II. Aus dem pathologischen Institut der Universität Greifswald.

Ueber die Wandlungen der Entzündungslehre.

Von Prof. Dr. Paul Grawitz.

Die Uebersicht, welche O. Lubarsch in No. 32—35 dieser Wochenschrift über die Wandlungen in der Entzündungslehre giebt, lässt zwar keinen Zweifel darüber, dass heute die Definition: „die Entzündung ist diejenige Alteration der Blutgefäße, bei welcher dieselben für den Durchtritt von Leukocyten durchlässig werden“, allgemein als unhaltbar anerkannt wird, sie enthält aber über die treibenden Kräfte, welche diesen Umschwung der Meinungen bewirkt haben, durchweg für mich so ungünstige Darstellungen, dass ich mich zu einigen objectiven Feststellungen genöthigt sehe.

I. Die Zellformen bei der Entzündung.

Auf die Polemik von Lubarsch betreffs der Keratitis will ich hier nur soweit eingehen, dass der fernstehende Leser erkennt, dass die stark betonte Gegnerschaft gegen mich eine Form ist, unter welcher Lubarsch ein weitgehendes Zugeständnis an meine Anschauungen verdeckt. Die Kernfrage ist doch die: Sind die bei der Keratitis das Gewebe erfüllenden Spiessformen Leukocyten oder nicht? Cohnheim und Senftleben erklärten sie für Leukocyten, welche im Gänsemarsch in den Gewebsspalten wanderten; ich habe, nachdem alle früheren Vertreter der gegentheiligen Lehre verstummt sind, seit Jahren ihr Hervorgehen aus dem Gewebe behauptet. In den Dissertationen von Anders und Buddee ist beschrieben, dass diese Wanderzellen oft in grosser Zahl bei Beobachtung der überlebenden Froschlhornhaut — die Cornea von Warmblütern verhält sich total verschieden — durch Glänzenderwerden von Epithelien und von Hornhautkörperchen oder von Abschnitten ihrer Ansläufer sichtbar werden und dass sie nach Alkoholhärtung die polymucleären Kernformen darbieten, welche angeblich für Leukocyten typisch sein sollen. Deshalb erachten wir keine histologische Arbeit als beweisend, in welcher der Standpunkt gilt, dass im gehärteten Corneapräparat Zellen mit gelappten Kernen gleichbedeutend mit Leukocyten seien; wer diesen Schluss macht, zeigt dadurch nur, dass er diejenigen Zell- und Kernformen nicht studirt hat, die unter Umständen aus dem Gewebe selbst hervorgehen können. Diese polymucleären Formen sind es nun, welche bei Vergoldung der Froschcornea sämtlich als Spiesse erscheinen, und da bei eitriger Keratitis das Gewebe nichts als kernhaltige Spiesse enthält, so sind die Spiesse allerdings, wie Cohnheim und Senftleben sagten, gleichbedeutend mit Eiterkörperchen. Nun lese ich bei Lubarsch S. 503: „ich kann daher Buddee nur insoweit zustimmen, dass auch ich die Spiessfiguren nicht für eingewanderte Leukocyten oder Eiterkörperchen anzusprechen vermag.“ Das ist doch gewiss merkwürdig. Lubarsch's Versuche mit Transplantation todter Knorpel- und Nierenstücke in den Lymphsack des Frosches haben bestätigt, was ich für wirklich todes Corneagewebe behauptet hatte, dass nämlich nichts hineinwandert. Seine Versuche, in transplanterter überlebender Cornea Mitosen der Hornhautzellen anzutreffen, sind fehlgeschlagen. Wenn Lubarsch nun dieser biologischen Frage weiter nachgeforscht hätte, so würde sich herausgestellt haben: 1) dass ich die Mitosen nach Transplantation in die Bauchhöhle von Kaninchen gesehen habe, während er sie nach Einbringen der Cornea in den Lymphsack des Frosches vergeblich gesucht hat; 2) dass ich die erheblichsten biologischen Unterschiede zwischen Cornea des Frosches und der Säugethiere erwähnt habe; 3) dass bereits bei temporärer zweistündiger Absperrung der Nierenarterie, wie ich mit O. Israel 1879 veröffentlicht habe, die Nierenepithelien absterben, während das interstitielle Gewebe leben bleibt, woraus ein fundamentaler Unterschied zwischen dem biologischen Verhalten des Nieren- und des Hornhautgewebes hervorgeht. Die Versuche von Ollier, der Periost todter Kaninchen transplantierte

