung erklären. Mitosen menschlicher Gewebe brauchen wahrscheinlich längere Zeit zu ihrem Ablauf, so daß mehrere nebeneinander liegende Mitosen noch nicht übermäßig schnelle Gewebsvermehrung bedeuten. Im Keimzentrum finden sich Bilder von Zellzerfall, aus Versuchen mit giftigen, durch die Vasa afferentia zugeführten Stoffen wissen wir, daß hier schnell Zerstörungen eintreten, während andere Zellen, z. B. die Endothelien der Randsinus, noch unverändert

bleiben. Die Empfindlichkeit des Mitosenkernes ist bekannt, deshalb ist es wahrscheinlich, daß normale mitotische Kernbewegungen nicht während starker Gifteinströmung, sondern erst nachher in Gang kommen. Daß diese Mitosen Fibrocyten oder histiocytären, noch mit dem Netz zusammenhängenden Plasmasproussen angehören, ist wahrscheinlicher, als daß sie freigewordenen Zellen zuzuweisen sind. Daß Keimzellen örtlich fixierte Gebilde sind, steht auch noch nicht fest. Sie liegen im Rindenknötchen nur gelegentlich in der Mitte. Umgrenzende Gewebe sind auch nicht vorhanden, die kreisrund peripher angeordneten Lymphocyten sind keine dauernde Bildung. Vielleicht liegt dem Bilde des Keimzentrums ein Vorgang zugrunde, der sich, für gewöhnlich in langsamem Zeitmaß, unter Umständen aber sehr kräftig, in folgender Weise abspielt: Wo in das an sich gleichförmige Gewebe des Lymphknotens aus der Lymphe stärker giftige Stoffe eindringen, also hauptsächlich in der Nähe des Randsinus, werden bei deren Entgiftung Zellen zerstört. Die zerstörten Plasmamassen und die sekundär eintretenden Reparationsmitosen geben dann, zugleich mit den chemotaktisch angezogenen Lymphocyten der scheinbaren Randzone das Bild des Keimzentrums. Nach Wiederherstellung kann hier Ruhe eintreten, und an einer anderen Stelle derselbe Vorgang ablaufen. Wenn *Aschoff* sagt, die Vergrößerung der Lymphknoten geschähe fast ausschließlich zugunsten der Keimzentra, so spricht diese Beobachtung für die Bedeutung dieser Gebilde als Wachstumszentra, auch wenn Reparationswachstum vielleicht mitspielt, welches in den Gekrösknoten die Hauptrolle zu spielen scheint. Mitosen und phagocytäre Amitosen kann man im Keimzentrum nebeneinander beobachten. In dieser Beobachtung erinnern die Bilder an stark verwildertes Blastomgewebe. Diese Zellenkomplexe von Sarkomen und Carcinomen enthalten nebeneinander Mitosen und Kernzerschnürungen. Letztere hält man leicht von vorn herein für Degenerationserscheinungen. Sie sind aber anfangs lebenskräftige Kernumbildungen, ebenso wie die Mitosen, solange Nährstoffe noch nicht mangeln, normale zu sein pflegen. Erst später treten mit den pathologischen Mitosen auch Degenerationserscheinungen in den großgelappten Kernen auf. Es scheint, als ob auch in epithelialen Blastomzapfen die schließliche Rückkehr zu ganz unspezifischen Lebensäußerungen die Zellen auf den Zustand der primitiv gebliebenen Mesenchymzelle zurückführt. Diese in richtiger Haken- und Hantelform auftretenden Epithelkerne dürften wohl kaum etwas anderes anzeigen als Phagocytose, die sich gegen Intercellularsubstanzen oder abgestorbene Bindegewebszellen richtet. Die Geschwulstzellen müssen phagocytieren, denn sie drängen sich abschließend in die Saftkanälchen ein und dürften wohl kaum, wie normale Bindegewebszellen, mit Cytoplasmaverbindungen in den Blutraum hineinragen, wenn es auch oft beim Versuch

der Phagocytose bleibt, weil anämische Nekrose Zellkörper und Kern beeinflußt.

Die nach der hier vertretenen Ansicht überall im Lymphknoten abgespaltenen Lymphocyten werden durch hormonale Reize in das Blut durch die Vasa lymphatica efferentia abgesogen. Bei Infektionen verstärken Toxine den Reiz, und die Zellen erscheinen in erheblicher Vermehrung im Gebiete des Primärherdes. Die in dieser Jugendform nicht phagocytierenden und nicht speichernden Lymphocyten durchwandern die Capillaren, wobei der Kern in hantelförmiger Form hindurchfließt. Wer nicht sämtliche, in diesen Reizherden sichtbaren Lymphocyten für histiogen erklären will, muß annehmen, daß die Segmentform dieses Kernes sofort wieder in Rundzellform übergeht. Aber es steht nichts im Wege, anzuerkennen, daß später die Lymphocyten, wie die histiogenen, unter welche sie sich mischen, Leukocytenform annehmen. Ein anderer Teil der angesammelten Lymphocyten beider Herkunftsarten bleibt, wenigstens wenn die Reize noch fort dauern, im Gewebe, sei es in der Jugendform, sei es in der seßhafteren Gestalt der Plasmazelle.

