

## XI.

### Der Antheil des Sauerstoffs an der Eiterbildung.

(Zweite Abhandlung.)

Von Prof. C. Binz in Bonn.

Wer sich für Besprechung der Frage interessirt, welches die näheren Ursachen des Austretens der weissen Blutkörperchen bei der Eiterbildung seien, der wolle, um mir die Wiederholung und der Zeitschrift den Raum zu ersparen, meine kurze Arbeit darüber in diesem Archiv Bd. 59, S. 293—297 nachlesen. Gegen die dort vertretene Anschauung, dass der Sauerstoff des Oxyhämoglobin einen bedingenden Antheil an der Auswanderung der genannten Elemente habe, hat Cohnheim in folgenden Worten Einsprache erhoben<sup>1)</sup>:

„Die Extravasation (der Körperchen bei der Entzündung) ist lediglich, wie das zuerst Hering ausgesprochen hat, ein Filtrationsvorgang. Die der farblosen hat nichts zu schaffen mit spontanen Locomotionsvorgängen, wie ich selbst früher gemeint habe und wie seltsamer Weise noch heute Binz und andere Autoren festhalten; denn mit dem Augenblicke, wo Sie in einem Gefässe, in welchem Sie die lebhafteste Auswanderung beobachten, die Strömung auf irgend eine Weise, z. B. durch Zuklemmen der Hauptarterie, sistiren, hört auch jede weitere Extravasation vollkommen auf. Ohne Druck keine Auswanderung; aber andererseits ist es nicht die Steigerung des Druckes, welche die Blutkörperchen durch die Gefässwandungen presst, nicht einmal die rothen. Denn der Blutdruck ist in den Gefässen eines entzündeten Theils nicht blos nicht gesteigert, sondern sogar, wie ich noch einmal betone, verringert, und wenn der normale Druck keine Blutkörperchen durch gesunde Gefässe durchzupressen vermag, so kann es der verringerte gewiss nicht. Ja auch bei den durch die Entzündung veränderten Gefässwänden kann die Steigerung des Druckes sogar der Extravasation

<sup>1)</sup> Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1877. S. 238.

hinderlich sein, wenn sie mit einer Steigerung der Stromgeschwindigkeit zusammentrifft.“ — Darauf antworte ich:

So geschieht es beim Schliessen der zuführenden Arterie. Beim Schliessen der abführenden Vene in dem capillären Bezirke, wo keinerlei Stromgeschwindigkeit die Extravasation stören kann, und wo die Gefässwand so alterirt ist, dass der Druck sogar die rothen Körperchen hinaustreibt, geschieht das nemliche: es zeigt sich keine Auswanderung der farblosen<sup>1)</sup> [und wo sie im Gange war, hört sie auf.

Man vergegenwärtige sich die beiden Bilder, die hier zum Vergleich kommen.

Die Arterie ist umschnürt. In ihrem Capillarbezirk steht das Blut still, die Auswanderung der farblosen Körperchen hat ein Ende, denn — so sagt Cohnheim — es ist kein Druck mehr da.

Die Vene ist umschnürt. In ihr und den zugehörigen Capillaren stagnirt das Blut oder wird von dem andrängenden Strom in pulsirende, auf- und abwogende Schwingungen versetzt. „Alteration der Gefässwand“ und Filtrationsdruck haben ihre höchste Leistung erreicht; eine hindernde Strömung ist auch nicht vorhanden, aber die „farblosen Körperchen in der Wandschicht befinden sich fast ausnahmslos im Ruhezustand“ (Arnold), und draussen im Stauungsödem zeigen sich „fast gar keine zelligen Elemente, resp. nur so viel, als in jedem normalen Transsudat, oder bei intensiven Graden der Stauung rothe Körperchen“ (Cohnheim). Die Auswanderung der farblosen Körperchen hat auch diesmal ein Ende, und doch ist der Druck und die Stromverlangsamung im Ueberfluss da.

Es wirft diese Abwesenheit des Entzündungsvorganges bei der venösen Stauung, in welcher keine der von Cohnheim in seinem Einwand postulirten Bedingungen fehlt, ein Licht auf die beiderseitige Auffassung.

Stromverlangsamung, Blutdruck und Alteration der Gefässwand — letzteres bekanntlich Cohnheim's gewichtigste Ursache der Eiterbildung — sie sind nicht im Stande, diese herbeizuführen. Wäre die Auswanderung der Eiterzellen „lediglich ein Filtrationsvorgang“, von den beiden anderen Zuständen begünstigt, so müsste

<sup>1)</sup> Man vgl. Cohnheim, Dieses Archiv Bd. 41. 234. — Embolische Prozesse. 1872. S. 56. — Neue Untersuchungen 1873. S. 7—11. — Ferner in den Vorlesungen S. 123, 227 etc. — Arnold, Dieses Archiv Bd. 58. S. 216—229.

sie beim Hemmen des Kreislaufs in der Vene ungehindert geschehen. Dagegen sehen wir, was von farblosen Zellen vorhanden ist, regungslos liegen bleiben oder nur hier und da von den oft massenhaft austretenden rothen Körperchen mitgerissen werden, während doch bei der Entzündung das Verhältniss gerade umgekehrt<sup>1)</sup> sich gestaltet.

