

ENTZÜNDUNG UND IMMUNITÄT

BEARBEITET VON

R. BIELING · W. EHRLICH · E. LETTERER · F. ROULET

REDIGIERT VON
F. ROULET

MIT 164 ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1956

ALLE RECHTE,
INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,
VORBEHALTEN

OHNE AUSDRÜCKLICHE GENEHMIGUNG DES VERLAGES
IST ES AUCH NICHT GESTATTET, DIESES BUCH ODER TEILE DARAUS
AUF PHOTOMECHANISCHEM WEGE (PHOTOKOPIE, MIKROKOPIE) ZU VERVIELFÄLTIGEN

© BY SPRINGER-VERLAG OHG. BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG 1956

PRINTED IN GERMANY

ROBERT RÖSSLE

ZUM 80. GEBURTSTAG GEWIDMET

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Die Entzündung. Von Professor Dr. WILLIAM E. EHRICH-Philadelphia. Mit 41 Abbildungen.	1
Einleitung	1
I. Geschichtliche Vorbemerkungen	2
Humorale Lehre S. 2. — Vasculäre Lehre S. 2. — Moderne Lehre S. 3.	
II. Das Entzündungsfeld	7
1. Das Bindegewebe	7
a) Morphologie des Bindegewebes	8
Fibrocyten S. 8. — Grundsubstanz S. 8. — Fasern S. 9. — Grenzmembranen S. 11.	
b) Chemie des Bindegewebes	11
c) Entstehung des Bindegewebes	13
Bildung der Fibrocyten S. 13. — Bildung von Grundsubstanz S. 18. — Faserbildung S. 18.	
d) Steuerung des Bindegewebes	20
Fermente S. 20. — Vitamine S. 21. — Hormone S. 21.	
2. Die terminale Blutbahn	23
Struktur der terminalen Blutbahn S. 23. — Innervierung der terminalen Blutbahn S. 26. — Durchströmung der terminalen Blutbahn S. 27. — Steuerung der terminalen Durchblutung S. 28.	
3. Der Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Bindegewebe	30
Der osmotische Blutdruck S. 31. — Der hydrostatische Blutdruck S. 31. — Die Durchlässigkeit der Capillarwand S. 32. — Der osmotische Gewebsdruck S. 34. — Der mechanische Gewebsdruck S. 34. — Die Rolle der Strom- und Netzcapillaren beim Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Bindegewebe S. 35. — Die Steuerung des Flüssigkeitsaustausches zwischen Blut und Bindegewebe S. 36.	
4. Die Lymphbildung	37
Die Struktur der Lymphgefäße S. 37. — Die Durchlässigkeit der Lymphgefäße S. 38. — Der Lymphdruck S. 39. — Die Steuerung der Lymphbildung S. 39.	
III. Die Entzündungsursachen und ihre unmittelbaren Wirkungen (primäre entzündungseinleitende Alteration)	40
1. Die physikalisch-chemische Wirkung von Entzündungserregern	40
2. Die chemische Zusammensetzung von Entzündungserregern und ihre Wirkung	41
Ätzigifte und Reizgase S. 41. — Eiweiß S. 42. — Fette und Öle S. 42. — Kohlenhydrate S. 43. — Viren S. 43. — Bakterien S. 44.	
3. Der Stoffwechsel der Bakterien und seine Wirkung	48
Nucleasen S. 48. — Proteasen S. 48. — Lipasen S. 49. — Carbohydrasen S. 50. — Coagulasen S. 54. — Fibrinolysine S. 54. — Exotoxine S. 55. — Pyrogene S. 56.	
4. Die antigene Wirkung von Entzündungserregern	57
5. Die modifizierende Wirkung des Wirtes auf Entzündungserreger	60
Chemische Wirkung S. 60. — Antikörperwirkung S. 61. — Hormonwirkung S. 62.	
IV. Mittelbare Wirkungen der Entzündungserreger (sekundäre entzündungseinleitende Alteration)	62
1. Morphologische Kennzeichen	63
2. Physikalisch-chemische Kennzeichen	67
Säuerung S. 67. — Natrium-, Kalium- und Calcium-Dysionie S. 71. — Steigerung des osmotischen Gewebsdrucks S. 72. — Steigerung des mechanischen Gewebsdrucks S. 72.	

	Seite
3. Chemische Kennzeichen	73
Stoffwechselfsteigerung S. 73. — Autolyse S. 75.	
a) Nucleinsäurespaltprodukte	75
b) Eiweißspaltprodukte	80
Histamin S. 80. — Leukotaxin S. 88. — Exudin S. 90. — Nekrosin S. 90. — Leukocytosefördernde Faktoren S. 92. — Leukopenieerzeugende Faktoren S. 93. — Pyrexin S. 93.	
c) Fettspaltprodukte	93
d) Kohlenhydratspaltprodukte	94
e) Acetylcholin	95
V. Die entzündliche Kreislaufstörung	95
1. Entzündliche Hyperämie und Stase	96
Kennzeichen S. 96. — Entstehung der entzündlichen Hyperämie und Stase S. 99. — Die funktionelle Bedeutung der entzündlichen Hyperämie und Stase S. 101.	
2. Entzündliche Thrombose	102
Kennzeichen S. 102. — Entstehung S. 102. — Funktionelle Bedeutung S. 104.	
VI. Die entzündliche Exsudation	104
1. Kennzeichen der entzündlichen Exsudation	104
a) Morphologische Kennzeichen	105
Seröse Entzündung S. 105. — Fibrinöse Entzündung S. 106. — Fibri- noide Degeneration und Nekrose S. 107.	
b) Physikalisch-chemische Kennzeichen	108
c) Chemische Kennzeichen	108
2. Die Entstehung der entzündlichen Exsudation	111
Alteration des Bindegewebes S. 111. — Permeabilitätserhöhung der Capillarwand S. 111. — Blutdrucksteigerung S. 114.	
3. Funktionelle Bedeutung der entzündlichen Exsudation	114
VII. Die entzündliche Infiltration	119
1. Die Infiltratzellen	119
a) Identität der Granulocyten	120
Kennzeichen S. 120. — Entstehung S. 121.	
b) Identität der Makrophagen	121
Kennzeichen S. 121. — Entstehung S. 122.	
c) Funktion der Granulocyten und Makrophagen	124
Aufnahme von Wasser und echtgelösten Substanzen durch Osmose und Diffusion S. 124. — Aufnahme von Flüssigkeit durch Pinocytose S. 125. — Aufnahme geformter Körper durch Phagocytose S. 125. — Die physikalisch-chemischen Vorgänge bei der Phagocytose S. 126. — Milieueinflüsse S. 127. — Grenzen der Aufnahme durch Osmose und Diffusion, durch Pinocytose und durch Phagocytose S. 129. — Intra- celluläre Abscheidung (Segregation) S. 130. — Intracelluläre Verdauung (Digestion) S. 131. — Intracelluläre Speicherung (Thesauröse) S. 136. — Ausscheidung (Exkretion) S. 137.	
2. Kennzeichen der entzündlichen Infiltration	137
3. Entstehung der entzündlichen Infiltration	140
a) Auswanderung von Leukocyten aus den Blutgefäßen und örtliche Mobili- sierung und Neubildung	141
b) Die Leukodiapedese	143
c) Chemotaxis und ihre Rolle bei der entzündlichen Infiltration	145
4. Die funktionelle Bedeutung der entzündlichen Infiltration	148
VIII. Die entzündliche Proliferation	151
1. Die Proliferatzellen	152
a) Identität der Lymphocyten	153
Kennzeichen S. 153. — Herkunft S. 154. — Prospektive Potenzen S. 159.	
b) Identität der Plasmazellen	163
Kennzeichen S. 163. — Herkunft S. 168. — Prospektive Potenzen S. 171.	
c) Funktion der Lymphocyten und Plasmazellen	172