Daß aber diese amitotisch entstandenen freien Zellen, gleichviel, ob sie von Bindegewebsfibrocyten oder von lymphoiden Fibrocyten abstammen, je wieder zu mitotischer Vermehrung übergehen können, ist schwer zu glauben. Plasmaabspaltungen mit abgeschnürten Kernen dürften die Fähigkeit, Mitosen zu bilden, verloren haben. Lymphocytenmitosen und Plasmazellmitosen sind in den beständig gewordenen Herden kleinzelliger Infiltration und in den sogenannten Plasmomen beschrieben worden. Aber auch diese Bildungen enthalten doch als zellige Grundlage ein Fibrocytennetz; und dessen Wachstums- oder Regenerationsmitosen können Mitosen freier Tochterzellen vortäuschen. Es ist möglich, daß im Infektionsherde Lymphocyten als solche mit pyknotischen Kern zugrunde gehen, und dies würde für ihre Bedeutung als Nahrungsträger sprechen. Aber wahrscheinlicher ist wohl, daß sie im Sinne der *v. Möllendorffs*chen Zellreihe noch ihren Kern segmentieren und — vielleicht nach einer eosinophilen Phase — als Eiterleukocyten enden. Die seßhafte Periode als Plasmazelle wäre dann nur eine Ruhepause im Ablauf der *v. Möllendorffs*chen Zellreihe.

Gewisse Anhaltspunkte über die Wertigkeit der Leukocyten könnte die Betrachtung blastomatös entarteten lymphatischen Gewebes geben. Wir kennen zwar die Ursache der Blastombildung nicht, aber der Augenschein lehrt, daß zunächst bindegewebige Blastome Abschnitte des allgemeinen Fibrocytennetzes sind, die — ihrer Wachstumsart nach, anatomisch steht darüber nichts fest — von den Beziehungen zum allgemeinen Netz losgelöst, mit aufbauenden Mitosen unbeschränkt wuchern (Sarkom). Je nach der Örtlichkeit, oder durch andere, uns unbekannte

Einflüsse angeregt, spielen aber „Erinnerungen“ an die fibroplastische, osteoplastische Fibrocytentätigkeit mit, oder Erinnerungen an die lymphocytenbildende Tätigkeit des Fibrocyten auf Reize (lymphoplastisches Sarkom). Oder die noch unbekannten, schon im embryonalen Leben (Tonsillenanlage) hervortretenden histogenetischen Beziehungen zwischen Epithel und anliegenden Fibrocytennetz zwingen Epithel zum Wuchern, wobei im Kampfe der Teile die Epithelzellen die Bindegewebszellen vollständig überwuchern können (Carcinom). Vermehren sich nun im lymphoplastischen Sarkom die Lymphocyten mitotisch? Oder sind es nur die Mutterzellen, die entarteten Fibrocyten, welche mitotisch die Geschwulst vergrößern? Die Frage ist nicht leicht zu entscheiden, da ja die Zellgestalt nicht sicher zu fixieren ist und im Stadium der Mitose die Kernkennzeichen nicht vorhanden sind. Es wäre lohnend, viele Präparate dieser Neubildungen daraufhin anzusehen, ob man nach Größe oder Gruppierung zwei Arten von Mitosen feststellen könnte und auch daraufhin, ob großgelappte Kerne eine amitotische Entstehung von Lymphocyten im lymphoplastischen Sarkom verraten, die in diesen Geschwülsten festgestellten „Makrophagen“ neben Fibrocyten und Lymphocyten können vielleicht einer histiocytären Zwischenstufe entsprechen. Jedenfalls steht das eine fest, daß die lymphocytären Zellen in diesen Blastomen örtlich entstanden sind.

Um noch mehr Licht in die noch dunklen Lebensschicksale der Lymphocyten zu bringen, empfiehlt es, einen Blick auf die anderen freien Abkömmlinge von Fibrocyten zu werfen. Die Mastzellen, die als solche mehr und mehr anerkannt werden, sind in bezug auf ihre Funktion noch wenig erforscht, so fehlt auch jeder Anhaltspunkt dafür, daß sie Mitosen bilden oder in das Netz zurückkehren oder Fasern bilden könnten. Die Blutplättchen spalten sich wahrscheinlich von Knochemarksriesenzellen, also von vielkernigen Fibrocytenabkömmlingen ab. Diese Gebilde sind sicher ohne Fähigkeit zu weiterer Entwicklung. Ebenso wird wohl jetzt von keiner Seite mehr angenommen werden, daß die spezialgekörrnten Leukocyten des Knochenmarkes mit stabilisiertem Segmentkern jemals wieder rundkernig werden, was doch die Voraussetzung für ein mitotische Kernbewegung sein müßte. Daß sie vermittels amitotischen Wachstums wieder an ein Fibrocytennetz angeschlossen werden könnten, ist deshalb nicht anzunehmen, weil die Fibrocyten sich bei aseptischem Gewebswachstum mitotisch vermehren, auch jede Faserbildung neben großen spindelförmigen, mit streng langovalem Kern versehenen Fibrocyten stattfindet. Die Leukocyten gehen vielmehr als Arbeiterzellen zugrunde und werden von anderen Zellen gefressen. Daß die Erythrocyten ebenfalls nur Arbeiterzellen sind, steht schon lange fest. Ihre Arbeitstätigkeit ist nach einer besonderen Richtung ausgebildet, welche mit Fremdkörperabwehr nichts mehr zu tun

