

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin.)

Experimenteller Beitrag zum Verständnis der Herdinfektion.

Von
R. Rössle.

Unter Mitarbeit von Dr. Susumu Suzuki (Tokio).

Mit 9 Abbildungen im Text.

Die heute noch um ihre Anerkennung ringende Lehre von der Herdinfektion stützt sich hauptsächlich auf die ärztliche Erfahrung, daß die Entfernung gewisser chronischer Entzündungsherde aus dem Körper diesen gleichzeitig von Krankheiten befreit, die man als aus jenem Erstherd gespeiste und unterhaltene Zweiterkrankungen auffaßt. Als primäre Herde kommen in erster Linie schwälende infektiöse Entzündungen abgeschlossener Gewebsräume der Mundhöhle (Zahngranulome, Tonsillen---Krypten), Nebenhöhlen des Schädels und anderer aus der Selbstreinigung ausgeschalteter schleimhäutiger Räume, wie Wurmfortsatz, Gallenblase, Tube, Uterus, männliche Geschlechtsdrüsen, Bronchien in Betracht. Voraussetzung für die pathogene Fernwirkung ist also immer eine Verhaltung von Erregern oder Giften (Toxine und Allergene) mit Abdrängung derselben durch das umgebende meist verletzte Epithel oder das umgebende Granulationsgewebe in die Säfte. Verlust des Epithelschutzes oder wenn statt dieses ein Granulationsgewebe den Schutz zu leisten hätte, Insuffizienz dieses letzteren sind die Ursache für die Inanspruchnahme der allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus nach dem Versagen der lokalen Verteidigung. Wie die klinische Erfahrung zeigt, treten die krankhaften Erscheinungen dabei an den Erstherden (Foci) gegenüber den Beschwerden durch die Zweitherde ganz zurück, so daß nach dem Ursprungsort solcher Doppelkrankheiten oft lange und manchmal vergeblich gefahndet werden muß. Eine weitere Besonderheit ist der fluktuierende Charakter solcher Zweiterkrankungen aus Herdinfektionen, ein Beweis, daß entweder die Abgabe der pathogenen Stoffe ans Blut und ihre Fixierung am Zweitherd schubweise erfolgt oder ein Rhythmus der Blutbeschaffenheit sonst die Schwankungen der zweiten Krankheiten bedingt. Die erste Erklärung erscheint als die wahrscheinlichere. Sicherlich aber kann die biologische Beschaffenheit des Organismus nicht unverändert bleiben, wenn überhaupt einmal und erst recht nicht wenn wiederholt antigene Stoffe (Bakterien, freie Antigene, auch Endoantigene) durch den Fokus an das Blut und die Lymphe abgegeben werden. Die Umstimmung, gleichgültig ob mit dem Ergebnis erhöhter Resistenz oder erhöhter Empfindlichkeit oder gleichzeitiger Immunität und Allergie kann aber dann

selbstverständlich maßgebend für die Art der Fernwirkung werden. Hierauf soll im vorliegenden Zusammenhang nicht eingegangen werden.

Aus dem Gesagten ergibt sich bereits, wie vielseitig das Problem der Fokalinfektion ist, und zwar schon vom Standpunkte der Pathogenese aus, von den diagnostischen und therapeutischen Zielen ganz zu schweigen. Das pathogenetische Problem läßt sich unterteilen in die Frage nach der Entstehung und dem Verhalten der Primärherde (Foci), nach der Beeinflussung und Verhalten des Gesamtorganismus und endlich nach den Bedingungen der Lokalisation und dem Verhalten der zweiten Krankheiten. Eine Frage für sich bildet im Rahmen der Pathogenese dann die Erforschung der Ätiologie im engeren Sinne, d. h. die Frage nach den Erregern und wirksamen Giften, mithin die Frage nach der Notwendigkeit der Unterscheidung von Fokalinfektion und Fokaltoxikose.

Es ist oben gesagt worden, daß vorläufig nur die klinische Erfahrung — und setzen wir hinzu: auch diese nicht mit der Regelmäßigkeit eines zuverlässigen Experimentes — für die Richtigkeit der Lehre von der Fokalinfektion spricht. Die wissenschaftliche Medizin muß aber stärkere Beweise als den manchmal versagenden Beweis *ex juvantibus* verlangen. Die Erzeugung der Krankheit „Fokalinfektion“ im Tierversuch ist noch nicht gelungen: Foci lassen sich erzeugen ohne entsprechende Zweitkrankungen (als solche sind echte Metastasen durch Absiedlung von Bakterien selbstverständlich nicht zu zählen): Zweiterkrankungen, und zwar solche, die denjenigen beim Menschen in der Lokalisation entsprechen (Arthritis, Myocarditis, Endocarditis, Nephritis) sind von verschiedenen früheren Untersuchern, am besten in jüngster Zeit von *A. v. Albertini* und *Grumbach* durch intravenöse (!) Injektion besonderer kaninchenpathogener Streptokokkenstämme bei Kaninchen erzeugt worden.

Es fehlen aber noch fast ganz Untersuchungen über künstliche Erzeugung von Foci, wenn wir von der einfachen Erzeugung von Zahngrenulomen und einigen weiter unten anzuführenden Versuchen absehen, es fehlen im besonderen Versuche über Eigenschaften von solchen, welche eine Erklärung zu dem eigentümlichen Verhalten der schwankenden Beeinflussung des Organismus zu geben vermöchten. Diese Lücke hoffen wir mit den im folgenden geschilderten Versuchen zum Teil ausfüllen zu können.

Diese Versuche hatten sich ursprünglich das Ziel gesetzt, infektiöse Fokalherde dadurch zu bilden, daß in vorher aseptisch erzeugte abgekapselte Abscesse nachträglich Bakterien eingeimpft werden sollten, in der Erwartung, von hier aus dann schleichende Herdinfektionen zu erhalten. Diese Hoffnung hat sich nicht erfüllt, indem die in die aseptischen Abscesse eingespritzten Bakterien einfach zugrunde gingen. Hingegen ergab die serienmäßige mikroskopische Untersuchung der Abscesse verschiedenen Alters Befunde, die geeignet erscheinen, Licht auf das schwankende Verhalten von Herdinfektionen zu werfen.

Zur Erzeugung der aseptischen Abscesse wurde je 1 ccm einer 8%igen Aleuronat-Baumwollsamenöl-Emulsion oder einer Emulsion aus Aleuronat und physiologischer Kochsalzlösung Kaninchen subcutan eingespritzt. Das einzelne Kaninchen bekam 4 solcher Injektionen, am Hals links und rechts, am Rücken und an den Lenden der rechten Seite. Dabei wurde mit diesen 4 Stellen so verfahren, daß teilweise gleichzeitig, teilweise nachträglich (in diesem Falle meist nach 13 Tagen) Trypanblau (bei den nachträglichen zuweilen auch Lithiumkarmin) gespritzt wurde, um womöglich so die Durchlässigkeit der Abscesskapsel an der Vitalfärbung der Umgebung und der regionalen Lymphknoten prüfen zu können. Im Falle der gleichzeitigen Einführung des Vitalfarbstoffes betrug die Menge des Trypanblaus 0,1% der Aleuronatemulsion, bei nachträglicher Einspritzung, die mittels einer sehr feinen Kanüle in den Abscess hinein erfolgte, betrug sie 0,05 ccm einer 2%igen Trypanblau-NaCl-Lösung bzw. Lithiumkarminlösung.

Es wurden von 22 Kaninchen die Abscesse vom Alter von 1 bis zu 114 Tagen mit Umgebung ausgeschnitten und mikroskopisch untersucht. Die Anlegung mehrerer Abscesse beim gleichen Tier ermöglichte einen besseren Vergleich der Veränderungen, welche durch die Reifung und die wechselnde Zusammensetzung der Abscessinhalte, bedingt waren.