	Seite
d) Bildung von Antikörpern und anderen Globulinen	172
Die reticuloendotheliale Theorie S. 176. — Die lymphocytäre Theorie S. 177. — Die plasmacelluläre Theorie S. 183. — Die Dynamik der Antikörperbildung S. 191.	
e) Kreislauf und Schicksal der Lymphocyten	196
f) Lymphocytolyse und Plasmacytolyse	200
g) Betrachtungen über die Funktion der Lymphocyten	206
h) Identität und Funktion der Mastzellen	207
2. Die kleinzellige Infiltration, ihre Entstehung und ihre funktionelle Bedeutung	209
3. Die entzündliche Reaktion der Lymphknoten und ihre funktionelle Bedeutung	212
Lymphknotenschwellung S. 212. — Exsudativ-infiltrative Vorgänge S. 213. — Reticuloendotheliale Reaktion S. 215. — Plasmazellenwucherung S. 217. — Hyperplasie der Rinde S. 217.	
IX. Entfernte Reaktionen	220
1. Fieber	221
2. Die Reaktion des Knochenmarks und die durch sie bedingten Verschiebungen im weißen Blutbild	222
3. Die Reaktion entfernter Lymphknoten und der Milz	223
4. Die mesenchymale Allgemeinreaktion des Gefäßbindegewebsapparates	223
5. Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutplasmas	226
X. Heilung	226
Resorption S. 227. — Restitution S. 227.	
XI. Modifizierung der Entzündung durch allgemeine Gesundheitsstörungen	231
1. Allgemeinerkrankungen	231
2. Ernährungsstörungen	232
3. Gleichgewichtsstörungen im Hormonhaushalt	233
Prophlogistische Hormonwirkung S. 233. — Antiphlogistische Hormonwirkung S. 234.	
XII. Begriffsbestimmung	241
Literatur	246

Die infektiösen „spezifischen“ Granulome. Von Professor Dr. FRÉDÉRIC C. ROULET-Basel. Mit 80 Abbildungen

	325
Einleitung	325
I. Das tuberkulöse Granulom	327
1. Initiale (primäre) Gewebsalteration	327
2. Celluläre Reaktionen	329
a) Leukocytäres Initialstadium	329
b) Epitheloidzellen-Bildung	331
c) Riesenzellen-Bildung	341
d) Einschlüsse in tuberkulösen Riesenzellen	348
3. Tuberkelbildung ohne leukocytäres Vorstadium	352
4. Das Gerüst und die Gefäße des Tuberkels	353
5. Histochemie des Tuberkels	356
6. Die käsige Nekrose	360
7. Pathogenese der Tuberkelbildung	362
8. Histopathologie der Tuberkulinreaktion	365
9. Die Vernarbung des Tuberkels	368
10. Tuberkuloide Granulome nach „Infektion“ mit säurefesten Saprophyten	377
II. Das Granulom des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann	378
III. Die Granulome der Lepra	392
1. Das uncharakteristische Infiltrat	393
2. Das Leprom	395
3. Das tuberkulide Granulom	399
IV. Das Granulom der Tularämie	405
V. Das Granulom der Brucellosen	410
VI. Granulome bei Salmonellosen (sog. Typhus- bzw. Paratyphus-Knötchen)	416
VII. Granulome bei der Listeriose	423
VIII. Syphilitische Granulome (Granulome bei Spirochätosen)	425
IX. Granulome bei Viruskrankheiten	440
Granulom der „benignen Viruslymphadenitis“ (sog. Katzenkratzkrankheit)	445
X. Granulome bei Mykosen	450
Versuch einer synthetischen Betrachtung	465
Literatur	474

	Seite
Die allergisch-hyperergische Entzündung. Von Professor Dr. ERICH LETTERER-Tübingen.	
Mit 43 Abbildungen	497
I. Der Begriff der allergisch-hyperergischen Entzündung	497
II. Die Morphologie der hyperergischen Entzündung	503
A. Der Arthus-Typ	505
B. Der Tuberkulin-Typ (die Spätreaktion)	527
C. Die granulomatös-hyperergische Entzündung	531
D. Die Ekzemreaktion der Haut (Kontaktexzem)	537
III. Die Dynamik der hyperergischen Entzündung	539
A. Immunität und allergische Hyperergie	539
B. Der innere Mechanismus der hyperergischen Reaktion	542
C. Die Biochemie der allergisch-hyperergischen Reaktion	549
D. Die Bedeutung der Nerven für die hyperergische Entzündung	556
E. Hyperergische Entzündung und inkretorische Drüsen	561
F. Die funktionellen Unterschiede zwischen Sofort- und Spätreaktion und der Versuch einer Erklärung derselben auf gemeinsamer Grundlage.	565
G. Die proliferative, die granulomatöse und die ekzematöse Spätreaktion	571
IV. Besondere Lokalisationen und abgewandelte Entstehungsweisen der hyperergischen Entzündung	573
A. Die hyperergische Entzündung an verschiedenen Geweben und Organen	573
B. Hyperergische Entzündung als passive Anaphylaxie	578
C. Die cytotoxische anaphylaktische Hyperergie	580
D. Autoantigene, Isoantigene und gewebliche Anaphylaxie	582
V. Allergische Krankheiten und Krankheiten mit allergisch-hyperergischen Komponenten	583
Literatur	591
Resistenz und Immunität. Von Professor Dr. RICHARD BIELING-Wien	601
Einleitung	601
I. Der Resistenzbegriff	602
II. Die Lehre von der Resistenz	605
1. Die Orte und die Arten der Resistenz	605
2. Resistenz im Infektionsablauf, Präimmunität	607
III. Resistenz und Lebensalter	611
IV. Latente Infektion	615
V. Ernährung und Resistenz	617
VI. Resistenz und Hormone	620
VII. Resistenzschädigende äußere Einwirkungen	623
VIII. Die Bedeutung der Resistenz für die Entstehung neuer Seuchen und Seuchenerreger	624
IX. Entstehung und Züchtung resistenter Tierrassen	636
X. Spezielle Erscheinungsformen der Resistenz	638
1. Resistenz von Transplantaten	638
2. Aktive Resistenz	639
3. Durch Resistenz und Immunität abgewandelter Infektionsablauf	640
XI. Interferenz und Synergie	644
XII. Immunität	649
XIII. Festigkeit und Mithridatismus	660
Literatur	665
Namenverzeichnis	674
Sachverzeichnis	721

Die Entzündung¹.