hat. Sie tragen als kernlose Altersgebilde einen speziellen Nahrungsbestandteil aus der Lunge in die Gewebe. Diese zweifellose Tatsache ist ja eine Stütze für die Anschauung derjenigen, welche die Lymphocyten in der Hauptsache als Nahrungsträger ansehen. Tatsächlich sehen wir ja auch, wie sich im Chylusraum die Reticuloendothelien der Gekröselymphknoten von neu eingeführten Nährstoffen ernähren, unter Phagocytose körperlicher Teile. Die Massen stetig durch die abführenden Lymphwege dieser Lymphknoten in den Ductus thoracicus abgegebener Lymphocyten gehen zum Teil in den Lymphknoten des ganzen Körpers, zum Teil doch aber wohl in den Geweben zugrunde. Also Reticuloendothelien nehmen die Nahrung unter Vergrößerung auf, um sie dann, in Gestalt von Lymphocyten, zu Plasma assimiliert, in dem Lymphstrom abzugeben. Sollten aber deshalb alle hämatogenen Lymphocyten im gereizten Gewebe nur Nahrungsträger sein? Sollten sie, die doch auch auf Toxinreiz abgespaltene Fibrocytenabkömmlinge sind und nur von entfernter gelegenen Fibrocyten abstammen, nicht ebenso wie die autochthonen noch segmentkörnig werden und am Kampfe gegen die Kokken teilnehmen? Als Nahrungsträger dienen sie ja insofern tatsächlich, als sie schließlich, ebenso wie auch sämtliche Leukocyten, von Fibrocyten wiederaufgenommen werden. In der Hauptsache von Gewebsfibrocyten, unter Umständen gehen aber auch diese Rundzellen mit aufgenommenen Fremdkörpern beladen, in entferntem Reticuloendothel von Lymphknoten und Milz durch Phagocytose zugrunde. Es ist im Lebenslauf der Leukocyten noch manches dunkel. Auch über die Mengenverhältnisse von Lymphknoten- und Knochenmarksabkömmlingen im Reizgebiet ist kein Aufschluß durch den Augenschein zu erhalten, da die Kennzeichen der Abkunft verschwinden. *v. Möllendorff* läßt auch die Möglichkeit offen, daß sich leukocytaire Zellen örtlich unmittelbar aus Fibrocyten abspalten. Aber die Lymphocyten etwa ganz aus der Abwehrreaktion auszuschalten und sie nur als Nahrungsträger aus dem Chylusraum anzusehen ist nicht anständig.

Soviel über die Lebenserscheinungen der freien Zellen. Wie geht nun aber die Entstehung dieser Zellen vor sich? Nach der in dieser Arbeit versuchten Darlegung entstehen die Lymphknoten-Lymphocyten amitotisch, genau so wie überall im Bindegewebe, sobald hier ein gewisser Reiz einwirkt. Nun wäre es auffallend, wenn tatsächlich die spezialgekörnnten Knochenmarksleukocyten, wie ziemlich allgemein angenommen wird, sich mitotisch auf ihren Fibrocytenmutterzellen ablösen. Und dasselbe gilt für die Erythrocyten. Sollten die beiden Zellreihen aus den Uferzellen des Capillarendothel-Fibrocytenplasmodiums nicht doch in ihren ersten freien Gliedern amitotisch abgestoßen sein? Das Knochenmark steckt voll von Zellen mit großgelappten,

häufig abenteuerlich eingeschnürten Kernen, welche zu groß und zu blaß sind, als daß sie in der Granulocytenreihe Glieder der Entwicklung von Myelocyten bis zum reifen Segmentleukocyten sein könnten. Es scheint vielmehr, daß von Myelocyten eine zweite, mit der Ausbildung der Spezialkörnung verbundene Segmentation vor sich geht. Nach *Lengemann* bilden sich bei starker Inanspruchnahme des Knochenmarkes Mitosen im wesentlichen erst vom 4. Tage an. Das alles spricht dafür, daß die Arbeiterzellen amitotisch auf gewisse Reize abgestoßen werden, und daß erst später auf Materialverlust oder als Einleitung hyperplasierender Vorgänge Mitosen sich einstellen, welche Zellen angehören, die noch im plasmodialen Zusammenhang stehen.

Anatomisch selbständige und freie Zellen ist noch nicht ein und dasselbe. Man muß zur Zeit noch annehmen, daß es Drüsenzellen geben kann, welche nicht plasmodial gebunden sind, aber in bezug auf Ortsveränderung nicht frei sind. Wirklich freie Zellen nehmen, wenn ihnen nicht durch das Gewebe die Form aufgezwungen wird, die Rundzellform an. Wanderzellen sind sie nur insofern, als sie auf angepaßte Reize sich fortbewegen. Auch die Durchwanderung der Epithelschichten dürfte nur auf chemotaktischer Bewegung beruhen, die von körperfremden, toxinähnlichen Stoffen der (inneren) Oberflächen ausgelöst wird. Eine besondere Abwehr — oder sonstige Funktion der z. B. in die Mundhöhle ausgewanderten Rundzellen ist nicht zu beweisen, vieles spricht dagegen. Die Erscheinung kann auch eine — nicht vorteilhafte — Folge des Umstandes sein, daß der Körper eine Schicht lymphatischen Gewebes dicht unter der Oberfläche anbauen mußte.

Denn wie der Körper unter gehäuften Toxinreizungen mit Anbau lymphoiden und lymphatischen Gewebes bis zur Herstellung gefährlicher, anatomischer Zustände zwangsweise reagiert, zeigt sich in der Nase, im Schlund und im Rachen. Ob es von der Oberfläche aufgesaugte Gifte sind, deren Quellen am häufigsten in cariösen Zähnen zu suchen sind, oder ob die häufigen ganz unbedeutenden Epithelverletzungen beim Schlingakt die Keime eindringen lassen, ist gleichgültig, jedenfalls wird das überall hier embryonal angelegte Schutzgewebe individuell so weit zur Hyperplasie getrieben, daß Buchten im Rachen und Verlegungen der Nasengänge entstehen, die wiederum zur Oberflächenwucherung und Eindringen nicht nur von Eiterkokken, sondern auch von Diphtheriebacillen, den unbekannten Scharlacherregern und noch andern gefährlichen Infektionserregern den Boden abgeben. Da der Schutz oberflächliche Lage haben mußte und das Spiel der Schlundmuskulatur keine Lymphknotenentwicklung in nächster Nähe erlaubte, konnte sich der Körper nur durch Anbau von Schutzgewebe in Form hervorspringender Knoten und Stränge helfen. Die Tonsille kann nicht, wie die Lymphknoten der Achselhöhle, ihre zarten Cytoplasmastrukturen