Den drei genannten Factoren im Mechanismus der Eiterbildung durch Auswanderung oder, wie es jetzt heisst, durch Extravasation fehlt eben bei der venösen Stauung ein vierter, und darum kommt es wohl zur Diapedesis der rothen, nicht aber zur Auswanderung der farblosen Körperchen. Der Einwand Cohnheim's berücksichtigt auch für die arterielle Stromhemmung diesen Factor nicht. Sein Fehlen ist zurückzuführen auf die Thatsache: Blut, welches in den Gefässen stagnirt, gleichviel ob auf arterieller oder venöser Seite aufgehalten, bleibt nicht, was es beim ungehinderten Vorwärtsfliessen war; es verändert sich chemisch in stärkerem Maasse, als dies sonst geschieht. Noch mehr Sauerstoff bösst es ein, und ein höherer Procentsatz Kohlensäure sowie reducirender Substanzen häufen sich in ihm an.

Ich beziehe mich hier auf die bekannten Arbeiten von Pflüger, Hoppe-Seyler und A. Schmidt. Man könnte versucht sein, mir einzuwerfen, die hochgradige Veränderung stagnirenden Blutes sei bisher nur am Warmblüter studirt worden; ob beim Frosch das nehmliche Platz greife, stehe dahin. Dem gegenüber muss ich zugeben, dass bei dem torpiden Gang der Oxydationsvorgänge im Frosch die Summe der chemischen Störungen beim Stillstand des Blutes gewiss eine geringere ist, aber dafür wird auch eine Lahmlegung der bei ihm verhältnissmässig trägeren farblosen Blutzellen rascher zu erwarten sein. An der Froschzunge klemmte ich die Gefässe ab, überliess das Organ einige Stunden sich selbst und betrachtete die Stelle unter dem Browning'schen Mikrospectroskop. Die beiden Oxyhämoglobinstreifen waren nicht verschwunden. Daraus folgt aber keineswegs, dass in dem Blut keine hochgradige Veränderung vor sich gegangen sei, denn als ich in der Carotis eines Hundes das Blut eine Stunde lang festklemmte, dann das Stück herauschnitt und seinen Inhalt unter Quecksilber

<sup>1)</sup> Cohnheim, Dieses Archiv Bd. 40. S. 56.

in eine Röhre mit ausgekochtem Wasser entleerte, bekam ich auch noch das Spectrum des Oxyhämoglobin, ungeachtet das Blut vorher blauschwarz durch die dünne Arterienwand sich markirt hatte. Sehr geringe Mengen von Oxyhämoglobin genügen zum Herstellen der Streifen, und dieser Rest kann möglicherweise aus der Axe des Gefässes stammen, während die Wandschicht, wo die weissen Körperchen festhängen, vollauf reducirt ist.

Cohnheim selbst drückt sich darüber so aus<sup>1)</sup>, bei der venösen Stauung sei die Farbe der Gefässe livide, bläulich, und das erkläre sich sehr natürlich aus der Verlangsamung des Capillarestromes, welche einen „sehr vollständigen“ Gasaustausch mit dem Gewebe ermögliche. Und dass der genannte Autor dieses Verhältniss auch auf den Frosch bezieht, darf wohl aus folgender Stelle<sup>1)</sup> geschlossen werden, wo es sich ebenfalls um die venöse Stauung handelt, . . . „die so entstandenen Capillarcylinder verändern sehr bald ihre Farbe, anfangs von dem hellen, gelben oder richtiger grünlichen Roth, wie es das arterielle Blut des Frosches zeigt, nehmen sie in kurzer Frist einen Stich in's Bläuliche an, die Farbe des venösen Blutes.“ Nun ist aber bekannt und wird von Cohnheim ebenfalls gelehrt<sup>2)</sup>, dass man bei gleich starken Gefässen des Froschmesenteriums Arterien und Venen an der Blutfarbe nicht von einander unterscheiden kann. War also bei jener venösen Stauung der Unterschied selbst mikroskopisch so klar, so konnte das nur durch eine übervenöse Beschaffenheit des stagnirenden Blutes geschehen, und das entspricht *ceteris paribus* den Befunden am Warmblüter vollkommen.

Aber abgesehen davon, dass der disponible Sauerstoff des Blutroths in den stagnirenden Gefässen des Frosches jedenfalls verringert gedacht werden muss, sind wir ferner zu der Annahme einer deletären Wirkung der in grösserer Menge gebildeten Producte des übervenösen Blutes auf das contractile Protoplasma genöthigt. Von einem derselben, der Kohlensäure, kennen wir durch die Arbeiten verschiedener Forscher, zuletzt Darwin's<sup>3)</sup>, die rasch lähmende Einwirkung. Es liegt kein einziger Grund zu der Annahme vor, dass sie im stagnirenden Blut des Frosches nicht in grösserer Menge

<sup>1)</sup> Vorlesungen. 1877. S. 128. — Dieses Archiv Bd. 41. S. 227.

<sup>2)</sup> Vorlesungen. S. 117; und indirect in diesem Archiv Bd. 40. S. 32.