Von

WILLIAM E. EHRLICH, M. D., Philadelphia².

Mit 41 Abbildungen.

Einleitung.

Unsere Vorstellungen von der Entzündung sind von jeher ein Abbild unserer biologischen Kenntnisse gewesen. Während im Altertum und Mittelalter das der äußeren Betrachtung zugängliche Syndrom der mit Erwärmung und Schmerzhaftigkeit verbundenen Rötung und Schwellung (rubor et tumor cum calore et dolore)³ für das Wesen der Entzündung gehalten wurde und man in der Neuzeit ihren Kernpunkt zunächst noch in der den Kardinalsymptomen zugrunde liegenden örtlichen Kreislaufstörung suchte, ist es in den letzten hundert Jahren mit der Zunahme unseres Wissens immer deutlicher geworden, daß es bei der Entzündung überhaupt kein „Hauptcharakteristikum“⁴ gibt. Vielmehr handelt es sich um eine Kette bestimmt charakterisierter Vorgänge, deren einzelne Glieder durch verschieden starkes Hervortreten der Entzündung ihr jeweiliges Gepräge geben. Im Anfang dieser Kette steht eine durch eine Entzündungsursache bedingte Störung des physiologischen Gleichgewichts, am Ende eine Wiederherstellung dieses Gleichgewichts. Dazwischen liegen Reaktionen des Bindegewebsapparates, der darin enthaltenen Gefäße und Nerven und des in den Gefäßen befindlichen Blutes. Auch ist es immer deutlicher geworden, daß dieser Ausgleichsvorgang in vielen Fällen mit der Bildung von Antikörpern einhergeht, die Entzündung also ähnlich wie die als Stressreaktion⁵ bekannte Gleichgewichtsstörung häufig mit Anpassung verbunden ist. Auch hat sich gezeigt, daß hierbei neben örtlichen Vorgängen auf dem Entzündungsfelde Reaktionen der regionären Lymphknoten und selbst entfernter Strukturen eine erhebliche Rolle spielen. Eine moderne Lehre von der Entzündung darf sich daher nicht auf die örtliche, durch die Entzündungsursache bedingte Störung und ihre Ausgleichung beschränken, sondern muß auch die damit verbundenen Anpassungsvorgänge und die entfernten Reaktionen mit in Betracht ziehen.

Während im vorigen Jahrhundert die morphologische Betrachtungsweise das ärztliche Denken beherrschte, sind wir jetzt weitgehend auf die Funktionsänderungen konzentriert. Diese Entwicklung ist stellenweise so weit gegangen, daß man der Morphologie alle wissenschaftliche Bedeutung abgesprochen hat. Nun ist es aber wohl bekannt, daß alle biologischen Funktionen an Strukturen gebunden sind und humorale Reaktionen oder eine Entstehung der daran beteiligten Stoffe ohne Zelltätigkeit nicht vorkommen. Eine rein funktionelle Betrachtungsweise ist daher ebenso unvollständig wie die „trockene Solidopathologie der Paraffinschnitte“⁶. Auch sollte nicht übersehen werden, daß die Physik und Chemie, ebenso wie die Morphologie, im Grunde nur Methoden sind.

¹ Abgeschlossen im Juli 1953.

² Professor of Pathology, and Chairman of the Department of Pathology, of the Graduate School of Medicine of the University of Pennsylvania, and Chief of the Division of Pathology of the Philadelphia General Hospital, Philadelphia, Pa.

³ HUECK 1948. ⁴ SCHADE 1923. ⁵ SELYE 1950. ⁶ RÖSSLE 1923.

Für die Erforschung biologischer Vorgänge kann aber, wie BÜCHNER (1950) treffend bemerkt hat, „nicht die Methode die Absteckung der Grenzen und die Prinzipien der Darstellung bestimmen, sondern allein der Gegenstand“.

Wenn davon Abstand genommen werden mußte, die Literatur der Entzündung so eingehend darzustellen, wie es MARCHAND (1924) getan hat, so liegt das vor allem daran, daß die Zahl der Schriften über die vielen Einzelvorgänge, welche hierbei eine Rolle spielen, wie sich schon VOGEL (1842) beklagt hat, eine unendliche ist und ihre kritische Sichtung Spezialkenntnisse verlangt, die ein einzelner heute kaum noch haben kann. Wenn gewisse Forschungsergebnisse stärker betont wurden als andere, so ist das darauf zurückzuführen, daß selbst eine wissenschaftliche Darstellung „nicht nur von der persönlichen Schulung und Erfahrung, sondern von der gesamten geistigen Struktur des Beteiligten“¹ abhängig ist. Wohl aber wurde der Versuch gemacht, alle wesentlichen Ergebnisse der allgemeinen Entzündungsforschung kritisch zu sichten und das so gewonnene Tatsachenmaterial einheitlich und übersichtlich darzustellen.

I. Geschichtliche Vorbemerkungen¹.

Humorale Lehre. Wie bei MARCHAND (1924) zu lesen ist, wurde im Altertum und Mittelalter den damaligen biologischen Anschauungen entsprechend die mit Erwärmung und Schmerzhaftigkeit verbundene Rötung und Schwellung entzündeter Gewebe auf örtliche Ansammlung vom Herzen stammender Wärme und auf nachfolgenden Zufluß von Blut, Schleim und Galle zurückgeführt. Da diese Vorstellung heute nur noch historisches Interesse hat, braucht sie hier nicht weiter besprochen zu werden.

Vasculäre Lehre. Die Entwicklung der vasculären Theorie der Entzündung war eine Folge der Entdeckung des Blutkreislaufs durch HARVEY (1628). Die allgemein-biologische Bedeutung dieser Entdeckung ist durch COHN (1929) meisterhaft gewürdigt worden. Auf dem Gebiete der Entzündung hat sie sich dahin ausgewirkt, daß man die Kardinalsymptome der Entzündung zunächst durch eine örtliche Kreislaufstörung erklärte und diese für das Wesen der Entzündung hielt.