im Schutze polsternder Fettballen aufbauen, Druck und Zerrung beim Schlucken, öfteres narbiges Ausheilen kleinster Infektionsherde bilden zwangsweise Fasergewebe in dem absatzweise sich vermehrenden lymphatischen Gewebe an. Was also die Tonsille in Schnitten von Lymphknoten verschieden erscheinen läßt, erklärt sich aus der Örtlichkeit und dem periodenweise überstürzten Wachstum dieses Gebildes. Fällt andererseits der Toxinreiz von der Oberfläche aus fort, so baut sich das lymphatische Gewebe ab, und es kann sogar bis zum völligen Schwund des embryonal angelegten Schutzgewebes kommen. So findet sich in zentral verschlossenen Wurmfortsätzen, die als harter Strang dem Blinddarm aufsitzen, oft bei erhaltenen atrophischen Muskelschichten keine Spur der lymphatischen Schleimhautbestandteile mehr vor. Kein Gewebe im menschlichen Körper ist so veränderlich, so von exogenen Einflüssen abhängig wie das lymphatische, in keinem Organ sind die Grenzen zwischen normaler Entwicklung und Arbeitshyperplasie so verwischt wie hier.

Der Schutz des Blutraumes gegen Einspülung von Spaltpilzen vom peripheren Einbruchsherd aus liegt also in der Fähigkeit der Fibrocyten, amitotisch wehrfähige Zellen zu erzeugen und in der Ausbildung reticulo-endothelialer Einschiebungen in die Lymphbahnen, welche ein Bereitschaftsgewebe gehäuft, zu schneller Abwehrwucherung fähiger Fibrocyten darstellen. Dieses Abwehrgewebe wirkte zunächst örtlich gegen die hier eingedrungenen Infektionserreger, hat sich aber allmählich dadurch, daß seine freien Zellen mit dem Lymphstrom ausgespült wurden, zu einem Abwehrapparat auf Fernwirkung eingestellt, indem seine Lymphocyten die autochthonen Lymphocyten im Ursprungsherde in ihrer Abwehrtätigkeit unterstützten. Und noch später in der Stammesentwicklung hat sich, ganz am Orte der Wahl, in den Hohlräumen gewisser Knochen, aus Blutgefäßuferfibrocyten der ebenfalls fernwirkende myeloische Abwehrapparat ausgebildet, welcher jetzt vielleicht an Wirksamkeit allen anderen voransteht.

Wo das lymphatische Schutzgewebe nicht imstande ist, die Spaltpilze vor dem Eintritt in die Vena cava abzufangen, setzen doch die Abwehrsekrete der lymphatischen Zellen die Angriffskraft der Kleinlebewesen erheblich herab. Die überzeugenden Versuche von *Besançon* und *Lebb* (angeführt bei *Marchand*) lehren, daß nach dem Durchgang durch Lymphknoten fast alle Erreger verminderte Virulenz zeigen, d. h. weniger starke Gifte absondern. Es ist ja auch bekannt, daß Metastasen besonders die starkgiftigen Mikroorganismen leichter ausheilen als der Primärherd. Bei vielen infektiösen Erkrankungen im Zentralnervensystem, die ja nur Metastasen sein können, spielen daher die Lymphocyten eine größere Rolle als die Leukocyten.

Primäre Blutinfektionen, deren Erreger also kein Gewebe durchwuchert haben, sind selten in reiner Form als solche zu erkennen.

Thrombophlebitis kommt wohl stets durch Übergreifen eines Gewebsherdes auf die Venenwand zustande. Gefährdet sind dabei solche Venen, welche nicht in elastisches Bindegewebe eingebettet sind, wie die des Uterus und der Schädelbasis. Sonst schaltet der Innendruck im Eiterkokkenherde durch Zusammenlegung der Venenwände die Gefahr aus, ein Sicherheitsmechanismus, der nach den Erfahrungen am puerperalen Uterus und nach Ohreiterungen davor warnen sollte, therapeutisch bei Pyokokkeninfektionen die Venen aufzustauen. Vielleicht am reinsten beobachtet man in der Praxis reine Blutimpfungen ähnlich der durch Insektenrüssel beim Recurrens, bei Stichen in das plexusreiche Beckenbindegewebe durch keimhaltige Abtreibungskanülen. Sehr starke schnelle Wirkung der Toxine zeigt die starke Virulenz der primären Blutauskeimungen, aber auch die thrombophlebitische Blutinfektion, bei denen die Erreger einen kurzen, nicht durch lymphoides Gewebe geschützten Weg von dem Gewebsherde bis zur Venenintima zurücklegen mußten, beweist die starke Giftwirkung solcher Bluteiterkokkosen, deren Erreger keine Lymphknoten durchlaufen haben.