Nach 1 Tag: Die eingespritzte Masse besteht aus einem gut begrenzten gleichmäßigen Gemisch von Aleuronatschollen und gut erhaltenen Leukozyten. Das mit eingespritzte Trypanblau ist ebenfalls auf die injizierten Massen beschränkt, es durchdrückt etwas die Schollen und findet sich außerdem in Form von körnigen Niederschlägen dazwischen. Die Leukozyten sind davon nicht gefärbt. Die im Umkreis noch zuwandernden Leukozyten zeigen bessere Struktur. Sie bilden zusammen mit einem lockeren Fibrinschleier eine perifokale Zone, in der außerdem ein noch flüssiges Exsudat vorhanden ist. Dieses Ödem erstreckt sich über die leukocytenreiche Umgebung hinaus bis in die oberste Cutis und in die unter dem Aleuronatdepot liegende Muskulatur. Bei Sudanfärbung sieht man das Fett der Emulsion frei zwischen den nicht gelb mitgefärbten Schollen, teils in Form größerer unregelmäßiger Flecken, teils feintropfig verteilt; die Leukozyten haben noch kein Fett aufgenommen. Auch die zuwandernden Eiterzellen sind fettfrei. Weder Fett noch Trypanblau findet sich auch nur in Spuren in der Umgebung. Die Histiozyten haben nirgends Vitalfärbungen angenommen. Das ganze eingespritzte Material bildet einen ovalen, in sich geschlossenen Bezirk.

Nach 3 Tagen: Gute Begrenzung bis auf eine kleine, vielleicht bei der Herausnahme des ovalen Abscesses an deren einem Pol entstandene kleinfleckige (geplatzte?) Stelle. Ödem im Umkreis geringer, Leukozyten in äußerer Zone des Aleuronats dichter, Zentrum leukocytenarm; perifokal sind jetzt den Leukozyten Histiozyten zugemengt. Gegen die Muskelunterlage bereits bindegewebige dünne Kapsel gebildet, gegen das Fett noch keine Abkapselung, gegen die Oberhaut auch schon faserig dichter. Seitlich einige kleine Blutungen. Vitalfärbung von Histiozyten außerhalb des Abscesses seltene Ausnahme, in kleinen Venen und Lymphgefäßen der Nachbarschaft starke Endothelschwellungen. Im Sudanpräparat keine Verfettung der Eiterzellen. Im Parallelabscess der anderen Halsseite fällt auf, daß die feineren Aleuronatschollen schon an die werdende Abscesskapsel angedrängt erscheinen. Am einen Pol sind solche aus dem Haupthaufen ausgetreten, von Wanderzellen umringt. Die Rückenabscesse zeigen dasselbe (auch Ödem der Nervenscheiden).

Stellenweise perifokal schon typisches Granulationsgewebe. Abscess mit NaCl-Emulsion (ohne Öl) zeigt bei Sudanfärbung in seiner Umgebung spärliche verfettende Histiocyten und Fibroblasten. Die Aleuronatschollen nehmen schwach gelbrote Tönung an.

Nach 5 Tagen: Ovaler, fast rundherum gleichmäßig scharf begrenzter Abscess mit bevorzugtem Leukocytenreichtum in der äußeren Hälfte; die Abkapselung gegen das unterliegende Fett dünn, gegen die Oberhaut derbfaserig und breiter. Hier eine Stelle, die vorgetrieben erscheint wie ein Pilz, der durch eine erste dünne Kapsel ausgetreten war und von neuem abgekapselt wurde. Ausgetreten waren hauptsächlich Eiternassen mit wenigen Aleuronatschollen. An den Polen ist auch Öl allein in größeren Tropfen ausgetreten. Wo die Kapsel am stärksten, besteht sie schon aus richtigem gefäßhaltigen Granulationsgewebe. Der Leukocytenstrom

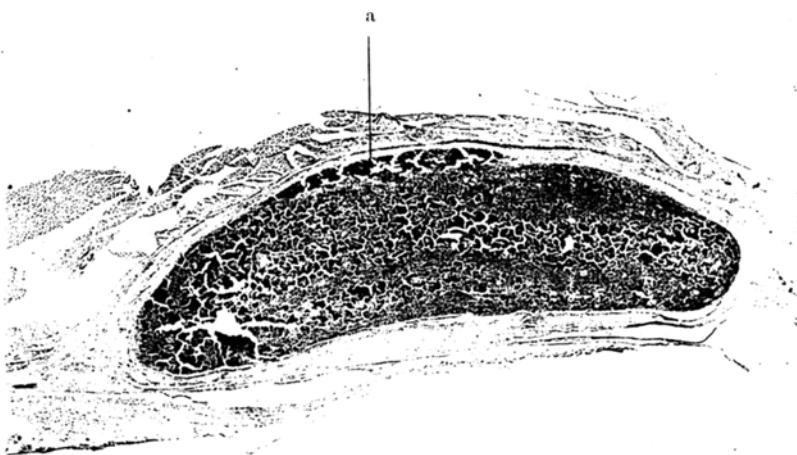


Abb. 1. Aleuronatabscess der Subcutis des Kaninchens von 16 Tagen mit einem Kapseldurchbruch (a).

hat aufgehört, die Leukocyten im Inneren des Abscesses in vollem Zerfall. Keine Vitalfärbung der Zellen der Umgebung.

Nach 7 Tagen: Kapsel des ovalen scharf begrenzten Abscesses wesentlich dicker geworden, nur an den Polen gegen das Fettgewebe ist sie dünn; überall leukocytenarm, faserreich, ober- und unterhalb des Abscesses straff, unterhalb von Fettvakuolen durchsetzt, die jetzt kleiner, mehr fettzellenähnlich geworden sind. Keine Vitalfarbstoffspeicherung in der Kapsel oder dem übrigen umgebenden Bindegewebe. Im Parallelpräparat der anderen Seite (Al + Tryp.): Großer Dammdurchbruch. Neue Abkapselung; neben der Durchbruchsstelle ist die Kapselung aufgelockert und von neu zugeströmten pseudoeosinophilen Zellen durchsetzt. Das Bild des gut begrenzten Eiterherdes erhält sich oft bis zum 16. Tage (Abb. 1).

Nach 9 Tagen: Glatte, straffe Abkapselung des Abscesses mit Ausnahme des einen Poles gegen das subcutane Bindegewebe, hier befindet sich zerstreuter Absceßinhalt ohne scharfe Abgrenzung im aufgelockerten Kapselbindegewebe, wobei sich bisher nicht vorhanden gewesene große protoplasmareiche einkernige Zellen angehämmelt haben und als vielkernige Riesenzellen die kleinsten (verkleinerten) Schollen des Aleuronats umgeben (Abb. 2). Das Protoplasma dieser Riesenzellen und ihrer einkernigen Mutterzellen speichert Trypanblau. Dagegen enthält es meist keine Spur von Fett. Das Öl ist noch größtenteils im Abscess, zum Teil in



Abb. 2. Aleuronatabscess von 9 Tagen. *a* Aleuronateiterschicht, *b* Epitheloidzellschicht mit Riesenzellen, *c* Anschnitt der faserigen Kapselschicht.