Wie bei MARCHAND (1924) zu lesen ist, wurden die entzündlichen Zeichen im Anfang dieser Entwicklung durch örtliche Blutstockung (Stase) erklärt. Daß die Entzündungsröte durch vermehrte Durchblutung erweiterter Gefäße bedingt ist, wurde erst durch HUNTER (1794) nachgewiesen, der auch der erste war, welcher erkannte, daß dieser Vorgang mit Austritt von Plasma (Exsudation) vergesellschaftet ist, und daß Eiterung auf Extravasation kleiner Kügelchen beruht. In der Mitte des 19. Jahrhunderts lehrte VOGEL (1842), daß die Entzündung mit Verengerung der Capillaren und mit beschleunigter Strömung des darin enthaltenen Blutes beginne und diese von Erweiterung der Gefäße mit Verlangsamung der Strömung (Kongestion) und schließlich ihrem Stillstand (Stase) gefolgt sei. Austritt von Blutplasma (Exsudation) sollte erst im Stadium der Stase stattfinden.

Als Ursache der entzündlichen Kreislaufstörung wurde im 18. Jahrhundert zunächst noch, ähnlich wie im Altertum und Mittelalter, eine primäre Änderung des in den Gefäßen kreisenden Blutes angesehen. Später lehrten VAN GORTER (1749), v. HALLER (1753) und GAUB (1771), daß es sich dabei um eine örtliche Reizwirkung handele, nämlich um die Wirkung von Stimulantia auf reizbare Gefäße. GAUB, welcher zwischen einer Gewebsschädigung und einer Reaktion der Gefäße auf diese Schädigung unterschied, wollte nur die letztere als Entzündung aufgefaßt wissen. Ähnlich meinte HUNTER (1794), daß die Entzündung eine physiologische, der Beseitigung der entzündlichen Schädlichkeit und der Wiederherstellung des Gleichgewichts dienende Gegenwirkung darstelle, während MÜLLER (1844) von einer Ausgleichung der durch den Entzündungsreiz verursachten materiellen Veränderung sprach.

Im Anfang des 19. Jahrhunderts wurde die entzündliche Gefäßreaktion meistens durch eine neurogene Lehre erklärt. Während HENLE (1846) eine durch Erregung sensibler Nerven verursachte reflektorische Erweiterung der kleinen Gefäße annahm, führte BRÜCKE (1849)

¹ Literatur bei MARCHAND (1924), NEUBURGER (1926), SIGERIST (1927), BIER (1933), SCHWARTZ (1953).

sie auf reflektorische Verengerung der zuführenden Arterien zurück. Die entzündliche Exsudation wurde um diese Zeit wohl meistens entsprechend der Auffassung von HUNTER (1794) als gesteigerte Sekretionstätigkeit der kleinen Gefäße gedeutet.

Moderne Lehre. Wie sich die vasculäre Lehre erst entwickeln konnte, nachdem der Blutkreislauf entdeckt war, ist die moderne Lehre eine Folge der Entdeckung der Zellen durch SCHLEIDEN (1838) und SCHWANN (1839). Im Anfang dieser Entwicklung stand die Erkenntnis VIRCHOWS (1852—1858), daß die Entzündung mit einer durch eine Entzündungsursache bedingten örtlichen Gewebsstörung beginnt, die entzündliche Reaktion der Gefäße also nicht auf geheimnisvoller Reizwirkung, sondern auf einer örtlichen Änderung der „Elementartheile“ beruht (Attraktionstheorie). „Solange ein Reiz nur funktionelle Störungen verursacht, spricht man von Reizung; werden neben den funktionellen Veränderungen nutritive bemerkbar, spricht man von Entzündung.“ „Ein vermehrter Zustrom von Blut (Fluxion, Kongestion, Hyperämie), welcher mit starker Steigerung der Temperatur und entsprechender Rötung verbunden ist, so groß, wie wir sie irgend in Entzündungen antreffen“, kann wochenlang bestehen bleiben, ohne daß entzündliche Veränderungen auftreten. „Wenn man nicht das Gewebe selbst reizt, die Irritation in die Theile selbst einbringt, sei es, daß man die reizenden Stoffe von außen oder von dem Blute aus wirken läßt, so kann man nicht auf den Eintritt dieser Veränderungen rechnen. Das ist der wesentliche Grund, aus welchem ich folgere, daß diese unzweifelhaft aktiven Vorgänge in der besonderen Thätigkeit der Elementartheile begründet sind, — einer Thätigkeit, welche nicht an vermehrten Zustrom von Blut gebunden ist, welche freilich dadurch begünstigt wird, aber auch vollständig unabhängig davon vor sich gehen kann, und welche sich ebenso deutlich an gefäßlosen Theilen darstellt.“

Wenn dieser bedeutende Beitrag zum Entzündungsproblem zunächst wenig Beachtung fand, und selbst von MARCHAND (1924) noch als Irrtum abgetan wurde, so ist das nur ein weiteres Zeichen der überragenden Größe VIRCHOWS. Daß dieser große Forscher völlig recht hatte, wenn er den durch die Entzündungsursache erzeugten Gewebsveränderungen eine ausschlaggebende Bedeutung zuschrieb, ist später besonders durch SCHADE (1920—1935), LEWIS (1927) und MENKIN (1940, 1950) erwiesen worden.

SCHADE, welcher die physikalische Chemie des Entzündungsfeldes eingehend untersucht hat, kam zu dem Schluß, daß nicht nur die „trübe Schwellung“, sondern auch die Hyperämie, Stase und Exsudation weitgehend durch eine örtliche H-Ionenvermehrung (Säuerung) und Hyperosmie (Steigerung des osmotischen Gewebsdrucks) bedingt seien (molekular-pathologische Lehre). „Mit einer osmotischen Saugkraft von physiologisch nie vorkommender Stärke holt sich der hypertone Entzündungsherd die Flüssigkeit aus den Capillaren heraus.“ „Die entzündliche Stoffwechselstörung steht zeitlich am Anfang des ganzen Geschehens.“ Sie unterscheidet sich von physiologischen Funktionszuständen dadurch, „daß sie zufolge ihrer ungleich größeren Höhe sehr bald zu einer Insuffizienz des Ausgleichsvermögens im Gewebe führt, so daß die osmotische Hypertonie und die H-Hyperionie dann ihrerseits als gefahrbringende Störung weiter zu wirken vermögen“. SCHADE drückte sich somit ähnlich aus wie VIRCHOW (1854), welcher sagte: „Es ist nicht die Aktion des Herzens — der Blutdruck — welche das Exsudat her austreibt, sondern die Aktion der Gewebs-elemente, welche es herauszieht.“

Während SCHADE sich darauf beschränkte, die physikalische Chemie der Entzündung zu erforschen, haben LEWIS und MENKIN der Chemie der durch die Entzündungsursache erzeugten Gewebsveränderungen besondere Beachtung

geschenkt. Nachdem bereits EBEBECKE (1917, 1923), HERXHEIMER (1919)¹, KUCZYNSKI (1923) und RÖSSLE (1923) nachgewiesen hatten, daß bei Entzündung entstehende Abbauprodukte wie Albumosen, Peptone, Alanin, Tryptophan, Tyramin und Histamin stark entzündungserregend wirken, ging LEWIS so weit, daß er die entzündliche Gefäßreaktion ausschließlich auf örtliche Entstehung von Histamin oder einer ähnlichen H-Substanz zurückführte. Demgegenüber hat MENKIN aus entzündlichen Exsudaten verschiedene chemische Substanzen extrahiert, welche nach seiner Meinung für gewisse Einzelvorgänge der Entzündung verantwortlich sein sollen. So soll die vermehrte Durchlässigkeit der Capillaren und die Auswanderung der Leukocyten durch eine stickstoffhaltige Substanz (Leukotaxin) bedingt sein. Ähnlich sollen die entzündliche Leukocytose und das Fieber Folgen der Wirkung gewisser in der Pseudo- und Euglobulinfraktion enthaltener thermolabiler und -stabiler Substanzen darstellen (vgl. S. 88ff.).