<sup>3)</sup> *Insectivorous Plants*. 1875. p. 221.

als im venösen auftreten und die Protoplasmaabewegungen dort nicht beeinträchtigen soll.

Nur so erklärt sich zwanglos das Aufhören der Extravasation der farblosen Zellen in der ruhenden Blutsäule, einerlei ob in ihr der Druck gleich Null oder vervielfacht ist. Es ist dabei nicht nöthig, eine unbekannte Grösse, die Alteration der Gefässwand, als präformirt und unerlässlich in die Rechnung hineinzuziehen, zumal ja auch in physiologischen Zuständen aus normalen Gefässen eine Extravasation stattfindet<sup>1)</sup>, das Erkranktsein der Wandung demnach nur als verstärkende, nicht als primäre Ursache zu gelten hätte.

An die Möglichkeit „specificisch deletärer Einflüsse stagnirenden Blutes“ hat Cohnheim gedacht<sup>2)</sup>, das Weitere lässt er unerörtert und bezieht die Schädigung auf die Gefässwand. Hier muss man sie unterstellen, wenn es sich um ganze Hemmung des Stromes handelt; aber nur der deductive Beweis spricht für sie bei dem verlangsamt fliessenden Strom, wie er der Entzündung eigen ist. Dagegen sieht man die Schädigung an den starr und rund im stagnirenden Blut verharrenden Zellen, und das ist der Grund, weshalb deren Verhalten mir mindestens so schwer in der Discussion zu wiegen scheint als irgend eins der übrigen Momente.

Wir haben bisher den Verlauf der Dinge oder besser gesagt ihr Ende betrachtet bei der Hemmung des rothen Blutstromes; zu den gleichen Schlüssen führt uns das umgekehrte Bild: Erneuerung desselben Stromes in einem Gefäss, das bis dahin nur von farblosen Zellen und von Plasma gefüllt war. Ich verweise auf meine frühere kurze, aber wie ich glauben möchte, nicht unklare Schilderung. Hier mögen die beiden Bestätigungen des von mir zuerst Gesehenen folgen, welche ich in meinem ersten Artikel nur citirend wiedergab.

Heller schreibt auf S. 24 seiner Schrift: „Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung, Erlangen 1869,“ Folgendes, nachdem er eben geschildert hat, wie die Auswanderung in der Richtung gegen den Blutstrom stattfinden kann: „. . . ich richtete oft längere Zeit meine Aufmerksamkeit auf solche Venenzweige, in welchen das Blut nicht strömte, in welche

<sup>1)</sup> Cohnheim, Neue Untersuchungen. 1873. S. 74.

<sup>2)</sup> Derselbe, Embolische Prozesse. 1872. S. 57.

jedoch von benachbarten Zweigen aus zahlreiche farblose Blutkörperchen hineingetrieben waren, so dass eine Strecke weit von der Mündung aus fast nur farblose Zellen lagen; es gelang mir nie aus einem solchen Abschnitte ein Blutkörperchen austreten zu sehen, wohl aber, wie schon Cohnheim angiebt, aus Gefässen, in welchen der rothe Blutstrom mit der farblosen Randschichte zum Stillstand gekommen war.“

Und Zahn, der unter der Leitung von Klebs arbeitete, sagt in der Schrift „über Entzündung und Eiterung,“ Heidelberg 1872, auf S. 8:

„Oefter tritt der Fall ein, dass Communicationsröhren zwischen zwei Venen, in denen gleich starker Druck besteht, der Circulation insofern ganz entzogen werden, als kein Durchtritt von Blut, weder nach der einen noch nach der anderen Richtung hin, mehr stattfindet. Ist dieser Fall bei einem solchen Gefäss eingetreten, so füllt sich dasselbe von beiden Seiten her mit Plasma und weissen Blutkörperchen, während die rothen allmählich verschwinden. Diese von letzteren freie Flüssigkeitssäule steht noch in vollkommenem Zusammenhang mit den beiden grossen Gefässen, wie man an den Schwingungen der weissen Blutkörperchen deutlich wahrnehmen kann, aber es findet hier keine Auswanderung statt, während sie aus den beiden Muttergefässen continuirlich vor sich geht, und die farblosen Zellen liegen nicht peripherisch, sondern central, und zeigen keinerlei Gestaltsveränderung, sondern sind und bleiben rund. Ganz die gleiche Beobachtung hat bereits Heller gemacht und beschrieben und dieselbe ganz richtig mit der Ansicht von Schklarewsky über das Zustandekommen der peripherischen Plasmazone und der Auswanderung in Verbindung gebracht. Wird nun aber durch irgend einen Umstand der Druck in einem der beiden oben genannten Gefässe verringert, so beginnt sofort das Blut von dem anderen Gefäss durch die Communicationsröhre herüberzuströmen, es entsteht in letzterer eine Circulation mit farbloser Randzone, die weissen Blutkörperchen lagern sich unter amöboider Bewegung der Wandung des Gefässes an und schon nach kurzer Frist beginnt die Auswanderung aus demselben, um so lange anzudauern, als das Durchströmen stattfindet.“