Abb. 3. Aleuronatabscess von 9 Tagen. *a* Schicht des Aleuronats mit Leukozyten; *b* epitheloidzellige Schicht mit Riesenzellen; *c* Faserkapsel mit großen Öltropfen.

großen Tropfen nach außen gepreßt (Abb. 3). Die Gesetzmäßigkeit der neuen Erscheinung ergibt sich aus der Tatsache, daß am Parallelabscess der anderen Halsseite ebenfalls jetzt Fremdkörperriesenzellen und eine Art Granulationszellen

auftritt. Neu ist weiter, daß jetzt in der Kapsel und entfernt von ihr kleinzelige Infiltrate auftreten und daß an der *Innenseite* der Abkapselung Auflockerung und flüssige Exsudatmassen mit Lösung von Fibrillen entstehen. In diese aufgelockerten Zonen pressen sich jetzt kleine Schollen ohne Leukocyten. Die Fibroblasten der äußeren Kapselzone, meist jüngere Fibroblasten, haben reichlich Fett gespeichert. Im Inneren die Leukocyten ebenso.

Nach 13 Tagen: Abgekapselter Abscess mit multiplen älteren und frischen Durchbrüchen (Abb. 4). Die sonst derbe Kapsel zeigt Lücken, durch die Abscessinhalt ausgetreten ist, der von neuem abgekapselt wurde. Dabei zieht zuweilen sogar jüngeres Granulationsgewebe durch die Lücke eine kurze Strecke ins Innere, begleitet von wohlerhaltenen pseudoeosinophilen Leukocyten, während die Leukocyten des Abscessinneren im gleichen Stadium des Zerfalls wie vorher sind. Im

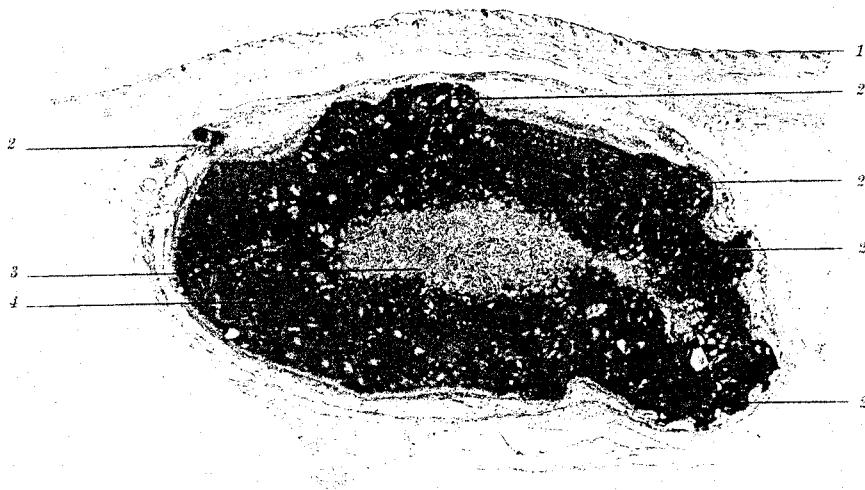


Abb. 4. Abgekapselter Aleuronatabscess der Haut (13 Tage). 1 Epidermis, 2 multiple Durchbrüche durch die Kapsel, 3 leukozytenarmes Innere, 4 leukozytenreiche Außenschicht des Abscesses.

vorgefallenen Teil sind große runde Lücken (Fett!) ohne Fremdkörperriesenzellen eingeschlossen; die neue Kapsel außen davon ist besonders stark vascularisiert, während Blutgefäße nicht ins Innere eingedrungen sind. Die auffälligste Erscheinung ist jetzt, daß gegen alle Erwartung die weitere Abkapselung nicht in der Weise zunimmt, daß die Kapsel durch Apposition neuen Gewebes von außen mächtiger wird, sondern vielmehr breitet sich an der *Innenfläche* der ursprünglichen Kapsel zwischen dieser und dem Abscessinhalt ein großzelliges Granulationsgewebe mit frischen Leukocyten aus. Genau dasselbe ist rings um die alten Ausbrüche der Fall. Das Zentrum des Abscesses besteht jetzt nur aus Aleuronatschollen mit Trypanblau niederschlägen im Detritus zwischen den Schollen, diese selbst sind bläulich imbibiert (Abb. 5). Die großen Histiozyten der inneren Granulationsschicht sind die einzigen Zellen mit Speicherung. Ölphagocytose findet nicht statt. Über undicht gewordenen Stellen der Innenzonen der Kapsel sieht man in den Spalträumen der derben Außenkapsel trypanblau gespeicherte Zellen! Jetzt auch zunehmende Vascularisation der Kapsel. Ihre später noch auffälligere Dreischichtung (vgl. unter „29 Tagen“) wird schon deutlich (Abb. 6).

Nach 16 Tagen: Zahlreiche ältere und neuere, aber keine ganz frischen Durchbrüche der Kapsel. Befunde wie vorher, neu nur die zunehmende Ausreifung der äußeren Kapselzone, deren Infiltrate mehr kleinzellig werden und dabei nimmt die *Vascularisation* stark zu. Daher jetzt neue Verbindung des Abscessinneren mit dem Blut! Die Epitheloidzellen und besonders die Riesenzellen erhalten sich weiterhin. Am auffälligsten ist jetzt die starke *Vascularisation* und die neue Häufung von Leukocyten, welche die ganze Kapsel durchsetzen.

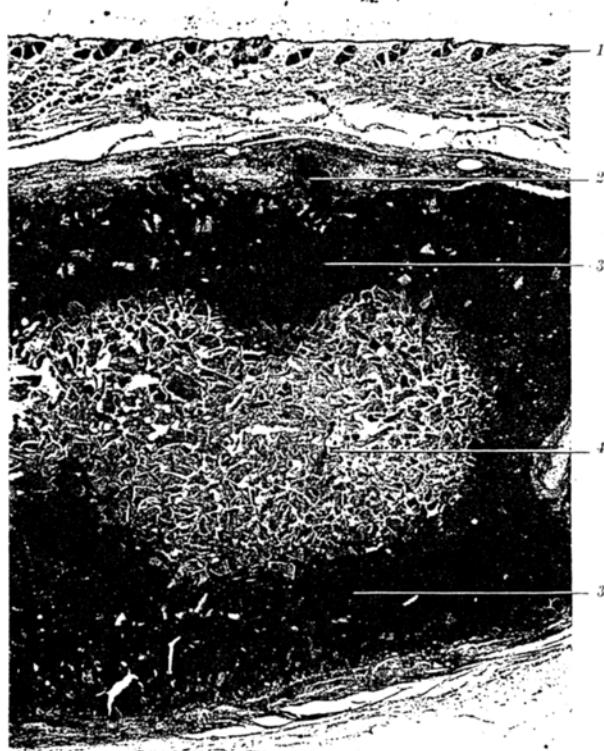


Abb. 5. Aleuronatabscess von 16 Tagen. 1 Epidermis, 2 Kapseldurchbruch und Vascularisation, 3 Leukozytenzone, 4 leukozytenarmes Innere.

Nach 20 Tagen: Während das Bindegewebe der Kapsel mehr und mehr reift, so daß es jetzt schon überwiegend aus kernarmen straffen Faserzügen besteht, läßt es zwischen den Bindegewebsbündeln immer zahlreichere Spalten erkennen, die von Blutcapillaren und Lymphocytentreifen markiert sind. Die innerste Kapselzone ist noch immer rein zellig und überwiegend aus Epitheloidzellen zusammengesetzt.

Nach 22 Tagen: Die Unterbrechung der Kapsel mit Durchbruchsstellen und ihre Aufspaltung in schräger und zu ihren Bindegewebsszügen paralleler Richtung hat zugenommen. Der Abscess erscheint daher lange nicht mehr so einheitlich als er ursprünglich war. Die Leukozyten der Randbezirke sind zum Teil verschwunden. Kein neuer entzündlicher Schub. Keine Vitalfärbung. Die Fettvorkommen wie früher. Rücken r.: Die nachträgliche Injektion von Carmin hat nur den Abscess geöffnet, dabei keine Entzündung und keine Speicherung bewirkt.