Wenn es heute auch nicht mehr bezweifelt werden kann, daß bei der Entzündung eine „Stoffwechselsteigerung“ oder ein „Stoffwechselbrand“ vorliegt, so ist es doch keineswegs sicher, daß dieser Veränderung die Bedeutung zukommt, welche ihr von VIRCHOW und SCHADE zugeschrieben wurde. Wie später (Abschnitt III und IV) ausführlich dargelegt werden soll, lassen sich bei den entzündungseinleitenden Gewebsveränderungen mittelbare, durch die Entzündungsursache sekundär im Gewebe entstehende, und unmittelbare, durch die Chemie der Ursache selbst bedingte Alterationen unterscheiden. Wenn die letzteren bisher auch nur von den Mikrobiologen genauer untersucht worden sind, bei den Pathologen jedenfalls verhältnismäßig wenig Beachtung gefunden haben, so geht ihre pathogenetische Bedeutung doch schon daraus hervor, daß die Form und der Verlauf einer Entzündung weitgehend von der Natur der sie erzeugenden Ursache abhängig sind. Die sekundären Gewebsveränderungen können daher kaum als das „Hauptcharakteristikum“ des Entzündungsvorganges angesehen werden. Sie sind vielmehr nur ein Glied in der Kette der entzündlichen Einzelvorgänge.

Nachdem VIRCHOW zum erstenmal die Bedeutung der einleitenden Gewebsveränderungen ins rechte Licht gerückt hatte, wandte sich die Entzündungsforschung zunächst wieder der Reaktion der Blutgefäße zu. Die Auswanderung der von MÜLLER (1835) entdeckten Leukocyten aus den Blutgefäßen war zwar schon durch ADDISON (1840—1849) und WALLER (1846) beobachtet worden. Doch blieb es HERING (1867) und vor allem VIRCHOWS Schüler COHNHEIM (1867 bis 1882) überlassen, die mikroskopisch sichtbaren Gefäßveränderungen und die Auswanderung der Leukocyten in ihrem ganzen Umfang zu erfassen und erschöpfend darzustellen.

Indem er sich der seit dem 18. Jahrhundert geübten Lebendbeobachtung bediente, stellte COHNHEIM fest, daß in der von ihren Papillen befreiten Froschzunge und in anderen Geweben die kleinen Venen und Capillaren bei der Entzündung zunächst mit Erweiterung und beschleunigter Durchströmung reagieren, und daß die Beschleunigung später in eine Verlangsamung und bei stärkeren Reizen schließlich in Stase übergeht. Während sich die Strömung verlangsamt, füllt sich die plasmatische Randzone in den Venen mit zahllosen am Endothel festklebenden Leukocyten. In den Capillaren bleiben ebenfalls zahlreiche Leukocyten an den Wänden haften, doch unterscheidet sich diese Störung von der in den Venen dadurch, daß eine Randzone fehlt und die Leukocyten mit Erythrocyten vermischt sind. Die Arterien sind an diesem Vorgang nicht beteiligt.

COHNHEIM beschrieb sodann die noch nicht allgemein bekannte Emigration der Leukocyten. „Gewöhnlich zuerst in einer Vene mit typischer Randstellung der farblosen Zellen, mitunter noch früher an einer Capillare, sieht man am äußeren Contour der Gefäßwand eine Spitze hervortreten, sie schiebt sich weiter nach außen, verdickt sich, aus der Spitze wird ein farbloser runder Buckel, dieser wächst in Länge und Dicke, treibt neue Spitzen

nach außen und zieht sich allmählich von der Gefäßwand fort, mit der er schließlich nur noch durch einen dünnen langen Stiel zusammenhängt. Endlich löst auch dieser sich ab, und was nun draußen sitzt, ist ein farbloses, mattglänzendes, contractiles Körperchen, mit einigen kurzen und einem langen Ausläufer, von der Größe der weißen Blutzellen, mit einem oder mehreren Kernen, mit einem Wort, ein farbloses Blutkörperchen.“ Nach mehreren Stunden sind sämtliche Venen und Capillaren von mehrfachen Reihen von Leukocyten eingefaßt. Die Capillaren unterscheiden sich von den Venen dadurch, daß aus ihnen auch zahlreiche Erythrocyten austreten.

Schließlich beschrieb COHNHEIM auch das Vorkommen von Zonen gradueller Reizung um eine zentrale, durch Höllenstein verursachte Ätzstelle. Er fand „ganz zu äußerst eine völlig normale Zirkulation, dann eine Zone erweiterter Gefäße mit Stromverlangsamung, aber glatterm Contour, noch weiter nach innen eine Zone von gleichfalls erweiterten Gefäßen, aus denen eine reichliche Extravasation statt hat, und zwar, wie immer, farbloser Blutkörperchen aus Capillaren und Venen, doch gleichzeitig aus den Capillaren auch roter; dann folgt eine fernere Zone, wo die Blutbewegung hochgradig verlangsamt und die Capillaren vollgepfropft sind mit nahezu stagnierenden roten Blutkörperchen: hier treffen Sie auf die reichlichste Diapedesis roter Körperchen. An diese schließt sich weiter nach innen, unmittelbar um den Ättschorf selber, eine Zone absoluter Stase, in der die Blutgefäße mortifiziert und das Blut in ihnen coaguliert ist — womit natürlich alle Extravasation von selbst ausgeschlossen ist. Das letzte, der Mittelpunkt des Ganzen, ist selbstverständlich der Ättschorf.“

Da diese Vorgänge auch bei völliger Lähmung zu beobachten sind, kam COHNHEIM zu dem Schluß, daß die neurogene Lehre HENLES und BRÜCKES abgelehnt werden müsse, die Entstehung der entzündlichen Kreislaufstörung vielmehr auf eine durch direkte Einwirkung der Entzündungsursache bedingte, mit Permeabilitätsvermehrung verbundene molekulare Änderung der Gefäßwand zurückzuführen sei (Alterationstheorie). Zwar ist RICKER (1905—1924) später wieder für die neurogene Lehre eingetreten, indem er die Mehrdurchblutung entzündeter Gewebe durch Erregung der Vasodilatoren der Arteriolen und die schließliche Verlangsamung der Durchblutung und die nachfolgende Stase durch Lähmung der Vasomotoren der Arteriolen bei fortbestehender Erregung ihrer Dilatatoren, wie durch Erregung der Vasomotoren der vorgelagerten Arterien erklärte. Wie später genauer ausgeführt werden soll (Abschnitt V), hat diese Lehre trotz der vielen ausgezeichneten Einzelbeobachtungen, auf welcher sie beruht, jedoch keinen Anklang gefunden, während sich COHNHEIMS Theorie immer mehr durchgesetzt hat.