Nicht unwichtig sind die Einwände, welche Heller auf S. 22 der Theorie von Schklarewsky macht. Wenn dann Heller

nachher für einen Theil der Ausführung von Schklarewsky eintritt, so lässt sich wohl concediren, dass da, wo in dem betreffenden Gefäss die farblosen Zellen noch nicht an der Wand liegen, die rothen Elemente wegen ihrer grösseren Dichtigkeit sie hintreiben müssen. Aber damit sind dieselben noch um keine Spur weiter als bei der venösen Stauung, wo sie „excentrischen Druck“, Filtrationsdruck, Stromverlangsamung, Alteration der Gefässwand und Wandständigkeit in vollem Maass<sup>1)</sup> geniessen und doch nicht auswandern. Die bedingte Zustimmung beider Autoren zu der rein physikalischen Auffassung trifft deshalb nur einen nebensächlichen Theil. Mir genügt in den Citaten die Bestätigung der Thatsache, dass bei ganz beliebig geartetem hydrostatischem Druck in der erwähnten Communicationsröhre ohne das Zuströmen der rothen Blutelemente eine Auswanderung nicht stattfindet.

Gäben wir demnach selbst zu, dass ohne Veränderung der Gefässwand — dieses Wort in dem Sinne der pathologisch erweiterten Stigmata oder auch einer entzündlichen Brüchigkeit genommen — kein Durchtritt der weissen Elemente geschieht, so sind wir andererseits doch zu dem Schluss gezwungen, dass in den rothen die Ursache steckt, welche die weissen durch die Stomata nach aussen treibt oder ihnen zum Durchbrechen der Wandung die Möglichkeit und Energie gewährt. Im ersten Falle reicht das Erregen amöboider Bewegungen aus, im zweiten ist es jedenfalls nicht zu entbehren. Und werfen wir damit nicht zusammen die Fälle venöser Stauung, wo die Gefässwand so durchgängig geworden ist, dass die in der Axe schwimmenden rothen Körperchen gegen die Durchschnittsstelle gleichsam „hinausgeschleudert“ werden und einige farblose gelegentlich mit, so komme ich abermals zu dem, wie mir scheint, zwingenden Resultat: Ohne active Thätigkeit der farblosen Zellen keine entzündliche Extravasation.

---

Lässt die Eiterbildung sich einschränken oder unterdrücken durch Eingriffe, wobei die Activität der farblosen Zellen in erster Reihe leidet, so liegt in solchen Versuchen weiteres Material zur Entscheidung der vorliegenden Frage.

Im Laboratorium von Huizinga arbeitete W. Mees aus Leiden über die Wirkungen des ätherischen Oeles von Eucalyptus

<sup>1)</sup> Arnold, a. a. O. S. 216.

globulus auf verschiedene biologische Vorgänge. Er zeigte, dass es in der Verdünnung von  $\frac{1}{15}$  pCt. nach 15 Minuten, in der von  $\frac{1}{10}$  pCt. unmittelbar die Contractilität der weissen Blutkörperchen vom Frosch selbst unter dem Einfluss des erwärmten Objecttisches vernichtet. Wie bei der Einwirkung des Chinin werden dieselben rund, körnig, scharf contourirt. Nach Feststellung hiervon heisst es bei Mees weiter:<sup>1)</sup>

„Es lag nun nahe, analog dem von Binz für das Chinin bewiesenen Verhalten, auch das Eucalyptol bezüglich seiner entzündungswidrigen Wirksamkeit zu untersuchen. An curarisirten Fröschen legte ich daher in der bekannten Weise das Mesenterium bloss und spannte dieses über ein kleines oben und unten gut abgeschliffenes Glasröhrchen, welches ein Korkscheibchen durchbohrte, und welches letztere an seine als Objectglas dienende Glasplatte durch Lack befestigt war. Bei anderen Fröschen nahm ich statt des Mesenterium denjenigen Theil des Mesometrium, woran der Eileiter befestigt ist, das bei weiblichen Fröschen unmittelbar zu finden und noch durchsichtiger als das Mesenterium ist. Bevor ich nun das Mesenterium oder Mesometrium über die kleine Röhre spannte, brachte ich in diese einen Tropfen Eucalyptol, so dass also die Membran unter dem Einfluss des verdampfenden ätherischen Oeles stand. Bei den so behandelten Fröschen war, obgleich die Circulation in den Gefässen ohne jede Störung vor sich ging, nach 24 Stunden noch keine Spur von Entzündung wahrzunehmen, die farblosen Zellen an der Gefässwand vermehrten sich nicht, keine einzige war ausgewandert. Es versteht sich von selbst, dass ich der Controle halber gleichzeitig andere, übrigens ebenso behandelte Frösche, nur ohne das Mesenterium oder Mesometrium den Eucalyptoldämpfen auszusetzen, verglich. Auch nach 48 stündiger Dauer zeigte sich, wo letzteres eingewirkt hatte, keine Spur von Entzündung.“

Da das Eucalyptol den Pathologen nicht bekannt zu sein braucht, so will ich kurz bemerken, dass es ein angenehm riechendes ätherisches Oel ist, welches zu Neunzehntel aus einem Terpen ( $C_{10}H_{16}$ ) und Cymol ( $C_{10}H_{14}$ ) besteht<sup>2)</sup>. Es nimmt mit grosser Begier aus der Luft Sauerstoff auf und verharzt bald. Das Ver-

<sup>1)</sup> Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1874. XIII. 640.