und Knorpel- und Knochengewebe daraus hervorgehen sah, sind von B. Grohé hier nachgeprüft und nach der biologischen und histologischen Seite (durch den Nachweis reichlicher Mitosen) erweitert worden; Wentscher hat kürzlich durch Nachweis von Mitosen in 22 Tage aufbewahrten transplantierten Thiersch'schen Lappchen bewiesen, dass manche Gewebe unter ganz besonderen Bedingungen erstaunlich lange erholungsfähig bleiben, lauter That-sachen, welche klar und deutlich darthun, dass Lubarsch von einer falschen Voraussetzung ausgegangen ist, wenn er von Knorpel- oder Nierengewebe bindende Schlüsse auf Cornea zog, und ebenso wenn er dasjenige Corneagewebe für todt angesehen hat, welches im Lymphsack des Frosches keine Mitosen gezeigt hat. Dies ist „die glänzende Bestätigung“ der biologischen Voraussetzungen Senftleben's, deren sich Lubarsch rühmt, dies ist der Beweis, dass das Corneagewebe bei Entstehung der Spiesse nicht in Betracht kommen könne. Meines Erachtens kann das Gewebe zur Wanderzellenbildung fähig bleiben, wenn es zur mitotischen Kerntheilung nicht mehr fähig ist. Da die Spiesse also nach Lubarsch weder Leukocyten noch Eiterkörperchen noch Derivate der Hornhautzellen sind, so bezeichnet er sie vorläufig als histogene Wanderzellen. Da ich diese „histogenen Wanderzellen“ nun meinerseits in der lebenden Froschcornea unter meinen Augen habe entstehen sehen und sie in bloss auf 52° erwärmter Froschcornea bei längerem Liegen im Lymphbade stets vermisst, so halte ich sie für Abkömmlinge der Cornea und überlasse es dem Urtheile der Leser, ob sie es für wahrscheinlicher halten, dass die Keratitis durch Einwanderung fremder Gewebsabkömmlinge von Spiessen erfüllt wird. Die vielfach modificirten Fremdkörperversuche haben für die Entzündungslehre den Uebelstand, dass im Kork oder Hollunder keine Wanderzellen entstehen können und dass im Gewebe der Cornea ebenso wenig wie im Knorpel grössere Poren vorhanden sind. Wenn nun Lubarsch diese Versuche anführt, als wenn durch sie das Einwandern von Leukocyten in die Cornea über jeden Zweifel erhaben sei, so hebt er dieses gegen mich gerichtete Argument doch dadurch wieder auf, dass er selbst die Spiesse nicht für Leukocyten zu halten vermag, ebenso wenig wie ich sie dafür halte.

Der Ansicht, die ich Jahre lang allein verfochten habe, dass die Hornhautzellen sich durch mitotische und amitotische Theilung activ an der Entzündung betheiligen, dass diese Abkömmlinge sich „völlig wie Wanderzellen verhalten“, darin liegt ein unzweifelhaft grosses Zugeständnis an meine vielbestrittene Lehre. Wenn dieser Standpunkt Gültigkeit erhält, wenn aus dem Referate jeder aufmerksame Leser den Eindruck empfängt, dass die S. 524 aufgestellten vier Zellenarten bei der sogenannten „kleinzelligen Infiltration“ 1) Leukocyten, 2) histogene Wanderzellen, 3) neugebildete Abkömmlinge fixer Gewebszellen, 4) Abkömmlinge der eingewanderten Zellen absolut nicht im gehärteten Präparate von einander zu unterscheiden sind, dann wird man vielleicht verstehen, weshalb ich neben der Härtung und Färbung alle anderen Hilfsmittel der Vergoldung und Versilberung, vornehmlich aber der unverantwortlich vernachlässigten frischen Untersuchung anwende. Es ist nicht möglich, über histioide Wanderzellen, über das Auftreten von glänzenden Kernen, über die sogenannten Clasmatoocyten Klarheit zu erhalten, wenn man nur fixirt, härtet und färbt; ebenso wie z. B. die Silbermethode beim Untersuchen des Centralnervensystems allein nur unvollkommene Bilder giebt, die erst mit allen anderen combinirt eine Vorstellung von dem complirten Bau liefern kann, so muss auch zur Beurtheilung der Wanderzellen die Methode selbst geändert werden.