Nach 25 Tagen: Zahlreiche ältere und frischere Durchbrüche, die ersten mit Epitheloidzellen umhüllt, bei den letzteren sind meist auch wieder neue Leukozyten beteiligt. Speicherung von Trypanblau in den Zellen der Kapselspalten. R. r.: Die innerste Kapselschicht sklerosiert (hyalin. Kollagen, nicht faserig) Carminspeicherung (12 Tage nach der nachträglich am 19. Tage erfolgten Injektion des Farbstoffes).

Nach 29 Tagen: Derbe, vielfach von innen her verdünnte Kapsel, in diesen Aushöhlungen von Epitheloidzellen umgebene alte Eiter- und Aleuronatmassen, die

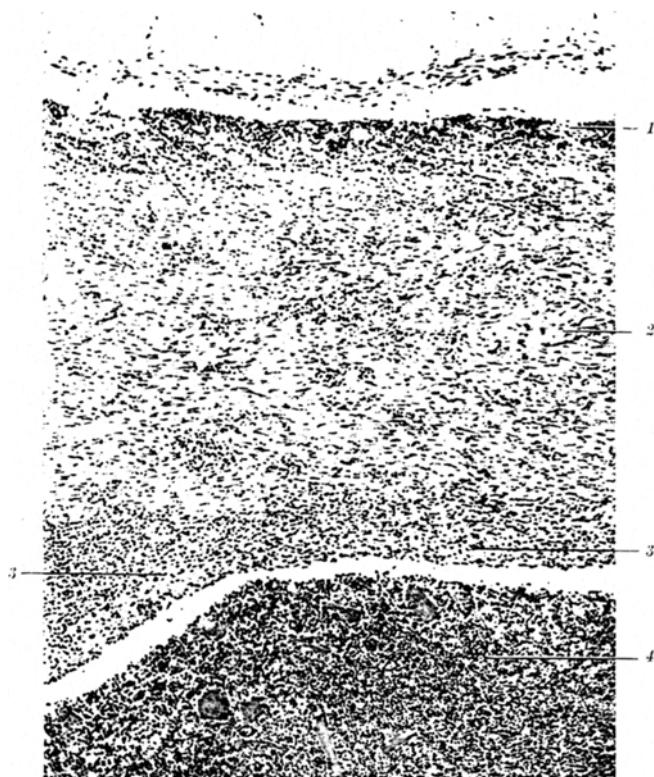


Abb. 6. Aleuronatabscess von 13 Tagen. Dreischichtung der Kapsel: 1 Äußere Lymphozytenschicht, 2 faserige Schicht mit Gewebesspalten und Vascularisation, 3 Epitheloidzellenschicht, 4 Aleuronatschollen mit Leukozyten.

Epitheloidzellen zum Teil mit Detritus der zerfallenen Leukozyten beladen, in der Kapsel streifige Infiltrate mit reichlichen *Plasmazellen*. Die ausgetretenen Schollen werden oft von frischen, gleich zerfallenden pseudoeosinophilen Leukozyten umringt; die Schollen dabei zerspalten. Es herrscht jetzt eine *Dreischichtung der Kapsel* vor. Außen kleinzelliger, überwiegend lympho-plasmocytärer Ring, dann derbfaserig-bindegewebige Kapsel mit Gewebesspalten und Capillaren. Zu innerst eine Lage epitheloidzelliger Abdeckung des Abscesses! Trypanblauspeicherung nur an einer Stelle des Umkreises in Epitheloidzellen und in Fibroblasten der Kapsel, hier ziemlich stark. Ebenfalls in der Nähe des Pols starke Fettspeicherung im Bindegewebe. Zweiter Abscess des Rückens: Auflockerung und starke Eosinophilie der

Epitheloidzellenzone. Klumpige und ungeordnete Bildung von kollagenen Fasern. Neue Leukocytose. Öl noch reichlich im Abscess, in der Kapsel und in großen Tropfen horizontal unter der Haut ausgebreitet. (Auspressung durch Narbung der Kapsel?)

Nach 35 Tagen: Zunehmende Zerteilung des alten Absesses durch Abschnürung der älteren Ausbrüche. In diesem Fall Imbibition der Aleuronatschollen mit Trypanblau auffällig stark, sonst Speicherung nur an einer Stelle der äußeren Kapsel, hier aber sehr ausgesprochen. Öl ganz überwiegend innerhalb und entfernt von der Kapsel gestapelt. Zweiter Abscess vom Rücken gleichen Alters: Speicherung von Trypan in einem inneren Kapselbezirk durch Epitheloidzellen. Ebenso starke Fettspeicherung im inneren Kapselbezirk; hier können nur die abgebauten Leukozyten des Absesses die Quelle des Fettes sein. Dritter Abscess: Fast unversehrte dicke Kapsel, daneben abgekapselter alter Durchbruchsherd. Ein zweiter solcher noch kleinerer ist umgeben von pigmentierten Histiozyten, dabei auch Hämatoidinkristalle.

Nach 39 Tagen: Keine neuen Veränderungen, Verkleinerung des ursprünglichen Absesses durch Zusammenziehung der alten Kapsel und dadurch stärkere Vortreibung und Abschnürung der ausgetretenen Abscesssteile. Nach wie vor starke Fettspeicherung in der epitheloidzelligen Schicht der Kapsel (wie die Kontrolle, ergibt durch Zerfall). Genau derselbe Befund im Abscess der anderen Halsseite. Die Zerteilung eines dritten Absesses ist so weit vorgeschritten, daß man von dem Ausgangsherd kein größeres zusammenhängendes Stück finden kann. Das Bild täuscht eine weitgehende „Organisation“ vor. Dazu (im selben Präparat) regionäre Lymphdrüse getroffen: sie zeigt einfache Hyperplasie, keine fremden Zellen, keine Ablagerungen, keine vermehrte Sekundärfollikel- oder Keimzentrenbildung.

Nach 44 Tagen: Die ausgetretenen Abscesssteile arbeiten sich wie Zungen immer weiter vor, während der Ausgangsabscess kleiner wird. Es finden aber an diesem immer noch neue Auflösungen der ältesten Kapsel statt, die mit Lockerung des Bindegewebes und unter Ansammlung jetzt freilich spärlicher Leukozyten einhergehen, dabei verlieren auch die Epitheloidzellen ihre Zusammenlagerung, scharfe Zellbegrenzung und Form; sie fangen an, sich in der Richtung des Vorfalls zu strecken und strömen zur Bruchpforte heraus. Die 13 Tage nach der Öl-Aleuronat-Einspritzung erfolgte Nachspritzung von Trypanblau hat nicht die Mitte des Absesses, sondern den unteren Rand getroffen. Dies ergibt sich aus der Nichtfärbung der meisten Aleuronatschollen und der sehr starken Färbung der Abscessumgebung an dessen Basis. Dieser Befund ist ein Beweis, daß das sonst spontan austretende Trypanblau nur in minimalen Mengen den Abscess verläßt. Das in großen Tropfen abgeflossene Fett ist von Speicherzellen, aber nicht von Riesenzellen umgeben, erzeugt keine weitere Entzündung, einige wenige Tropfen haben Leukozytenhäufchen aufgenommen.

Nach 48 Tagen: Starke durchgehende Infiltration der ganzen Kapsel mit Lymphozyten und einer für das Alter des Versuchs überraschenden Zahl von Leukozyten. Das nachträglich 13 Tage nach Aleuronat und vor 36 Tagen nachgespritzte Trypanblau nicht als solches sichtbar, nur diffuse Anfärbung des Abscessinhaltes; an einer einzigen Kapselstelle deutliche Speicherung. Kein Öl mehr im Abscess. Aleuronat klein verarbeitet und in der Peripherie in kleinsten Schollen in der innersten Epitheloidzellenlage aufgenommen.