Während COHNHEIM die örtliche Durchblutungsstörung wieder als den Angelpunkt des Entzündungsvorganges erklärte — eine Vorstellung, die auch v. RECKLINGHAUSEN (1883) und RICKER (1924) teilten —, wurde später durch vergleichend-naturhistorische Untersuchungen besonders durch METSCHNIKOFF (1883, 1892) und RÖSSLE (1923) erwiesen, daß die Gefäße und das darin enthaltene Blut erst verhältnismäßig spät in der Phylogenese in den Dienst der Entzündung treten. So reagieren Schwämme lediglich mit Phagozytose durch mesenchymale Zellen. Würmer, welche bereits Gefäße besitzen, zeigen zwar zum erstenmal eine Art Abkapselung des Entzündungsfeldes durch streifige Bindegewebssubstanz. Exsudation von Leukocyten wird jedoch erst bei Mollusken und Tintenfischen beobachtet, welche auch die ersten sind, die mit einem vollständigen, aus Arterien, Venen und Capillaren bestehenden Kreislauf ausgestattet sind. Antikörperbildung soll schließlich erst bei niederen Wirbeltieren auftreten.

RÖSSLE kam daher zu dem Schluß, daß die Reaktion der Gefäße bei der Entzündung als ein unterstützendes Phänomen aufzufassen ist, durch welches es ermöglicht wird, daß große Mengen von Phagocyten, Antikörpern und anderen Blutbestandteilen „in kurzer Zeit durch das Einbahnsystem der Blutbahnen am Orte des Angriffs versammelt werden, herbeigerufen durch chemische Boten aus der Wunde und hingeleitet durch nervöse Erregung der Blutgefäßwände“.

Wenn man wohl auch MARCHAND (1924) zustimmen muß, wenn er hervorhob, daß die Phagocytose nur eine Teilerscheinung der verschiedenen Vorgänge bei der Entzündung darstellt, und daß es fraglich ist, ob sie dort, wo sie ohne diese, also selbständig auftritt, als entzündlich bezeichnet werden kann, so läßt sich doch kaum bezweifeln, daß die „Entzündungsfähigkeit aus der Urfunktion des Bindegewebes, der Verdauung“ hervorgeht, die Reaktion der Gefäße also nur als eine Teilerscheinung des Entzündungsvorganges aufgefaßt werden darf.

Wenn aber BIER (1933) schrieb, daß „der ungeheure Einfluß, den COHNHEIM infolge der großen Überschätzung der Bedeutung seiner Entdeckung und Erklärung der Auswanderung der weißen Blutkörperchen aus den Gefäßen auf die Ärzewelt seinerzeit ausübte, es mit sich brachte, daß seine ganz einseitige Lehre einen gewaltigen Anklang fand“, so ist das weit über das Ziel geschossen. Wenn die Kreislaufstörung auch kaum als das Wesen der Entzündung angesprochen werden kann, so steht sie doch so sehr im Vordergrund besonders der klinischen Erscheinungen, daß man sie schon deshalb als eines der wichtigsten Glieder in der Kette der entzündlichen Einzelvorgänge betrachten muß.

Nachdem somit die auf die einleitenden Gewebsveränderungen folgende Kreislaufstörung neu beleuchtet und die damit verbundene Leukocytenauswanderung in ihren Einzelheiten genau beschrieben war, wandte sich die Entzündungsforschung der Tätigkeit der Zellen auf dem Entzündungsfelde zu. Am Anfang dieser neuen Entwicklung stand die Entdeckung der Phagocytose durch METSCHNIKOFF (1882—1913), durch welche, wie ROUX (1921) treffend gesagt hat, ein Licht angezündet wurde, welches weit in die Ferne strahlte.

Die METSCHNIKOFFSche Lehre stieß zunächst auf starken Widerstand. Wie FRIED (1938) eindrucksvoll geschildert hat, hielt man die Beobachtungen und Schlußfolgerungen dieses großen Forschers im Anfang für phantastisch und grotesk. ZIEGLER (1881)¹ bezweifelte zunächst die Kompetenz METSCHNIKOFFS. Später äußerte er, daß man die Entdeckung der Phagocytose, soweit sie die Pathologie beträfe, kaum als einen neuen Beitrag ansehen könne. FRAENKEL¹ bemerkte, daß diese Theorie den Leukocyten Gefühle, Gedanken und Taten zuschreibe, während SANDERSON (1891) vom Gewissen der Phagocyten sprach. Auch KOCH¹ lehnte die neue Lehre ab. Sein großer Zeitgenosse PASTEUR¹ hielt sie jedoch von Anfang an für richtunggebend, und LISTER (1896) war so beeindruckt, daß er schrieb, daß, wenn es ein romantisches Kapitel in der Pathologie gäbe, es die Geschichte der Phagocytose sei.

METSCHNIKOFF ließ sich jedoch nicht beirren. Alle Einwände gegen seine Lehre wurden mit Experimenten beantwortet. Er zeigte, daß es zwei Arten von Phagocyten gibt, die polymorphkernigen Leukocyten, welche er als Mikrophenen bezeichnete, und die von ihm so benannten Makrophagen. Er beobachtete, daß einige Bakterien hauptsächlich von Mikrophenen, andere von Makrophagen, oder beiden, Mikrophenen und Makrophagen, aufgenommen werden. Tuberkelbacillen werden zuerst von polymorphkernigen Leukocyten gefressen, und diese werden dann mitsamt den Bacillen von Makrophagen phagocytiert. METSCHNIKOFF erkannte auch, daß die Epitheloid- und Riesenzellen der Tuberkel von den Makrophagen abstammen und diese teils hämatogener und teils bindegewebiger Natur sind. Die Makrophagen sind Teile eines „nahrungsaufnehmenden Zellenkomplexes“ oder „Makrophagensystems“, eine Vorstellung, wie wir sie später (1913—1925) in ASCHOFFS reticuloendotheliale System wiederfinden.

Wie VIRCHOW die einleitenden Gewebsveränderungen und COHNHEIM die Reaktion der Blutgefäße für den Kernpunkt der Entzündung hielten, kam METSCHNIKOFF zu dem Schluß, daß ihr Wesen in der Aufnahme und Verdauung der Bakterien und anderer Entzündungserreger zu suchen sei (phagocytäre Theorie). Wenn es auch nicht mehr bezweifelt werden kann, daß dieser Vorgang bei der Ausgleichung der durch die Entzündungsursache bedingten Gewebsstörung eine

¹ Zitiert bei FRIED 1938.