II. Fibrinöse Entzündung.

An der Lehre, dass alles bei der Entzündung seröser Häute auftretende Fibrin Exsudat aus dem Blute sei, hat weder die Arbeit von Neumann 1880 noch diejenige von Schuchard 1890 das geringste geändert. In den Lehrbüchern der Allgemeinen Pathologie von Ziegler 1889 und Thoma 1894 wird die Möglichkeit einer Fibrinbildung aus Gewebe überhaupt nicht erwähnt. Neumann selbst schreibt Virchow's Archiv Bd. CXLIV: „Die neueste Debatte über diese Frage ist durch die Arbeiten von Grawitz hervorgerufen, mehrere derselben beschäftigen sich speziell mit den Entzündungen der serösen Häute und haben dem Verfasser als Resultat ergeben, dass das auf der Oberfläche seröser Häute auftretende Fibrin nicht ein Exsudat darstellt, sondern vielmehr umgewandelte fibrilläre Intercellularsubstanz ist. Wie sehr dieser Ausspruch gegen die herrschende Lehrmeinung verstösst, geht daraus hervor“ Demnach ist wohl kein Zweifel daran, dass ich durch meinen „Atlas der Gewebelehre“ diesen Stein ins Rollen gebracht habe, auf mich sind auch redlich alle Angriffe gerichtet worden, und ich beanspruche nur mein Recht, wenn ich auch dann in erster Linie genannt sein will, wenn man sich genöthigt sieht, wie dies bei Lubarsch der Fall

ist, die Fibrinbildung aus dem Bindegewebe bei acuter Pleuritis und Peritonitis im Prinzip als richtig anzuerkennen.

III. Theorie der Entzündung.

Mit aufrichtiger Genugthuung hat mich der ganz unerwartete Umschwung der „vox populi“ erfüllt, der sich nach Lubarsch seit 1885 in der Gesamtauffassung von Entzündung und Regeneration zu meinen Gunsten vollzogen hat. Damals waren die Aetiologie specifisch und die Gewebsreactionen specifisch. Die Virchow'sche Eintheilung der Entzündungsursachen in mechanische, chemische, thermische und elektrische Reize war überwunden, die Bacterienwirkung stand als einzige ätiologische Gruppe ausserhalb der Grenzen der Cellularpathologie da, jeder Form der Entzündung, der erysipelatösen, der phlegmonösen, der apostematösen, der hämorrhagischen, fibrinösen und nekrosirenden entsprachen specifische Bacillen. Die Bacillen allein bewirkten durch ihre pathogene Eigenschaft die Entzündungsgrade, namentlich gab es keine Eiterung ohne die Anwesenheit von Bacterien. Jahre hindurch habe ich fast ganz allein gegen alle Angriffe die Beweise erbracht, dass alle Arten der acuten Entzündung gefässhaltiger Gewebe von der erysipelatösen bis zur nekrosirenden einschliesslich der Eiterung durch bacterienfreie chemische Substanzen hervorgebracht werden können; ich habe zuerst mit den keimfreien Stoffwechselproducten sowohl pathogener als nicht pathogener Bacterien Eiterung erzeugt und die Bacterienwirkung somit in die Gruppe der chemischen Eitergifte eingereiht. Aus meinen heftig bekämpften Arbeiten hat sich mit Sicherheit ergeben, dass die Unterschiede der einzelnen Entzündungsvorgänge ätiologisch nur graduelle sind, nicht essentielle oder specifische. Ebenso habe ich seit 1889 unablässig daran gearbeitet, die active Rolle der Gewebe bei jedem Entzündungsgrade in ihre alten Rechte einzusetzen, die Entstehung von Eiterzellen aus Gewebszellen nachzuweisen und festzustellen, dass die Vorgänge der Heilung und Entzündung auch histologisch nur dem Grade aber nicht dem Wesen nach verschiedene Reactionen der Gewebe seien, welche unter der Einwirkung erhöhter Saftströmung — sei es normaler oder pathologisch veränderter Lymphe — sich vollziehen.

Diesen wesentlichen Inhalt meiner vielen Arbeiten giebt nun Lubarsch als das Facit an, welches aus dem Kampfe der Meinungen bis heute hervorgegangen ist. Wer an der Richtigkeit meiner Angaben zweifelt, dass von mir aus die grundsätzliche Einheit der Regenerations- und Entzündungsprocesse vertreten worden ist, als alle anderen Pathologen gegentheilige Meinungen vertraten oder schwiegen, der möge diese Wochenschrift, Virchow's Archiv und den von Lubarsch nicht einmal citirten Atlas der Gewebelehre 1893 nachlesen. Wer meine Arbeiten bisher nur aus den Berichten meiner Gegner kennt und nichts weiteres weiss, als dass ich einer eigenartigen — von Ranvier und Lubarsch als Clasmatoeyten bezeichneten — Zellform, von der nach Lubarsch's Geständniss heute noch niemand weiss, was es eigentlich ist, den schlimmen Namen „schlummernde Zellen“ gegeben habe, der muss beim Studium meiner Schriften zu der Erkenntniss gelangen, dass nach Lubarsch alle meine glänzend widerlegten und durchaus verwerflichen Einzelarbeiten schliesslich doch zu einem in allen Hauptpunkten als richtig anerkannten Endergebniss geführt haben.