Nach 59 Tagen: Derselbe Befund. Besonders stark die Vitalfärbung der großzelligen Ansammlungen um die Abscesse und in der Kapsel. Mit Lithiumkarmi derselbe Befund.

Nach 70 Tagen: Die Vascularisation dringt in die Epitheloidzellenschicht, die zum Teil sehr mächtig ist, ein. Starke chronische Entzündung der äußeren Kapsel.

Nach 79 Tagen: Nichts Neues. Starke interstitielle und epitheloide Trypanblauspeicherung. Zentrale reine Schollenzusammenlagerung.

Nach 89 Tagen: Ebenso.

Nach 94 Tagen: Keine Veränderung. Auffallend nur die große Zahl großer Fremdkörperriesenzellen und Epitheloidzellen. Zuweilen auch Anlockung von frischen Leukozyten durch ganz wandständige Schollen.

Nach 109 Tagen: Nichts Neues. Die zuerst ausgetretenen Aleuronatschollen sind vielfach bräunlich gefärbt und nehmen keine Färbung durch Eosin mehr an, werden mehr und mehr zerteilt. Sie sind offenbar schon vor der nachträglichen Trypanblauinjektion (die 13 Tage nach Versuchsbeginn erfolgte) sequestriert worden, da die im Hauptabsceß gelegenen noch durch Trypanblau angefärbt sind. Auf

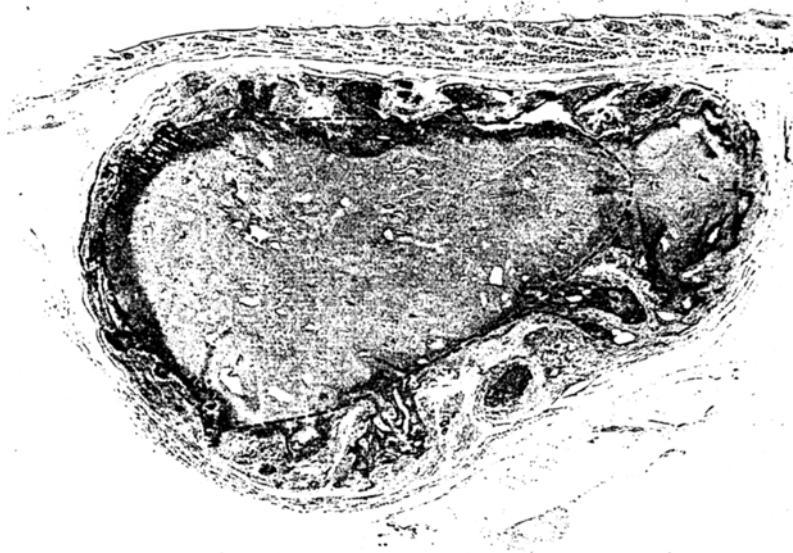


Abb. 7. Alter Aleuronatabsceß von 114 Tagen mit vielen Kapseldurchbrüchen; durch die punktierte Linie ist die ursprüngliche Kapselbegrenzung bezeichnet.

diese Weise läßt sich die Wiederholung von Durchbrüchen durch die erste Absceßkapsel noch spät verfolgen.

Nach 114 Tagen: Der ganze Komplex des ursprünglichen und der durch Ausritte entstandenen Nebenabscesse ist durch eine kernarme gemeinsame Kapsel abgegrenzt (Abb. 7), an deren Außenseite jetzt keine kleinzelligen Infiltrate mehr vorherrschen. Die Aleuronatschollen sind spärlicher und kleiner geworden, im Mittelpunkt aber reichlich und ohne Beimengungen, sie sind im Hauptherd in eine Art käsigere Masse (zusammengesinterte Reste der Leukozyten) eingebettet, die sich mit Eosin färbt; mehr peripher ist mit Hämatin blau gefärbter Detritus, hier sind jüngere Zerfallsprodukte von nachträglich zugewanderten Leukozyten und dazu noch gut erhaltene solche. An die fibröse Kapsel innen gelagert eine wechselnd dicke und wechselnd dichte Schicht großer epitheloider Zellen, vielfach zu Schaumzellen, oft zu vielkernigen Riesenzellen um Aleuronatschollen umgewandelt, dazwischen pseudoeosinophile Leukozyten, hier und da auch größere Ansammlung von Leukozyten.

Die zu den Abscessen regionären Lymphknoten wurden in der ganzen Serie regelmäßig untersucht. Es ergab sich, daß zu keiner Zeit von den

gleich oder nachträglich eingespritzten Vitalfarbstoffen nachweisbare Mengen auf dem Lymphwege abtransportiert wurden. Allerdings war dies auch bei einer Kontrolle, die in subcutaner Einspritzung von 1 ccm einer 0,1%igen Trypanblaukochsalzlösung und Lithiumcarminlösung ohne Aleuronat bestand, nur in geringem Maße der Fall, was offenbar mit dem überwiegend auf dem Blutwege erfolgenden Abtransport dieser Farbstoffe zusammenhängt. In den Versuchen, in denen infolge Lochbildung (s. oben) durch Austritt von Trypanblau die Kapsel der Abscesse stark örtlich gespeichert hatte (s. oben), war ebenfalls kein Farbstoff in den regionalen Lymphdrüsen.

Aus den vorstehenden Beschreibungen der mikroskopischen Befunde an Aleuronatabscessen verschiedenen Alters und über ihre Beziehung zur Umgebung lassen sich nicht nur Schlüsse für das Verständnis nicht ruhender lokaler Entzündungsherde nach der Art von Herdinfektionen ableiten, sondern wie ich glaube möchte noch allgemeinere Folgerungen über das Wesen granulierender Entzündungen. Gerade weil es sich um einen Modellversuch mit schwer resorbierbaren, aber nicht infektiösen Fremdkörpermassen handelt, ergeben sich klarere Einblicke in diese Entzündungsform als bei Einverleibung von Bakterien oder von ganz unverdaulichen Fremdkörpern.

Wir sehen zuerst eine vorläufige Abdeckung des eingespritzten Aleuronats durch einen Fibrinschleier und ein weiter umgreifendes Ödem, dieses in einem anämischen Umkreis. Sehr schnell (in 3 Tagen) entwickelt sich eine zuerst zarte, dann dichter und mehr und mehr faserreich werdende bindegewebige Kapsel, wie es bekannt ist. Unterdessen ist schon binnen 24 Stunden die ganze in einem geschlossenen Bezirk vereinigte Aleuronatmasse von Leukocyten, oft bis in deren Mitte hinein durchsetzt. Auch das mit eingespritzte Trypanblau wird nicht abtransportiert, sondern bleibt in dem so entstandenen „Absceß“. Es fällt zunächst zum Teil in körnigen Niederschlägen aus, imbibiert die Aleuronatschollen ein wenig, färbt aber die Leukocyten weder diffus noch granulär, zum Teil bleibt es frei gelöst. In den ersten 5 Tagen ist kaum je eine Zelle der Umgebung vital gefärbt. Das mit eingespritzte Öl bleibt zuerst ebenfalls auf die Injektionsstelle beschränkt; auch damit beladen die einwandernden Leukocyten sich nicht. Nur in der unmittelbaren Umgebung des Abscesses enthalten einige junge Fibroblasten und vereinzelte histiocytäre Wanderzellen Fetttröpfchen, die aber (wie die Kontrollversuche ohne eingespritztes Öl erweisen) aus den ersten Abbauprodukten der Leukocyten oder aus der Gewebsflüssigkeit des geschädigten Gewebes stammen müssen. Im Absceß gehen die Leukocyten des Zentrums bald vollständig zugrunde und vom 5. Tage ab scheidet sich gewöhnlich eine nur mehr größere Schollen vereinigende leukocytenfreie Mittelzone von einer Leukocyten in zunehmendem Zerfall und Detritus mit wechselnd großen, überwiegend kleineren Aleuronatteilchen enthaltenden

peripheren Zone des Abscesses. Neue Leukozyten wandern von einer bestimmten Zeit ab, und zwar sehr früh (5 Tage) nicht mehr ein. Dazu ist die Abkapselung schon zu dicht und die Vaskularisation der Kapsel fehlt noch; letztere ist in ihren Anfängen erst nach 5 Tagen zu sehen.