<sup>2)</sup> Faust und Homeyer in Göttingen, Ber. d. deutsch. chem. Ges. VII. 2. 1429.



hältniss des Terpens zu dem Cymol ist wie 2:1. Man hat dem Kohlenwasserstoffgemenge die Eigenschaften eines therapeutischen Chininsurrogates zugesprochen, wie es scheint nicht ohne Grund<sup>1)</sup>. Das war die Veranlassung auch der Leidener Arbeit über dasselbe.

Zur Entscheidung der Frage nach einer directen Einwirkung von gasförmigen Körpern auf die Eiterbildung hätten verschiedene Dinge, welche lähmend auf die farblosen Elemente einwirken, dienen können. Ich nenne hier nur Blausäure oder Schwefelammonium. Ich blieb zur Wiederholung des Versuches beim Eucalyptol, weil es dem Zweck vollständig zu entsprechen schien und sich bequem handhabt. Das von mir benutzte fast farblose Präparat hatte ich selbst bei 175—178 C. aus der Handelswaare frisch überdestillirt und dann während der Tage des Versuches im Dunkeln aufbewahrt. Solche Vorsicht ist nöthig, weil ein mit activem Sauerstoff beladenes Oel wahrscheinlich abweichend einwirken würde.

Die directe Lähmung der contractilen Elemente prüfte ich, während das ätherische Oel vom Boden einer Kammer aus den Blutropfen an der unteren Seite des Deckgläschens bestrich. Auch in dieser Form erwies es den von Mees beschriebenen Einfluss auf die farblosen Körperchen. Die rothen, beiläufig bemerkt, nahmen eine verbogene unregelmässige Gestalt an und zeigten den Kern sehr deutlich.

Meine Versuche am aufgespannten Mesenterium und Mesometrium verliefen genau so, wie Mees es schildert. Ich machte deren drei, jedesmal mit einem gleichgearteten Controlfrosch daneben und dehnte die Beobachtung der vereiterten und nicht vereiterten Membran bis zur 48. Stunde aus. Das Vergleichen der beiden Präparate geschah vor und nach gelindem Abspülen mit Wasser und Abtupfen mit schwedischem Filtrirpapier. Der Unterschied war beidemale gleich gross. Es scheint mir nöthig auf dieses Verfahren aufmerksam zu machen, weil es meinen bezüglichen Untersuchungen gerade jüngst begegnet ist, dass ein Nachuntersucher aus Mangel an Verständniss und Reinlichkeit die aus der Bauchwand des Frosches stammenden Gebilde für ausgewanderte Eiterzellen hielt und meine Angaben, wonach unter gleichen Vorbedingungen keine Auswanderung stattfand, für falsch erklärte. Auch davon hat man

<sup>1)</sup> Siegen, Die pharmakologischen Eigenschaften von *Eucalyptus globulus*. Dissert. Bonn 1873.

sich zu überzeugen, dass von dem starken Tropfen des Eucalyptol am Ende des Versuches ein guter Theil noch in der Kammer ist, weil es sich leicht seinen Weg durch den Kitt am glatten Objectträger bahnt, falls der Schellack nicht heiss genug war.

An den rothen Körperchen des Blutstroms brachte das Eucalyptol keine Spur von Veränderung hervor, offenbar weil seine Einwirkung auf sie eine zu kurz dauernde ist.

Mees' und meine Versuche lassen den Einwand zu, das Eucalyptol rufe durch den Reiz seiner Dämpfe möglicherweise eine solche Gefässverengung hervor, dass dadurch der Filtrirprozess gestört werde. Ich konnte nun beim Betrachten der Eucalyptolbilder nie etwas gewahren, was darauf hingewiesen hätte, unternahm aber doch an zwei Präparaten die Messung der Gefässbreite einer Vene, welche unter dem äusseren Einfluss des verdunstenden Eucalyptols stand.

Schwierigkeit bot die Messung zu Anfang dar, weil dieselbe, soll sie genau sein, ohne Verrücken des Tubus und des Mesenteriums vor sich zu gehen hat. Ich kam nach einigen misslungenen Versuchen zu folgendem Verfahren:

Auf die Glasplatte, welche den curarisirten Frosch trug, kittete ich einen Ring von 3 Mm. Höhe und 9 Mm. innerem Durchmesser. Ueber ihn wurde ein abgestutzter Trichter gestülpt, dessen untere Peripherie 30 Mm. Durchmesser, dessen obere 9 Mm. und dessen Höhe 10 Mm. hatte. Die Befestigung auf dem Froschträger mit Schellack war so, dass die Oeffnung des inneren Ringes wie des äusseren abgestumpften Kegels genau über einander lagen. An der Froschseite des Kegels war ein Schlitz eingeschliffen. Er diente zur Aufnahme der Wurzel des Mesenteriums oder Mesometriums und eines feinen Röhrchens mit Trichter. Zweckmässig war, hier eine Spur Platz zu lassen zum Austritt der Luft, die später von dem Oel verdrängt wird. Eine Vene wurde nun an einer genau markirten Stelle gemessen (Glasmikrometer, Hartnack Ocular 1, System 4), sodann liess ich gegen 15 Tropfen Eucalyptol durch das Röhrchen in den Kegel fliessen. Die Dämpfe des Eucalyptol umstrichen die untere Fläche der Membran ebenso wie früher in dem einfachen Ring, aber eine Verengung bei ihrem Auftreten war nicht zu bemerken. Hier die einzelnen Zahlen, wobei die über dem Strich der Zeit, die darunter den Theilstrichen am Mikrometer angehören:

Männliche Temporaria.									
10.50	Eucalyptol.	11	11.8	11.12	11.40	11.52	12.14	12.25	12.58
19		19	20	20	20	22	22	23	24
Weibliche Esculenta.									
10	Eucalyptol.	10.20	10.30	10.50	12.15	1	2	3.45	6
15		15.5	16	17.5	17.5	18	19	19	19

Und hier die Zahlen eines Versuchs, den ich zur Controlirung der beiden vorstehenden ohne das ätherische Oel unternahm:

Weibliche Esculenta.									
10	10.5	10.15	10.30	11.15	11.45	12.30	3.45	7	
15	14	15.5	17	17.5	17.5	18	18	18	

Aus dem Vergleichen der drei Reihen dürfte hervorgehen, dass dem Eucalyptol ein ersichtlicher Einfluss auf die Ausdehnung der Gefässwand nicht zukommt. Ebenso wenig ist das Gegentheil, eine Erweiterung der Gefässe, zu gewahren, welche keinen genügend langsamen Strom erlaubt (Vorlesungen S. 238). Es liesse sich nun noch sagen, die Behinderung der Extravasation rühre davon her, dass die Kohlenwasserstoffdämpfe der schuldigen Alteration der Gefässwand entgegen träten, und das sei der Hebelpunkt ihrer anti-phlogistischen Wirkung. Jedoch wird an diese *petitio principii*, welche das zu Beweisende erst wieder als Beweismaterial verwerthet, vorläufig im Ernst Niemand denken wollen. Somit bleibt nur die Annahme übrig, das Eucalyptol verhindere die Extravasation, weil es durch die dünne Wand hindurchdringend die Vitalität, die Reizbarkeit und Beweglichkeit der dort angekommenen und (ohne das Oel) festhaftenden farblosen Zellen lähme. Der Schluss auf den Mechanismus des Hergangs der regulären Eiterbildung ergibt sich daraus leicht.

Die durch Appert <sup>1)</sup> in jüngster Zeit nunmehr zum siebenten Mal bestätigte Thatsache, dass Chinin innerlich eingespritzt „die Auswanderung auf die Dauer von einigen Stunden in unzweifelhafter Weise zu beschränken vermag, ohne dass die normale axiale Strom-anordnung sowie die Randstellung aufgehoben sind, während hingegen die farblosen Blutzellen innerhalb der Gefässe dunkel und

<sup>1)</sup> Der Einfluss des Chinin auf die Auswanderung der weissen Blutkörper bei der Entzündung. Experimentelle Untersuchungen aus dem pathol.-anatom. Institut des Hrn. Prof. Dr. J. Arnold in Heidelberg. Dieses Archiv Bd. 71. S. 364—399.

rund erscheinen“ (s. S. 388), harmonirt mit den Resultaten, welche das Eucalyptol uns gab. Appert fügt der eben citirten Stelle seines Resumé's hinzu: „während mittlere Verminderung der Pulszahl und Circulationsgeschwindigkeit sowie mässige Verengerung der Gefässe statthat.“ Um Missdeutung zu verhüten, erinnere ich daran, dass Stromverlangsamung die Extravasation gerade begünstigt<sup>1)</sup>, und was die mässige Verengerung der Gefässe angeht, so sehen wir beim Eucalyptol, dass sie keine nothwendige Vorstufe der antiphlogistischen Wirkung eines Mittels ist, wenn ich auch gern zugebe, dass sie dieselbe begünstigen muss.

Noch nachdrücklicher heisst es in der eben citirten Arbeit kurz vorher, bei etwas grösseren Gaben werde die Auswanderung und Randstellung der farblosen Körper vollkommen verhindert. Die Zellen böten ein ungewöhnlich dunkles Aussehen dar, Form- oder Ortsveränderungen seien nicht wahrzunehmen, Puls und Circulation seien verlangsamt.