Im allgemeinen können bei Blutinfektionen die Gefäßendothelien auch in größeren Gefäßen, wo man sie nicht mehr, wie im Capillargebiet, als Uferfibrocyten bezeichnen kann, noch viele Spaltpilze aufnehmen; und organisch zusammengefaßt ist dieses Prinzip in der Milz, der Lymphdrüse des Blutes (*Helly*). Nur ein Teil der umlaufenden Blutmenge schlägt jeweilig den Weg durch dieses mechanisch und biologisch filtrierende Organ ein. Bei schweren Infektionen wird durch die Erweiterung der Milzgefäße und die fieberhafte Beschleunigung des Blutumlaufes eine vermehrte Blutmenge dem phagocytierenden und entgiftenden Pulpagewebe zugetrieben, so daß noch in verzweifelten Fällen die Erreger oder mit Erregern beladenen Zellen in großer Menge unschädlich gemacht werden. Die Milzpulpa ist ein Gefäßendothelfibrocytenplasmodium welches, da der Reiz aus dem umlaufenden Blute kommt, seine Uferzellen in den Blutraum hinein vermehrt hat, ebenso wie das rote Knochenmark. Die Vergrößerung des Organes durch seine Arbeit beruht nur zuerst auf Blutfülle, später hauptsächlich auf Arbeitshyperplasie des Fibrocytennetzes, und schließlich auf fibrösen Anbildungen, wenn mit Nachlassen des Toxinreizes andere, mechanische Reize einsetzen. Schließlich ist es also überall die angezüchtete Fähigkeit der Bindegewebszelle, auf schwache, den örtlichen Infektionen vorhergehende Toxinbeimischungen sich in Kampfbereitschaft zu setzen, welche die hochentwickelten Metazoenkörper vor der Vernichtung durch Kleinbewesen bewahrt.

Es ist um so mehr noch nötig, einen Blick auf die Umbildungen des Primärherdes zu werfen, welche fortdauerndes oder wiederholtes Eindringen nach sich ziehen. Defekte im Epithelüberzug z. B. bei cariösen

Zähnen, in Wundgranulationen, welche durch Blutstauung oder abnorme Blutmischung sich nicht überhäuten, lassen Toxine der Oberflächenwucherungen oder auch die Erreger selbst gelegentlich eindringen. Die Umstellung der Fibrocyten zur faserbildenden Tätigkeit wird nicht auf die Dauer erreicht, und das Mesenchym bleibt im Zustande der beginnenden Aktivierung, in der Phase der bereitgehaltenen lymphocytären Tochterzellen. Diese kleinzellige Infiltration ist zunächst nur ein Gewebszustand, wird aber zu einer Gewebsart, wenn mit zeitweisem Nachlassen des Toxinreizes Fasern und damit Saftkanälchen gebildet werden. Dann muß natürlich das Gewebe einigermaßen dem aus embryonalen Anlagen entwickelten lymphoiden Gewebe gleichen. Doch erlangt es keine Ähnlichkeit mit dem von Keimzentren durchsetzten lymphatischen Gewebe. Denn es dient wohl nur örtlicher Abwehr und gibt keine Rundzellen zur Fernwirkung ab. Da es auch, abgesehen von faserigen Umhüllungen, keine große Ausdehnung erreicht, fehlen die Keimzentrumsmitosen. Die längere Selbsthaftigkeit der Lymphocyten erklärt die vielen Plasmazellen.

Dem Wesen nach gleich, aber viel schwächer als die Toxinreaktion ist das Verhalten des Bindegewebes gegenüber eindringenden Blastomzapfen, solange nicht mit fortgeschrittener Verwilderung der Gewebswiderstand versagt. Die Abscheidungen der Gewächszelle werden körperfremd. Beim Hautkrebs verwickeln natürlich auch die häufigen kleinen Invasionen den Befund.

Daß bei der kleinzelligen Infiltration oder dem sogenannten Plasmome die lymphocytären Tochterzellen wesentlich durch Blutlymphocyten vermehrt werden, ist nicht anzunehmen. Eine Minderheit von Untersuchern leitet ja auch die Plasmazelle unmittelbar vom Fibrocyten ab. In Zeiten stärkerer Toxinwirkung müssen dagegen wohl auch hier chemotaktische Einflüsse nach dem Blut hin wirken. Daß aber nur hämatogene Lymphocyten zu Plasmazellen werden können, ist nicht zu beweisen und sehr unwahrscheinlich.

Zwischen akuten und chronischen Vorgängen bei der Infektionsabwehr besteht kein grundsätzlicher Unterschied, nur der Grad der Fibrocytenauskeimung ist verschieden. Tuberkelbacillus und Treponema pallidum sondern im Leben nur schwache Toxine ab, womit auch das Fehlen des Spontanschmerzes im Primäraffekt zusammenhängt. In den halb aktiv und halb passiv zur Riesenzelle umgebildeten Fibrocyten findet offenbar ein längere Zeit unentschiedener Kampf zwischen Zelle und Mikroorganismus statt. So zeigt die Mesenchymreaktion Bilder, welche die Mitte zwischen der rein gigantocellulären Reaktion auf blande Fremdkörper und der auf Eiterkokken angezüchteten Reaktion mit schneller Leukocytenentwicklung einhält. Die epitheloiden Zellen der Umgebung sind, wenigstens im Bindegewebe, histiocytäre Fibrocytenabkömmlinge, aber

nicht wie jene, in ihrer Zelltätigkeit geschädigt. Außerdem sind im Tuberkel bereits Lymphocyten abgespalten, in wechselnder, vielleicht von dem Grade der schwachen Toxinwirkung abhängiger Menge.