Um diese Zeit beginnen nun die Vorgänge, die uns wegen des Vergleichs mit den Granulomen der Herdinfektionen von grundsätzlicher Bedeutung zu sein scheinen und unseres Wissens noch nicht beschrieben sind. Ge-wisse Stellen der bindegewebigen Schale des ovalen Abscesses beginnen undicht zu werden, und zwar sickern nicht etwa nur kleinste Inhalte heraus, vielmehr entwickeln sich richtige Durchbrüche, durch welche Eiter und Aleuronatschollen in die Umgebung hervorquellen. Dies findet eher an den Polen des eiförmigen Abscesses als an der Ober- oder Unterfläche statt; an den Polen bleibt die bindegewebige Kapsel meist etwas dünner als im übrigen Umkreis. Aber dies ist zweifellos nicht allein ausschlaggebend. Sehon die Eiform des eingespritzten Breitropfens und des aus ihm hervorgehenden Eiterherdes zeigt den Druck an, der von der elastischen Haut auf den Tropfen ausgeübt wird. Die eben beschriebene Sonderung des Absceßinhaltes deutet weiter auf die Schwankungen des Innendruckes und Strömungsvorgänge hin. Mit zunehmender Reifung der bindegewebigen Abkapselung ist auch mit dem Druck zu rechnen, den ihre Narbenkontraktion ausübt.

Eine erste bemerkenswerte Folge des im „Absceß“ herrschenden Druckes ist der Austritt des der Injektion beigegebenen Öls. Es erscheint, noch bevor sich Gewebsspalten (s. unten) in der bindegewebigen Umhüllung des Herdes gebildet haben, in gepreßten Tropfen zwischen deren fester Faserung (vgl. Abb. 3, S. 5): es sammelt sich dann in noch größeren Tropfen am Pol des Abscesses und breitet sich horizontal im subcutanen Bindegewebe aus, wobei es nur eine sehr geringe Entzündung verursacht; die großen Tropfen werden von Speicherzellen (nach Art der Pseudoxanthomzellen), ohne Fremdkörperriesenzellen umgeben und locken nur ausnahmsweise wegen verschiedener Zusammensetzung der Tropfen (?) Leukozyten an.

Somit sehen wir schon in solchen frühen Stadien den Austritt von Substanzen aus Herden, die von einem anscheinend dichten Wundgewebe umgeben sind. Spuren des Vitalfarbstoffes waren in der Umgebung des Herdes nachweisbar, Fett konnte in größeren Mengen austreten. Die Schlußfolgerung ist also wohl nicht abwegig, daß bei den ähnlich abgeschlossenen Herdinfekten, wie den Zahnganglomata die Möglichkeit des Übertritts eingeschlossener Stoffe, wenigstens von Flüssigkeiten, Toxinen, Allergenen usw. besteht. Damit wäre dem Begriff der sog. Fokaltoxikose eine histologische Grundlage gegeben.

Von mindestens gleicher Bedeutung sind aber für den Übertritt von Inhaltsmassen des Abscesses in seine Umgebung die fistulösen Durchbrüche der Kapsel. Sie beginnen mit einer umschriebenen Auflockerung

und Verdünnung derselben: es drängt sich der Eindruck auf, daß ein histolytisches Exsudat sich an der Innenseite oder in der Wand der bindegewebigen Membran einstellt; dafür könnte auch sprechen, daß der Vorgang meist (aber nicht immer) von lokaler frischer Leukocytenuzwandlung begleitet ist. Der Austritt des alten Eiters und der eingeschlossenen Aleuronatschollen erfolgt aber so langsam, daß sich um sie herum eine Art neuer bindegewebiger Bruchtasche bildet (Abb. 8). Man sieht dann ein Loch in der derben alten Kapsel und an dessen Rändern ein mit altem

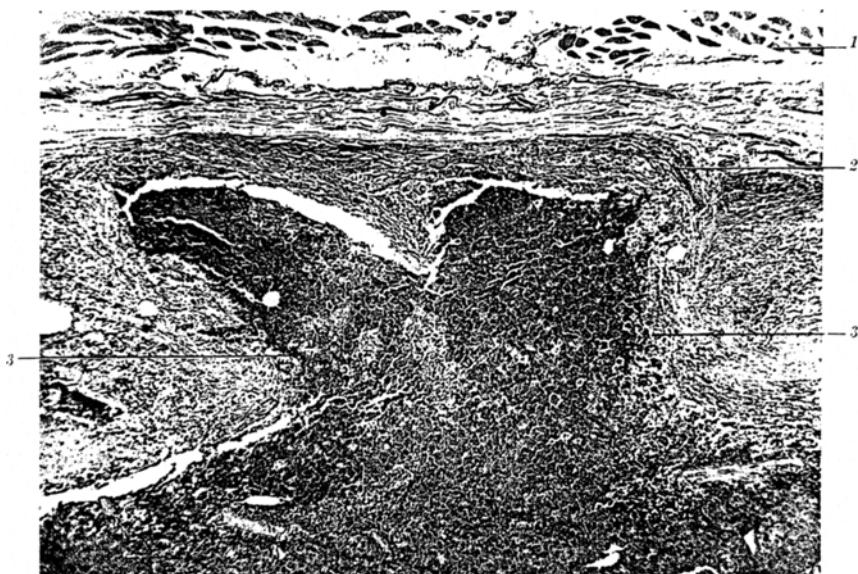


Abb. 8. Alter Aleuronatabseß von 114 Tagen. 1 Hautmuselschicht, 2 sekundäre Abkapselung eines Durchbruchs, 3 Stelle des ursprünglichen Kapseldurchbruchs.

Absceßinhalt gefülltes jüngeres bindegewebiges Säckchen anhängen. Zuweilen entsteht so ein größerer Pilz von ausgetretenem Inhalt, aber immer wieder wird er, auch wenn er selbst wieder zum Ausgangspunkt neuer Austritte wird, sofort wieder abgekapselt. Später kommt es, namentlich bei kleineren Vorfällen, eigenartlicherweise nicht mehr zu geschlossenen bindegewebigen Umhüllungen, sondern nur zu großzelligen Umklammerungen der Massen; der Detritus der Leukocyten verschwindet durch Resorption, die Schollen werden verkleinert und ebenfalls durch Phagocytose aufgenommen.

Dieser Vorgang der Fistelbildung durch die Absceßkapsel wiederholt sich lange Zeit; bei massenhaftem Auftreten vermag er zur Verkleinerung des Ausgangsabscesses sehr beizutragen. Im Endergebnis bekommt man Bilder eines stark durch bindegewebige Septen zerteilten

Abscesses, welche leicht die falsche Deutung nahelegen können, sie seien durch Einwachsen von Bindegewebe und Zerspaltung des ursprünglich einheitlichen Absceßherdes durch dieses entstanden (Abb. 7 u. 9). Aber von einer Organisation in diesem Sinne kann keine Rede sein.