Durch die Protokolle von Appert könnte man zu dem Schluss gelangen, die Hemmung der Auswanderung durch Chinin sei nicht möglich, ohne den später folgenden Chinintod herbeizuführen. Wie oberflächlich ein solcher Schluss aber sein würde, beweisen mehrere Versuche von Martin, von welchen ich einen im Wortlaut wiedergegeben habe<sup>2)</sup>, und ebenso von Kerner<sup>3)</sup>, in denen der gleichzeitig aufgesteckte Controlfrosch vor dem chininisirten zu Grunde ging, oder dieser doch noch tagelang am Leben blieb. Ich brauche mich dabei auf die Einzelheiten bei Scharrenbroich<sup>4)</sup> nicht zu berufen, in denen unter 21 Versuchen der Tod des chininisirten Thieres sechs Mal an dem Beobachtungstag nicht eintrat. Wenn die überwiegende Ziffer 15 denselben innerhalb der Beobachtungszeit meldet, so wird jeder Billigdenkende das der ersten Arbeit über diesen Gegenstand zu Gute halten. Auch bei Zahn heisst es von dem mit ganzem antiphlogistischen Erfolg chininisirten Frosch (S. 46—48), dass er sich am anderen Tage erholt hatte und am Leben blieb, und dass die Wiederholung des Versuches das gleiche Resultat lieferte. Zahn resumirte zwar auf S. 52

<sup>1)</sup> Vgl. oben S. 182; ferner in Cohnheim's erster Abhandlung S. 43 u. 44.

<sup>2)</sup> Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol. VII. 288.

<sup>3)</sup> Arch. f. ges. Physiol. III. 136. VII. 135. Versuch 5 und 6.

<sup>4)</sup> Inaug.-Dissert. Bonn 1867.

seine Ergebnisse bezüglich des Chinin in ungenauer Weise, aber das kann doch nur für den flüchtigsten Leser Verwirrung schaffen<sup>1)</sup>.

Dass ein durch Curare vergifteter Frosch, den man einen ganzen Tag über mit misshandelten Eingeweiden daliegen hat, an Herzstillstand zu Grunde zu gehen disponirt ist, kann doch nicht unerwartet sein. Geschieht es, so braucht man wahrlich nach einer dritten Ursache sich nicht umzusehen. Der Verlauf des Experimentes bei Martin und bei Kerner und die an anderer Stelle von mir wörtlich ausgezogenen Versuche 1 und 2 bei Zahn beweisen darum für die Wirkung vernünftiger Gaben Chinin um so mehr. In Versuch 3 und 4 von Zahn starb das mit Pilzen inficirte Thier am 3., das nichtinficirte am 7. Tag, nachdem an beiden während des Lebens die Wirkung von 0,01 Chinin zur Behinderung der Eiterbildung deutlichst constatirt worden war. Wenn in Versuch 5 und 6 und den ferner angedeuteten das Medicament wegen der starken Gabe von 0,02 und noch höher zum Gift wurde, so folgt daraus einfach gar nichts. Zu meiner Verwunderung muss ich aber gewahren, dass auch solche Autoren, bei denen ich doch etwas eigenes Zuschauen in den Zahn'schen Protocollen unterstellen dürfte, diese 6 Versuche noch jetzt gegen mich anführen.

Nach alledem dürfte mein Festhalten an der in Bd. 59 dieses Archivs begründeten Auffassung über den Mechanismus der Eiterbildung doch nicht so seltsam sein, als es dem Entdecker des

<sup>1)</sup> Vgl. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. VIII. 285.

Die Heidelberger Bestätigung der Versuchsergebnisse von mir und Scharrenbroich erschien kurze Zeit, nachdem H. Köhler (Halle) auch noch an fünfter Stelle, in den Schmidt'schen Jahrbüchern Bd. 174, hatte erklären lassen, er habe bewiesen, „dass eine Behinderung der Auswanderung weisser Blutkörperchen durch Chinin ebensowenig existire, wie eine Verminderung der Zahl derselben im Entzündungsblute nach Beibringung von Chinin“. Wie ersichtlich, ist eine ganze Reihe von mir unabhängiger und mir grösstentheils nur dem Namen nach bekannter Experimentatoren anderer Meinung als Hr. Köhler. Man darf wohl daraus den Schluss ziehen, dass an den genannten Stellen und auf den 17 Druckseiten, wo die „Details in extenso“ stehen, H. Köhler in Betreff der von mir constatirten Chininwirkung sonnenklar das bewiesen hat, dass er persönlich nicht befähigt ist, den von Andern mit positivem Ergebniss so oft wiederholten Versuch in richtiger Weise anzustellen. Die Einzelheiten über Köhler's Art des Experimentirens habe ich im Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. VII. 275 vorgeführt. Ueber die Arbeit von Appert hat das Berliner Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. No. 10 ein zutreffendes Referat gebracht.

fundamentalen Vorganges selber erscheint. Der Sauerstoff der rothen Körperchen in regelmässiger Weise erneuert und die von ihm veranlassten activen Bewegungen der farblosen bilden meiner Meinung nach auch heute noch zwei unentbehrliche Glieder in der Kette der Erscheinungen, und zwar gleichzeitig mit der Stromverlangsamung und mit dem wenn auch verringerten Blutdruck, wie ich das schon in der ersten Abhandlung aussprach.