Neben der Fernwirkung, welche kreisende Toxine durch chemotaktische Loslösung von Rundzellen aus Rundzellen und rotem Knochenmark auslösen, ist aber im höher entwickelten Metazoenkörper noch eine andere Fernwirkung im Sinne der Infektionsabwehr ausgebildet: Die Abwehrzellen können ihre Abwehrsekrete allein in die allgemeine Nährflüssigkeit abgeben. Ein prinzipieller Unterschied zwischen zelliger und humoraler Abwehr besteht ja nicht. Auch die phagocytierende Zelle tötet die angegriffenen Spaltpilze erst oder stört ihren Chemismus durch Abwehrsekrete. Zum mindesten so lange, als letztere noch nicht ganz eingeschlossen ist von dem Körperzellenplasma, gehen dabei unverbrauchte Spuren des Sekretes in die Blutbahn verloren. Es ist klar, daß sich so leicht eine Fernwirkung anzüchten ließ. Blutveränderungen, die nicht zellständig wären, kann man sich überhaupt kaum vorstellen, auch nicht solche, welche auf eigene Körperbestandteile (Autolyse) wirken könnten. Aus den Lymphknoten hat man ja schon lange antikörperhaltigen Saft ausgezogen. Vielleicht hat die strukturlose Membran, welche bei manchen Tieren die Markstrahlen vom Lymphplexus trennt, die Bedeutung eines unvollständigen Abschlusses, welcher die Zellen zurückhält und die gelösten Antistoffe in das Blut durchläßt, also für gewisse Kampflogen im Abwehrprozeß die antitoxinerzeugenden Zellen selbst schon. Die in diesem Sinne humorale Abwehr setzt allerdings mehr als der Mechanismus der phagocyitären Sekretstoffbildung im Infektionsfelde selber sämtliche Körperzellen der Wirkung abnormer Blutbestandteile aus, und dadurch sind ihr die Grenzen gezogen. Aber es wäre auch denkbar, daß es verhältnismäßig unschädliche Stoffe von spezifischem, amboceptorenartigen Charakter sind, welche die Lymphknotenzenellen ins Blut absondern, und daß diese erst im Infektionsherd durch komplementartige Einwirkung aktionsfähig werden.

Die Vorstellung, daß ganz allgemein die „Körperzellen“, die „Hautzellen“ durch Gifte oder andere Fremdstoffe beeinflußt werden können, kann nicht richtig sein, die Nervenzelle im Gehirn, die salzsäureherstellende Magendrüsenzelle wird sicherlich nicht in ihrem Chemismus verändert, wenn man auch der Basalzellschicht der Haut nach Ergebnissen neuerer Forschungen über die Hautallergie die Fähigkeit, ähnlich den Fibrocyten und insbesondere deren lymphoiden Ausbildungsformen, auf Toxine zu reagieren, vielleicht zuerkennen muß.

Bei der Erwerbung der Immunität spielt zweifellos das angeborene und das individuell erworbene lymphatische Gewebe die hauptsächliche Rolle. Daß bei einer Infektion, welche nur einen gewissen Abschnitt der Oberfläche zum Einbruch benutzen kann, wie beim Typhus, un-

mittelbar subepithelial angelegtes lymphatisches Gewebe leichter Angriffe sofort bewältigen kann, wenn es durch vorausgegangenes Eindringen hyperplastisch geworden ist, dürfte von vornherein klar sein, auch wenn gleichzeitig andere Immunisierungsvorgänge mit im Spiele sind. Die großzellige Reaktion des Reticuloendothels um die Typhuskolonien herum lassen aber das lymphatische Gewebe vermehrt zurück. Natürlich ist es schwer, zahlenmäßig etwas darüber festzustellen. Noch weniger kann man das lymphatische Gewebe des Rachens und Schlundes in seinen Beziehungen zur Immunität gegen die vielen hier eindringenden Infektionen beurteilen, weil ja die Art seines Anbaues, die Wirkung der Massenentwicklung wettmacht.

Nicht nur dem lymphatischen Gewebe des Primärkomplexes, sondern auch fernliegenden, wenn es vermehrt worden ist, muß man immunisatorische Einflüsse zuschreiben (Verf. 1891). Stetige leichte Toxinreizung, wie sie bei Syphilis und Tuberkulose im Gange ist, erzeugt in den verschiedensten Lymphknotengruppen Hyperplasie, die erst später durch Einlagerung fibrösen Bindegewebes verwickelt wird.

Alle diese Vermehrungsvorgänge können aber nur unspezifische Immunität herbeiführen. Die eigentlich spezifische Immunität beruht darauf, daß Toxineinwirkungen von gewisser Dauer den Chemismus der antitoxinbildenden lymphatischen Zelle so verändert, daß sie auf spätere Invasionen desselben Erregers immer noch die diesem angepaßten Abwehrsekrete absondert. Diese Immunität ist in vitro nachweisbar, die allgemeine nicht so leicht. Aber sie stellt für die allergische Tätigkeit der Cytoplasmas vermehrte Arbeitsstätten her.

Die Vorstellung von „omnicellulären“ Wirkungen von Antigenen und anderen Stoffen ist durch keine Tatsache gestützt. Wohl aber können gewisse Zellen anderer Keimblattherkunft sich Fremdkörpern und Fremdstoffen gegenüber wie Fibrocyten verhalten. „Die Aufgaben der Funktion durchbrechen die Regeln der embryonalen Differenzierung“ (*Marchand*). Die serösen Deckzellen phagocytieren, bilden großgelappte Kerne und amitotisch Tochterzellen, ebenso wie die — z. B. im Netz — darunter liegenden Fibrocyten. Hier beobachtete Mitosen dürften aber entweder epitheliale Reparationsmitosen sein oder Fibrocyten angehören. In Exsudaten der serösen Höhlen gibt es ja keine Mitosen, obgleich durchaus nicht alle Exsudatzellen in Nekrobiose begriffen sind. Die Alveolarepithelien phagocytieren ebenfalls. Die allgemeine Basalzellenlage, welche innere und äußere Oberflächen überzieht, phagocytiert im Darm, wo sie frei liegt, und in der äußeren Haut läßt sie, wie schon erwähnt, in anderer Richtung Toxinreaktion erkennen. Im Nierentuberkel können nach *Lubarsch* Epitheloidzellen auch aus Epithelien entstehen. Alle diese Epithelzellen sind mehr Deckzellen oder Ausführungsgangsauskleidungen. Vielleicht gehören auch die Akti-

vierungen von Nierenepithelien mehr den leitenden als den arbeitenden Teilen der Harnkanälchen an. Für andere Drüsen, für Leber- oder Magenellen nimmt man eine Beteiligung spezifisch arbeitender Epithelzellen nicht an. Der Grad der Spezialisierung der Arbeit scheint hier das Entscheidende zu sein. Auch die auf mechanische Arbeit spezialisierte Bindegewebszelle, die glatte Muskelfaser, zeigt niemals Erscheinungen der Aktivierung. In Furunkelpräparaten sieht man an den Fasern der *Arrectores pilorum*, ebenso wie an den Drüsenepithelien der Talg- und Schweißdrüsen, nur reine Nekrobioseerscheinungen.