Neben den immer wiederholten Aufbrüchen der Absceßkapsel läuft eine zweite Erscheinung, die unsere Aufmerksamkeit aus allgemein-pathologischen Gründen beanspruchen darf. Vom 10. Tage ab erscheinen in immer größerer Zahl unter der noch jungen, aber doch schon straffen



Abb. 9. Rand eines 44 Tage alten Aleuronatabscesses. Die zungenförmigen Ausläufer der Kapsel täuschen eine Organisation der Absceßmassen (*a*) vor. Die punktierte Linie gibt die alte innere Kapselbegrenzung an, von der aus die fistulösen Durchbrüche nach außen erfolgten.

Kapsel, welche bisher unmittelbar an den Absceßinhalt angrenzte, große einkernige Zellen (Monocyten bzw. Histiocyten). Zuerst liegen sie dort so spärlich und dabei ist die innerste Faserschicht der bindegewebigen Abkapselung so aufgelockert, daß man an eine flüssige Ausschwitzung denken muß. Später wird diese Zellage breiter, sie entwickelt um kleinere Aleuronatschollen Riesenzellen; es findet nicht nur deren Phagozytose statt, sondern diese neuen Zellen speichern auch Trypanblau und Lithiumcarmin, besonders wenn dieses (wie es regelmäßig als Kontrollversuch zur Prüfung der Dichtigkeit der Abkapselung geschah) nachträglich in bereits fertig demarkierte Abscesse eingespritzt wurde. Ebenso speichern sie Fett aus zerfallenen Leukocyten.

Zu gleicher Zeit mit dem Auftreten der großen Monocyten ändert sich die übrige Beschaffenheit der Kapsel: während ihre mittlere Schicht mehr und mehr sklerotisch wird, das Kollagen zunimmt und die Binde-

gewebsbündel sich verdichten, erscheinen zwischen den Bündeln, möglicherweise durch die Schrumpfung, Gewebsspalten zwischen ihnen, noch ohne Blutgefäße. Die Vascularisation folgt erst etwas später. Die Außenzone der Kapsel reichert sich unterdessen mit kleinzelligen Infiltraten an. Das Ergebnis ist, daß sich ein geschichteter Bau der Abscesskapsel zeigt, der völlig der bekannten Schichtung der Wand von tuberkulösen Kavernen entspricht: zu innerst Kaverneninhalt, dann Epitheloidzellenzone, sodann „unspezifische“ Bindegewebeskapsel und zuletzt der Ring des lymphocytären Zellwalles. Diesem sind in unserem Fall auch zahlreiche Plasmazellen zugemischt.

Um den 13.—16. Tag nimmt die Vascularisation der Kapsel rasch zu, die vorstoßenden Capillaren erreichen aber die Epitheloidzellenschicht erst in späteren Stadien. Damit ist neben den bisherigen Austauschmöglichkeiten zwischen Herd und Organismus dann noch ein neuer und letzter geschaffen. Dies verrät sich auch darin, daß jetzt von neuem pseudoeosinophile Wanderzellen innerhalb und in der Kapsel auftreten, nachdem sie eine Zeitlang ganz verschwunden gewesen waren.

Die Verkleinerung des Abscesses geschieht nur sehr allmählich, da das Aleuronat nur sehr langsam von den Epitheloidzellen verarbeitet wird. Die ursprüngliche Abscessmasse (eingespritzte Stoffe und Leukocyten) verringert sich durch Zerfall der letzteren und wenigstens teilweise Aufsaugung des Detritus, was aus den Fettspeicherungen innerhalb der Kapsel hervorgeht, vor allem aber auch durch die geschilderten Ausstoßungen von Inhalt. Daß diese selbst mögliche Folge von Druckschwankungen durch stoffliche Änderungen im Inneren sein können, wurde bereits erwähnt, und läßt sich auch aus den umschriebenen Dehnungen und Verdünnungen der Kapsel über den Durchbruchstellen schließen; daß sie aber auch Ursache weiterer Schwankungen sein dürften, geht aus folgender Beobachtung hervor: während die zuerst angelegte Kapsel eine rings um den Abscess gleichmäßig zirkulär geordnete Faserung zeigt, entsteht bei der --- noch nicht erwähnten --- gelegentlichen späteren Umwandlung der Epitheloidzellenzone in Bindegewebe eine ungeordnete wirre, aus durcheinander laufenden plumpen Fasern zusammengesetzte Bindegewebsschicht — nebenbei gesagt auch wieder ein Beweis für die fibroplastische Fähigkeit dieser Monocyten. Diese wirkt sich also als eine appositionelle Verdickung (und Sicherung?) der Innenseite der Abscessmembran aus. Besonders deutlich zeigt sich das auch an den „Bruchpforten“ der beschriebenen Durchbrüche und um die prolabierte Abscessenteile; freilich verwandeln sich die dem Aleuronat unmittelbar anliegenden Epitheloidzellenansammlungen niemals in Bindegewebe.

Es macht für die Bildung und Zusammensetzung der Abscessmembran offenbar wenig aus, ob dem Aleuronat noch die anderen genannten Stoffe beigegeben werden oder nicht und ob es mit Öl oder mit Kochsalzlösung zusammen eingespritzt wird. Entscheidend ist die Beschaffenheit des

Aleuronats als solches, seine leukocytenanlockende Eigenschaft und seine schwere Verdaulichkeit; sie sind wohl der Grund, daß eine käseähnliche Masse allmählich entsteht, die auch darin dem tuberkulösen Käse gleicht, daß sie auf grundsätzlich die gleiche Weise wie dieser vom gesunden Mesenchym abgesetzt wird: es bildet sich eine Art Kavernenwand mit ähnlicher Schichtung wie bei den tuberkulösen Kavernen.

Unsere Versuche verfolgten ursprünglich das Ziel, fokale Infektionen mit den den Herdinfectionen eigentümlichen fluktuerenden Fernwirkungen zu erzeugen. In dieser Beziehung sind unsere Versuche wie viele andere frühere, die wohl nicht einmal alle im Schrifttum ihren Niederschlag gefunden haben, mißglückt, indem, wie mein Mitarbeiter Dr. Suzuki fand, die in die Aleuronatabscesse nachgespritzten Bakterien dort schnell und vollständig zugrunde gingen. Wenn ich trotz dieses Mißerfolges unsere Versuchsergebnisse wiedergebe, so glaube ich die Berechtigung dazu darin sehen zu dürfen, daß sich aus rein morphologischer Betrachtung ein besseres Verständnis für die Eigentümlichkeiten der Fokalinfektionen ergeben hat, als es bisher vorlag. Vor allem haben sie einen Einblick in die wechselnden Bedingungen des Austausches zwischen dem Inneren der „Foci“ und dem umgebenden Gewebe mit seinen Abfuhrwegen gewährt. Dabei hat sich die auf den ersten Blick paradoxe, in ihren Auswirkungen aber großartig sinnvolle Gesetzmäßigkeit ergeben, daß die wirksamste, vollkommenste Absperrung in den früheren Stadien der Anwesenheit eines Fremdkörpers von der Art des Aleuronats und man darf wohl sagen, überhaupt eines entzündungserregenden Stoffes statt hat; dies ergibt sich aus der Tatsache, daß von den dem Aleuronat beigegebenen Vitalfarbstoffen zunächst nichts aufgesaugt und nichts örtlich fixiert wird. Selbst das Öl, das sich nachher als der erste der miteingespritzten Stoffe freimacht, und durch die ersten Druckschwankungen im Aleuronatabscess abgedrückt wird, bleibt in den ersten Tagen gefangen. Es entspricht das Ergebnis der ersten geweblichen Reaktion recht genau dem Modellversuch über die Lokalisierung der anaphylaktischen Entzündung, die ich früher¹ gekennzeichnet habe. Im Gegensatz zu Menkin, dem sich andere amerikanische Beobachter angeschlossen haben, halte ich für den wesentlichen Mechanismus nicht die Absperrung durch Fibrin-thromben der Capillaren der Umgebung, sondern die spastische Kontraktion der Capillaren und Präcapillaren und die perifokale Stase. Auch in den Präparaten der vorliegenden Versuchsreihe fiel in den Frühstadien der Aleuronatabscessbildung das Fehlen der entzündlichen Hyperämie in seiner unmittelbaren Umgebung und die dortige Blutleere auf.