Für die bisher am Anfang der Entzündung nur deductiv vorhandene „Alteration der Gefässwand“ liefern meine Versuche und Erörterungen vielleicht einen greifbaren Anhaltspunkt. Die farblosen Blutzellen nemlich besitzen die Fähigkeit, Sauerstoff, der ihnen zugeführt wird (Eiter enthält bekanntlich keinen oder nur sehr wenig Sauerstoff), aus dem inerten Zustand  $O_2$  in den activen  $O+O$  überzuführen. Sie spalten des ersteren gebundene Atome und machen deren Affinitäten (d. h. aus  $O=O$  wird  $-O-+ -O-$ ) frei. Das Gas wird dadurch auch ohne höheren Wärmegrad zum sofortigen Vollziehen von Oxydationen geeignet. Ein einfacher Versuch erläutert das. Zu einem Cubikcentimeter frischen Eiters, den man wegen des die Reaction stets störenden Albumins mit etwa dem Zehnfachen Wasser verdünnen muss, setzt man einige Tropfen Guajakinctur<sup>1)</sup>. Sogleich entsteht die bekannte Reaction des activen Gases, d. i. jener Modification, welche allein im Stande ist, bei niedriger Temperatur Oxydationen zu vollziehen, und welche wir im Organismus direct nur deshalb nicht wiederfinden, weil jedes freigewordene Atom von dem Eiweiss und sicherlich auch von anderen Componenten gierig annectirt wird. In obigem Experiment bleibt die Guajakbläuung aus, wenn man den Eiter vorher erhitzt hat.

Wo immer die farblosen Zellen in grösserer Menge auftreten, da bewirken sie Einschmelzung der umliegenden Gewebe. Die Pathologie liefert uns dafür zahlreiche Beispiele. Ich erinnere nur an die Eiterhöhlen, an den Zustand rhachitischer Knochen und besonders an die von W. Busch beschriebene<sup>2)</sup> überraschende Aufsaugung von Sarkomen bei dem Erscheinen von nahe gelegnem Erysipel, dessen anatomisches Characteristicum gerade in der massenhaften Anhäufung weisser Zellen in und unter der Haut besteht. Sieht man sich nun eine mit diesen Zellen ausgepflasterte

<sup>1)</sup> Ueber die Bedeutung der sog. Ozonreactionen vgl. meinen Vortrag in Berl. klin. Wochenschr. 1872. No. 30.

<sup>2)</sup> Berl. klin. Wochenschr. 1866 S. 245 und 1868 S. 137.

Vene an, wie die Zunge oder Mesenterium und Mesometrium des Frosches einige Zeit nach dem Blosslegen sie darbieten, so hat der Gedanke nichts Unwahrscheinliches, dass hier Aehnliches geschieht wie an anderen Orten. Die Fähigkeit der Gewebseinschmelzung kommt dort zum Ausdruck, wo das Gebilde der zarten Gefässwand fest anhaftet. Der fortwährend neu zuströmende Sauerstoff wird von ihm, vielleicht unter weiterer Formation ätzender Säure, activ gemacht; da, wo die Anlagerung des amöboiden Körperchens den Schutz der Wandung durch das alkalische Blut vereitelt, wird diese von ihm selbst „alterirt“; und dort tritt es durch<sup>1)</sup>, getrieben von dem Sauerstoff, welcher es zu Bewegungen zwingt, und gehemmt von dem Strom und der eigenen Klebrigkeit, seine Bewegungen anders als in der ruhigen Wandschicht verlaufen zu lassen. Der Blutdruck hilft nach. Immer aber muss zuerst ein relativ ventilirtes Blut da sein; ohne dieses ist die filtrirende Wirkung des Drucks für die farblosen Zellen fast Null. Und ferner muss da sein eine ungestörte Affinität der genannten Zellen für den Sauerstoff des Oxyhämoglobin. Wo die chemischen Zustände innerhalb der Blutbahn denen der Erstickung sich nähern, da fehlt die Eiterbildung; ebenso dort, wo specifische Gifte gleich denen des Stoffwechsels das zarte Protoplasma der farblosen Elemente lahm legen, d. h. es der Möglichkeit berauben, den Sauerstoff ungestört aufzunehmen und für die blinden Zwecke ihres Daseins, sei dieses nun ein der Gesundheit oder der Entzündung angehörendes, zu verarbeiten.

Bonn, im December 1877.

- 1) Es war mir angenehm, nachträglich durch meinen Collegen Koester zu erfahren, dass Billroth einen Theil dieses Gedankens bereits drucken liess. Es heisst in seiner Arbeit über die morphologischen Vorgänge bei der Entzündung (Wiener med. Jahrb. Bd. 18. S. 21 1869): „Bevor eine weisse Blutzelle in die Gefässwandung eindringt, macht sie in der Regel Bewegungen wie ein Blutegel, welcher längere Zeit zweifelhaft ist, an welchem Punkte der ihm dargebotenen Hautstelle er einbeissen soll. Es scheint mir nicht undenkbar, dass bei diesen Bewegungen der weissen Blutzellen chemische Prozesse in der Wand des Blutgefässes vor sich gehen, durch welche sie weicher und nun für das Blutkörperchen durchdringbar wird. Verlangsamung des Kreislaufes und Erweichung der Gefässwand scheinen nur die nöthigen Vorbedingungen für die Auswanderung der weissen Blutzellen zu sein, welcher Act selbst mir durchaus den Eindruck eines activen von Seite der Zelle macht.“ Ueber die mögliche Art der von ihm unterstellten chemischen Prozesse macht Billroth keine Andeutung.