Wenn der Behauptung, daß nur Toxine oder wenigstens mit dem Chemismus der Spaltpilze in Beziehung stehende Stoffe die Cellulation des Fibrocyten bis zur Leukocytenform erzwingen, die Tatsache entgegengehalten wird, daß einige anderweitige Stoffe, wie Terpentinöl, Absceße erzeugen, so ist zu erwidern, daß diese Reizstoffe eine gewissermaßen zufällige Ähnlichkeit mit den uns in der chemischen Zusammensetzung unbekannten Toxinen haben können. Auch ist die histologische Beschaffenheit der Absceßmembranen verschieden. Abwehrzellen in Makrophagenform findet man in Eiterkokkenabsceßmembranen nicht in vorderer Linie, solange die Erreger noch sich vermehren.

Eine andere Frage ist die, ob Einwirkungen anderer Art als Fremdkörper — oder Fremdstoff-Reiz —, wie Kälte, Hitze, Druck oder Lichteinwirkungen das Mesenchym zu amitotischer Zellbildung veranlassen können. Erfrierungen, Verbrennungen und sehr starke ähnliche Reize setzen sofort Nekrosen, die wie Fremdkörper wirken und solange noch keine Parasiten sich eingestellt haben, durch großzellige, häufig riesenhafte Zellbildung bekämpft wurden. Aber viel wichtiger ist es festzustellen, ob nichtzerstörende Grade dieser Reizungen das Mesenchym in Bewegung setzen. Druck auf die Haut macht sehr leicht anämische Nekrosen, kann also nicht zur Entscheidung dieser Frage herangezogen werden. Bei Decubitus-Nekrosen fällt sofort die trockene, jede Vegetation von Fremdorganismen hindernde Hornschicht aus, und auf der nun feuchten Oberfläche stellen sich Spaltpilzauskeimungen ein, deren Stoffwechselprodukte, lange bevor Invasionen zustande kommen, mesenchymale Abwehrvorgänge einleiten. Chemische Reizungen, wie z. B. Bepinselung mit Jodtinktur lassen eher Einwirkungen ohne Zerstörungen beurteilen. Hier zeigen sich nun Mitosen im Corium, die man früher wohl als Abwehrerscheinungen angesehen hat. Es kann sich aber nur um Fibrocytentätigkeit in der Richtung der Faserbildung handeln und nicht um Einleitung von Abwehrvorgängen. Auch die Capillarerweiterung, welche sich durch Hautrötung anzeigt, ist nicht immer als mit Fremdkörperabwehr verbunden anzusehen. Sie ist ein Reflex, der z. B. auch durch psychische Anregung ausgelöst wird. Bei dem Kampf gegen Spaltpilze wird sie auch ausgelöst, und ist ein Hilfs-

mechanismus bei der zelligen und humoralen Abwehr. Aber Lichtreiz auf die Haut scheint diesen Reflex für sich allein, ohne Verbindung mit Abwehrvorgängen als einen rein mechanischen Lichtschutz auszulösen. Pfeiffer spricht von „der bekannten Tatsache, daß beim Erythema solare in seinem Bereich leicht Furunkel aufschießen“.

Die Gefäßreaktion hat in den Jahrzehnten der ausschließlichen Anerkennung hämatogener Abwehr zu stark im Mittelpunkt der Betrachtung gestanden, und die örtliche Bindegewebsreaktion, bei der nicht scharf zwischen abwehrenden und aufbauenden Vorgängen unterschieden wurde, ist zu wenig beachtet worden. Es sind einfache Vorgänge, welche, immer in derselben Richtung, von eingedrungenen Fremdkörpern ausgelöst werden, und sie bleiben übersichtlich, wenn man sich denen anschließt, welche den viel umstrittenen Begriff der Entzündung einstweilen ganz ausgeschaltet wissen wollen.

Die nichtaufbauende, nur letzten Endes phagocytierende Auskeimung der Fibrocyten, nach deren Prinzip auch die Abwehrorgane des Bindegewebes arbeiten, und deren angepaßter Reiz Fremdkörper im weitesten Sinne sind, muß als das Wesentliche bei diesen Vorgängen angesehen und zweckmäßig in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt werden.

Zusammenfassung.

Die Fibrocyten des umgeformten Bindegewebes, welche nicht nur unter sich und mit den Lymphuferzellen, sondern auch mit den Capillarendothelien plasmodial verbunden sind und daher Nahrung auch unmittelbar aus dem Blute entnehmen können, haben in diesem Plasmodium die Fähigkeit niederer Organismen, einerseits Stützsubstanzen auszuschcheiden und andererseits Fremdkörper zur Abwehr und zur Ernährung zu phagocytieren, beibehalten.