Es scheint sich jedenfalls, wie auch die Gefäßsperrre aufgefaßt werden mag, um eine allgemeingültige Gesetzmäßigkeit zu handeln, die ein Licht auf die Zweckmäßigkeit wirft, welche den ersten Schutzvorgängen bei gefährlicher Berührung bzw. chemischer Verwundung des Mesenchyms

¹ Wien. klin. Wschr. 1932 I, 20 u. 21.

zugrunde liegt. Die spätere Unvollkommenheit des Abschlusses des Giftherdes braucht uns in dieser teleologischen Auffassung nicht irre zu machen und umso weniger als man geneigt sein kann, die spätere Öffnung des Giftherdes durch die Vascularisation der Absceßmembran als eine ebenfalls zweckmäßige Maßnahme zu betrachten, welche es ermöglicht, die Resorption in ganz kleinen Dosen zu bewerkstelligen. Im Falle einer Herdinfektion werden dadurch die sog. Metastasen bei „gedrosselter Virulenz“, die Fernerkrankungen der Klinik (*Päßler*) und des Tierversuchs (*v. Albertini* und *Grumbach*), sowie vor allem die immunbiologischen Umstimmungen aus dem Fokus, Immunität (im Sinne erhöhter Resistenz) und Allergie (im Sinne von Überempfindlichkeitserscheinungen) verständlich. Die in unseren Versuchen beschriebenen und sich von neuem abkapselnden Durchbrüche des Absceßinhaltes durch die ursprüngliche Kapsel haben zwar auch die wahrscheinliche Folge einer vorübergehenden schubweisen Öffnung des primären Herdes in den Organismus, können aber natürlich nicht als zweckmäßige Vorgänge gedeutet werden. Sie haben aber ebenfalls etwas Gesetzmäßiges an sich, denn sie wiederholen sich im Einzelversuch nachweislich während einer längeren Zeitspanne und haben ihr Analogon in der Art, wie z. B. die Zahnganglome sich vergrößern können, nämlich durch wiederholtes Vorschieben der Front in den Kieferknochen hinein.

Auf die früheren im Schrifttum niedergelegten Versuche, die menschlichen Herdinfektionen nachzuahmen (*Rosenow*, *Moon* und *Konzelmann*, *Dochet* und *Sherman*, *Rhodes* und *Apfelbach*, *Hohnfeldt*) braucht, da es sich dort nicht um systematische morphologische Untersuchungen solcher künstlichen Herde und nicht um den Vergleich mit den beim menschlichen Fokus obwaltenden histologischen Vorgängen gehandelt hat, nicht eingegangen zu werden; aus demselben Grunde darf auch das große Schrifttum über die entzündlichen, durch Fremdkörper im Gewebe auslösbarren Reaktionen übergegangen werden.

Nur auf eine sehr sinnreiche experimentelle Arbeit von *E. T. Thorsness*¹ muß wegen des näher liegenden Vergleichs mit unseren Versuchen kurz Bezug genommen werden. Die Absicht dieser Arbeit war, die Resorptionsverhältnisse aus geschlossenen Abscessen für krystalloide und kolloidale Stoffe zu prüfen. *Thorsness* fand, daß im Gegensatz zu der allein eingespritzten Tusche oder Trypanblau, die sofort in Lymphdrüsen weitertransportiert wurden, die dem jungen Aleuronatabsceß hinzugefügten gleichen Substanzen erst nach 2 Wochen ausströmen und in den Lymphwegen gefunden wurden. Dieser histologischen Feststellung entsprach die Beobachtung des Blutdrucks nach Injektion von Adrenalin in wenige Tage alte künstliche Abscesse; er stieg danach nicht an und erst aus 4 Wochen alten Aleuronatabscessen wurden merkliche Mengen von Adrenalin an die Säfte abgegeben. Ein ähnliches Ergebnis zeigte die kolo-

¹ *Thorsness, Edwin T.:* Arch. of Path. 13, 899 (1932).

Virchows Archiv. Bd. 304.

18 R. Rössle: Experimenteller Beitrag zum Verständnis der Herdinfektion.

rimetrische Untersuchung des Urins bei Injektion von Phenolsulphophthalein in den Eiterherd; auch hier ließ sich die nahezu vollständige Verhaltung des Farbstoffes beobachten. Ein Unterschied bestand in den Beobachtungen insofern, als die Sperre für Suspensionen schon vom 1. Tage ab, für gelöste Stoffe aber erst vom 4.—6. Tag ab wirksam war. Zwischen dem 6. und 12. Tage kann die Isolierung des Abscēbinneren als am vollkommensten gelten.

Zusammenfassung.

Der klinische Verlauf der menschlichen Herdinfektion läßt vermuten, daß die sich wiederholenden Schübe der Fernerkrankungen mit wechselnder Abdichtung der primären Ausgangs herde zusammenhängen, sofern sie nicht durch Schwankungen der Reaktionslage verursacht oder mit verursacht werden.

Die systematische histologische Beobachtung künstlicher Abscesse verschiedenen Reifungsgrades spricht für die Richtigkeit jener Vermutung. Zur Prüfung der Frage erwiesen sich Aleuronatabscesse des subeutanen Bindegewebes bei Kaninchen als geeignet. Dem Aleuronat wurden gleich oder nachträglich verschiedene mikroskopisch nachweisbare Stoffe zugemengt, so Öl, Trypanblau, Lithiumcarmin.

Es ergab sich, daß im akuten Stadium der Entzündung die Ausschaltung des Fremdkörpergeniusches am wirksamsten war. Sie geschieht lediglich durch Sperrung des Kreislaufs und Abdichtung durch Fibrin. Sodann erfolgen immer wiederholte Durchbrüche der bindegewebig gewordenen Kapsel von innen her mit neuen Abkapselungen des ausgetretenen Abscēbthaltes. Diese Durchbrüche machen die an menschlichen Herden immer neu erfolgenden Fernwirkungen verständlich. Histologisch sind sie jeweils durch akute unschriebene Entzündungsschübe gekennzeichnet.

Für die Herstellung stofflicher Verbindungen des Herdes mit dem übrigen Körper sorgt dann weiter die nach 14 Tagen schon deutliche Vascularisation der Abscēbkapsel; sie dringt im Laufe der Zeit --- die Vorgänge wurden bis zu 114 Tagen verfolgt --- bis in die innerste Kapselschicht vor. Diese besteht aus großen epitheloiden Zellen, die sich zum Teil in Riesenzellen umwandeln. Die Schichtung der Abscēmembran erinnert zeitweise sehr an den Aufbau der Wand tuberkulöser Kavernen.

Zu dem Stoffübertritt aus dem Abscēb tragen endlich auch die Druckschwankungen im Abscēb bei, die durch stoffliche Umsetzungen, Exsudation in das Innere und die narbige Zusammenziehung der Abscēkapsel bedingt sind. Die Zeichen davon sind die Auspressungen des Öles aus dem Abscēb in das umgebende Bindegewebe und die freilich vereinzelt bleibenden fleckigen Vitalfärbungen und resorptiven Verfettungen des jungen Kapselgewebes, letztere aus den lipoiden Zerfallsstoffen der untergegangenen Eiterzellen. In den regionalen Lymphknoten fanden sich in unseren Versuchen so gut wie nie resorbierter Abscēthalte.