Hauptrolle spielt, so ist es doch heute ebenso klar, daß man ihn nicht mit der Entzündung identifizieren kann. Dennoch bleibt es das große Verdienst METSCHNIKOFFS, die parenterale Verdauung als einen Angelpunkt des entzündlichen Geschehens erkannt und die alte, im wesentlichen morphologische Vorstellung durch eine neue, in der Hauptsache chemische Auffassung ersetzt zu haben.

Der letzte große Meilenstein in der Entwicklung der modernen Entzündungslehre ist die Erkenntnis, daß neben abbauenden, der Ausgleichung der entzündlichen Gewebstörung dienenden, auch synthetische, mit Anpassung verbundene Vorgänge eine wichtige Rolle spielen. Nachdem schon MARCHAND (1882—1924) in zahlreichen Arbeiten die „kleinzellige Infiltration“ und CAJAL (1890) und UNNA (1891) die Plasmazellen genau beschrieben hatten, hat RÖSSLE (1923), wohl als erster, die Frage aufgeworfen, ob nicht etwa die Antikörper zu den „Werkzeugen“ der entzündlichen Verdauung gerechnet werden müßten. „Es würden also von diesem Standpunkt aus die Immunkörper, abgestimmte und unabgestimmte, als Sonderfälle des großen Geschehens anzusehen sein, welches als entzündliche parenterale Verdauung bezeichnet werden darf.“ Auch hat er ausgeführt, daß es physiologische Entzündungen gäbe, „die der Organismus zu Dauereinrichtungen, ja zu Organen umgestaltet hat“. Dazu gehörten die lymphatischen Organe. „Sie sind Entzündungsorgane und organisierte Entzündung.“ Später hat auch ASCHOFF (1936) darauf hingewiesen, daß die Entzündung nicht örtlich begrenzt ist, „wie wir es vor allem von der Bildung der Schutzkörper und in der Erwerbung eines Schutzzustandes erblicken können“. Wie im folgenden gezeigt werden soll, haben sich diese Vermutungen als richtig erwiesen. Nicht nur hat sich herausgestellt, daß eine örtliche Entzündung ohne Reaktion der regionären Lymphknoten nicht vorkommt und diese Reaktion, bei den durch Antigene erzeugten Entzündungen, mit der Bildung von Antikörpern einhergeht, sondern wir wissen heute auch, daß die Funktion der Plasmazellen bei der Entzündung in der Bildung von Antikörpern besteht.

II. Das Entzündungsfeld.

Wie wohl zuerst RÖSSLE (1923) und FISCHER-WASELS (1923, 1924) überzeugend dargestellt haben, spielt sich die Entzündung hauptsächlich im Bindegewebe und an den darin enthaltenen Gefäßen ab. Daß auch die peripheren Nerven betroffen sind, bedarf keiner besonderen Erwähnung.

Da wir eine krankhafte Veränderung nur verstehen können, wenn wir mit den normalen Verhältnissen vertraut sind, ist es angezeigt, zunächst die Orthologie des Bindegewebes und der darin enthaltenen Gefäße und Nerven kurz zu besprechen.

1. Das Bindegewebe.

Unter Bindegewebe verstehen wir das ungeformte mesenchymale Gewebe, welches die geformten Elemente des Körpers miteinander verbindet. Dieses auch als Mesenchym bekannte Gewebe besteht grundsätzlich aus Fibrocyten, Grundsubstanz und Fasern. Wo es an geformte Strukturen grenzt, ist es, wie schon MALL (1896) bekannt war und später besonders durch MERKEL (1909) hervor- gehoben wurde, mit einer Grenzmembran (Membrana terminans) versehen.

ROBB-SMITH (1954) hat das Bindegewebe kürzlich als den „kontinuierlichen Mutterboden (Matrix)“ der Gewebe definiert, dessen Konsistenz von der des „durchsichtigen Gallerts der Nabelschnur“ zu der Härte der Knochen variiert, und in welchem ein „verflochtenes Gefüge verschiedenartiger Fasern“ gelegen ist. Wenn man dieser Definition folgen wollte, müßte man wohl zwischen Bindegewebe in engerem und weiterem Sinne unterscheiden.

Normales Bindegewebe enthält gewöhnlich auch wechselnde Mengen von Lymphocyten, Makrophagen und Mastzellen. Da diese mit entsprechenden Blutzellen nahe verwandt oder identisch sind und mit der eigentlichen Funktion des Bindegewebes wenig zu tun haben, brauchen wir sie hier noch nicht zu besprechen (vgl. Abschnitt VII und VIII).

a) Morphologie des Bindegewebes.

Fibrocyten. Die als Fibrocyten oder Fibroblasten bekannten Elemente werden heute allgemein als die eigentlichen Zellen des Bindegewebes angesehen. Während ruhende Fibrocyten keine besondere Färbbarkeit aufweisen, sind aktive Fibrocyten wegen ihres größeren Ribonucleinsäuregehalts durch starke Affinität für

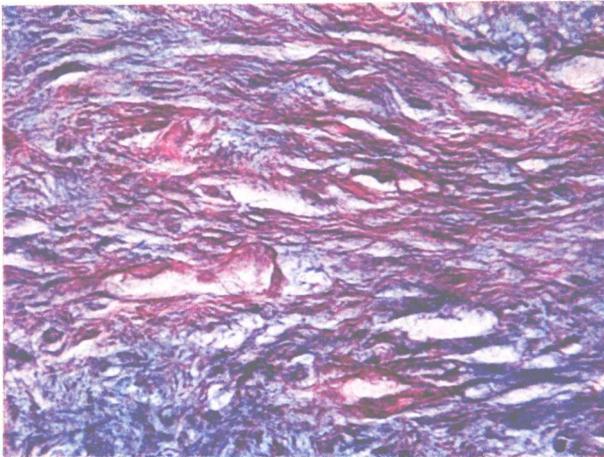


Abb. 1. Bindegewebe in der menschlichen Brust. Kollagene Fasern rot, Grundsubstanz blau. Färbung nach RITTER und OLESON (1950).

basische Farben ausgezeichnet. Bei Lebendbeobachtung erweisen sich die Fibrocyten als große, glatt-konturierte Körper mit dünnen Fortsätzen, aber ohne Pseudopodien. Während ruhende Fibrocyten bei Vitalfärbung im allgemeinen ungefärbt bleiben, nehmen stoffwechselaktive Fibrocyten reichlich Neutralrot und selbstsaure Farben auf¹. Da die Anzahl der Neutralrotgranula während des Absterbens der Fibrocyten gleichbleibt und sich mit Neutralrot be-

ladene Fibrocyten ebensogut teilen wie ungefärbte, darf ihre Speichertätigkeit nicht als Degenerationserscheinung aufgefaßt werden. Sie ist vielmehr Ausdruck einer Stoffwechsellleistung des von EVANS und SCOTT (1919, 1921) so benannten Segregationsapparates².