Die Freßfähigkeit wird durch amitotische Abspaltung freier Zellen, welche nicht wieder mitosefähig werden, eingeleitet: Bei dieser Aktivierung des Mesenchyms entstehen grundsätzlich überall erst histiocytäre, oft mehrkernige und vielkernige Zellen, dann Lymphocyten und zuletzt Leukocyten (*v. Möllendorffs*che Zellreihe). Wehrlose aufsaugbare Fremdkörper werden durch die ersten Fibrocytenankömmlinge, besonders von Riesenzellen, angegriffen, giftabsondernde lebende Fremdwesen erzwingen die Cellulation bis zum Leukocyten, weil nur unter größter Oberflächenentwicklung von Plasma und Kernen genügend schnell toxinabsättigende Zellsekrete geliefert werden können.

Die andere Cytoplasmatätigkeit, die Faserbildung und das damit verbundene, stets mitotische Wachstum des Fibrocytennetzes wird durch Toxin stark behindert und stellt sich in der Hauptsache erst bei Toxinruhe ein. Das wehrlose Intercellulargerüst, welches der Körper

auch sonst überall durch lebendiges Cytoplasma vor Spaltpilzen schützt, wird im Infektionsgebiet autolytisch beseitigt.

Wiederholtes Eindringen erhält das Mesenchym im Zustande beginnender Aktivierung, im Stadium der abgespaltenen Lymphocyten (kleinzellige Infiltration).

Organisch ausgebildet und in der Anlage vererbt finden wir dieses Schutzgewebe wieder in den Abschnitten des Fibrocytennetzes, welche wir als lymphoides und lymphatisches Gewebe bezeichnen. Hier werden nicht nur die im Lymphstrom vorgedrungenen Infektionserreger angehalten, sondern auch Lymphocyten für Fernwirkung bereit gehalten, welche im Primärherd mit den örtlich entstandenen Rundzellen zusammenwirken.

Ähnliche Reticuloendothelkomplexe sind im Knochenmark und in der Milz entwickelt, welche ihre amitotisch entstandenen Tochterzellen in die Blutbahn abgeben. Diese sind sämtlich Arbeiterzellen ohne mitotische Fortpflanzungs- und Gewebsbildungsfähigkeit. Mitotisches Wachstum und Faserbildung kommt nur Fibrocyten zu, die noch irgendwie mit dem allgemeinen Netz zusammenhängen.

Das lymphatische Gewebe ist schon embryonal genau nach dem Grade der Gefährdung des Wurzelgebietes angelegt.

Bei Fortdauer des Giftreizes wird die Abwehrcellulation so in Anspruch genommen, daß Arbeitshyperplasie dieser Organe entsteht. Auch können so beliebige Teile des allgemeinen Fibrocytennetzes in lymphatisches Gewebe umgewandelt werden.

Die Massenzunahme dieses Abwehrgewebes kann an sich schon immunisatorische Wirkungen haben. Aber auch die auf Zellallergie beruhende spezifische Immunität ist im lymphatischen Gewebe zellständig. Doch können wahrscheinlich gewisse epitheliale Deckzellen oder Ausführungsgangszellen mit wenig spezialisiertem Chemismus in diesen Abwehrvorgängen sich wie die Bindegewebszelle verhalten.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Die lymphatischen Organe. 1926. — *Bergel*, Schützt die Granulationszelle die Wunde vor der Infektion? Münch. med. Wschr. **1925**. — *Bier*, Regeneration und Narbenbildung in offenen Wunden. Berl. klin. Wschr. **1917**. — *v. Brum*, Über die Entzündung der porösen Häute. Beitr. path. Anat. **61**. — *Ebbeke*, Über Endothelzellen, Kugelzellen usw. Klin. Wschr. **1923**, Nr 29. — *v. Gaza*, Grundriß der Wundversorgung. 1921. — *Gerlach*, Zur Granulocytenfrage. Münch. med. Wschr. **1927**. — *Helly*, Die Milz als Stoffwechselorgan. Verh. dtsh. path. Ges. **1921**. — *Herzog*, F., Weitere Untersuchungen über die phagocytären Funktionen der Gefäßendothelien. Naunyn-Schmiedebergs Arch.; ref. Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 24. — *Hofbauer*, J., Die Funktionen der Hofbauerzellen in den Chorionzotten, besonders in Beziehung zu akuten Infektionen und zu Syphilis. Amer. J. Obstetr. **10**; ref. Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 38. — *Lubarsch*, Entzündung. In *Aschoff*, Pathologische Anatomie. 1923. — *Marchand*, F., Prozeß

der Wundheilung. 1901. — *Melchior*, Über Wundphysiologie. Bruns' Beitr. **1922**. — *Meyer, G.*, Die Bedeutung des Lymphknotengewebes. Fortschr. Med. **1891** (Vorname verdruckt). — *Messing*, Über die Entzündung bei den niederen wirbellosen Tieren. Zbl. Path. **1903**. — *v. Möllendorff, W.*, Über das Zellnetz im lockeren Bindegewebe. Münch. med. Wschr. **1926**. — *v. Möllendorff, W.*, und *Mr.*, Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe. Z. Zellforschg **1926**. — *v. Möllendorff, W.*, Zur Granulocytenfrage. Münch. med. Wschr. **1927**. — *Langemann*, Knochenmarksveränderungen als Grundlage der Leukocytose. Beitr. path. Anat. **1901**. — *Pfeiffer*, Allgemeine und experimentelle Pathologie. 1924. — *Polter*, Vergleichende Physiologie. 1911. — *Pfeiler*, Das Problem des mesenchymalen Reizes in der Cellulartherapie. 1924. — *Rösle*, Entzündung. Verh. dtsh. path. Ges. **1923**. — *Rosenthal*, Die aktive Rolle des Endothels. Münch. med. Wschr. **1921**. — *Schaffer*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. 1920. — *Wallbach*, Über die Spezifität der Zellreaktion. Virchows Arch. **262**. — Verh. dtsh. path. Ges. **1921** bis **1925**.