Grundsubstanz. Die zwischen den Zellen und Fasern gelegene Grundsubstanz besteht aus einem plastischen Material, das sich für gewöhnlich offenbar im Gelzustand befindet. Färberisch ist sie dadurch charakterisiert, daß sie metachromatisch ist und sich mit der von McMANUS (1946—1948), LILLIE (1947—1951) und HOTCHKISS (1948) angegebenen Färbung mit Perjodsäure und Leukofuchsin rot färbt, bei der von HALE (1946) beschriebenen Färbung und bei der von RITTER und OLESON (1950) eingeführten Kombination der Färbungen von HALE und McMANUS aber blau ausfällt (Abb. 1). Auch ist sie dadurch gekennzeichnet, daß sie sich bei Vitalfärbung mit EVANS-Blau mit dieser Farbe belädt.

Die Metachromasie der Grundsubstanz ist offenbar an die in ihr enthaltene Hyaluronsäure gebunden. Doch während man früher annahm, daß sie durch die chemische Zusammensetzung dieser Säure bedingt sei, hat sich in den letzten Jahren gezeigt, daß Hyaluronsäure, im Gegensatz zu Chondroitinschwefelsäure, im Solzustand, nach Depolymerisierung oder

¹ EVANS und SCOTT 1921, v. GAZA 1924, CARREL und EBELING 1926, LEMMEL und LOEWENSTÄEDT 1927, LEVI und BUCCIANTE 1928/29, GLASUNOW 1929, LEWIS 1929, SEEMANN 1930, CHLOPIN 1931 u. a.

² EHRLICH 1934.

an Eiweiß gebunden überhaupt keine Metachromasie aufweist, es sich hierbei also um eine physikalisch-chemische Reaktion handelt^{1 2}.

Die PAS-Färbung nach McMANUS, welche darauf zurückgeführt wird, daß Leukofuchsin durch Perjodsäure freigesetzte Aldehyde anfärbt, soll hingegen mit Hyaluronsäure nur dann eine positive Reaktion geben, wenn diese depolymerisiert ist². Auch ist sie mit Hyaluronsäure-Eiweißmischungen stark positiv. Chondroitinschwefelsäure, auf der anderen Seite, reagiert mit PAS auch, wenn diese hochpolymerisiert ist².

Die Färbung nach HALE, welche auf Bindung von Eisen durch die in den Mucopolysacchariden enthaltenen Säuregruppen (Carboxylgruppen) beruht, ist offenbar vom Polymerisierungszustand der Polysaccharide wie von ihrer Bindung an Eiweiß unabhängig. Sie fällt positiv aus, auch wenn sich keine Metachromasie nachweisen läßt².

Bei der von RITTER und OLESON angegebenen Kombination der HALE- und McMANUS-Färbungen fällt die Hyaluronsäure enthaltende Grundsubstanz, wie bereits erwähnt, blau aus, während Fasern und Grenzmembranen, welche, wie unten (S. 12) ausgeführt ist, offenbar Chondroitinschwefelsäure enthalten, eine rote Farbe annehmen. Glykogen färbt sich hierbei ebenfalls rot, während die heparin- und offenbar histaminhaltigen Mastzellen (vgl. S. 208 f.) blau ausfallen. Aus diesen Befunden geht hervor, daß gewisse Mucopolysaccharid-Eiweißkomplexe die HALE-Färbung vorziehen, während andere die McMANUS-Färbung bevorzugen. Dieses Verhalten mag, wie PERSSON (1953) vermutet hat, durch Unterschiede in der Konfiguration der Mucopolysaccharidmoleküle bedingt sein. Es kann aber vielleicht auch darauf zurückgeführt werden, daß der Ausfall dieser Färbungen von der Stärke der Eiweißbindung dieser Saccharide abhängt. Die letztere Erklärung paßt gut zu der Beobachtung, daß alle diese Saccharide, wenn man sie mit Serum mischt, sehr viel stärker mit PAS reagieren als im isolierten Zustand².

Die Morphologie der Grundsubstanz wie ihre Rolle bei der embryonalen Entwicklung ist bereits um die Jahrhundertwende stark diskutiert worden³. Wie DURAN-REYNALS und McCREA (1953) betont haben, war auch ihre Rolle bei der Faser- und Grenzmembranbildung schon damals bekannt. Nach BENSLEY (1934) enthält junges, undifferenziertes Bindegewebe im allgemeinen reichlich Grundsubstanz, während sie später hauptsächlich um die Fasern herum angehäuft ist. Erhebliche Mengen dieses Materials werden bei Erwachsenen hauptsächlich im Glaskörper, in der Gelenkschmiere, in den Zwischenwirbelscheiben, in Synovia und Serosa, in den Nerven und im Nierenmark angetroffen.

Da sich Grundsubstanz gewöhnlich im Gelzustand befindet, funktioniert sie als eine Barriere gegen Stoffwechselprodukte und Fremdstoffen (Entzündungserreger⁴, Medikamente⁵). Diese wichtige Funktion läßt sich morphologisch mittels der Ausbreitungsreaktion (spreading reaction) (vgl. S. 21) direkt beobachten.

Grundsubstanz ist stark wasserbindend⁶. Diese Funktion ist offenbar an die darin enthaltene Hyaluronsäure gebunden. Schwefelsäurehaltige Mucopolysaccharide, wie Chondroitinschwefelsäure und ihre Eiweißverbindungen sollen hieran nicht beteiligt sein⁷. Nach McMASTER und PARSONS (1939, 1950) ist anzunehmen, daß normales Bindegewebe keine freie Flüssigkeit enthält. Nach dieser heute weit verbreiteten Vorstellung bewegen sich die Elektrolyte in dem vom Bindegewebe gebundenen Wasser. Bei Ödem und Entzündung wird jedoch auch freie Flüssigkeit im Bindegewebe angetroffen.

Fasern. Die im Bindegewebe vorkommenden Fasern werden allgemein in reticuläre, kollagene und elastische Fasern eingeteilt. Die von MAXIMOW (1902) und MALLORY (1903) entdeckten und von WOLBACH (1933) deutlich dargestellten Fibrogliafasern (Tonofibrillen) sind, wie wir heute wissen, strukturelle

¹ BANK und BUNGENBERG DE JONG 1939, SYLVEN und MALMGREN 1952.

² PERSSON 1953. ³ BAITSELL 1925, BARCROFT, DANIELLI, HARPER und MITCHELL 1944.

⁴ DURAN-REYNALS 1928, 1942, LURIE 1950, SPRUNT 1950.

⁵ SANELLA 1940, DURAN-REYNALS 1942, BURKET und GYÖRGY 1950.

⁶ DAY 1949, OPIE und ROTHBARD 1953. ⁷ MEYER 1947, MEYER und RAPPORT 1951.