



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

Ueber die
histologischen Vorgänge bei der Resorption von
Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe.

Ueber die Resorption von Zinnober.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
der
hohen medicinischen Facultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn
vorgelegt und nebst beigefügten Thesen öffentlich verteidigt
am 7. März 1890, Morgens 11 Uhr,

von

Leo Kreuzberg

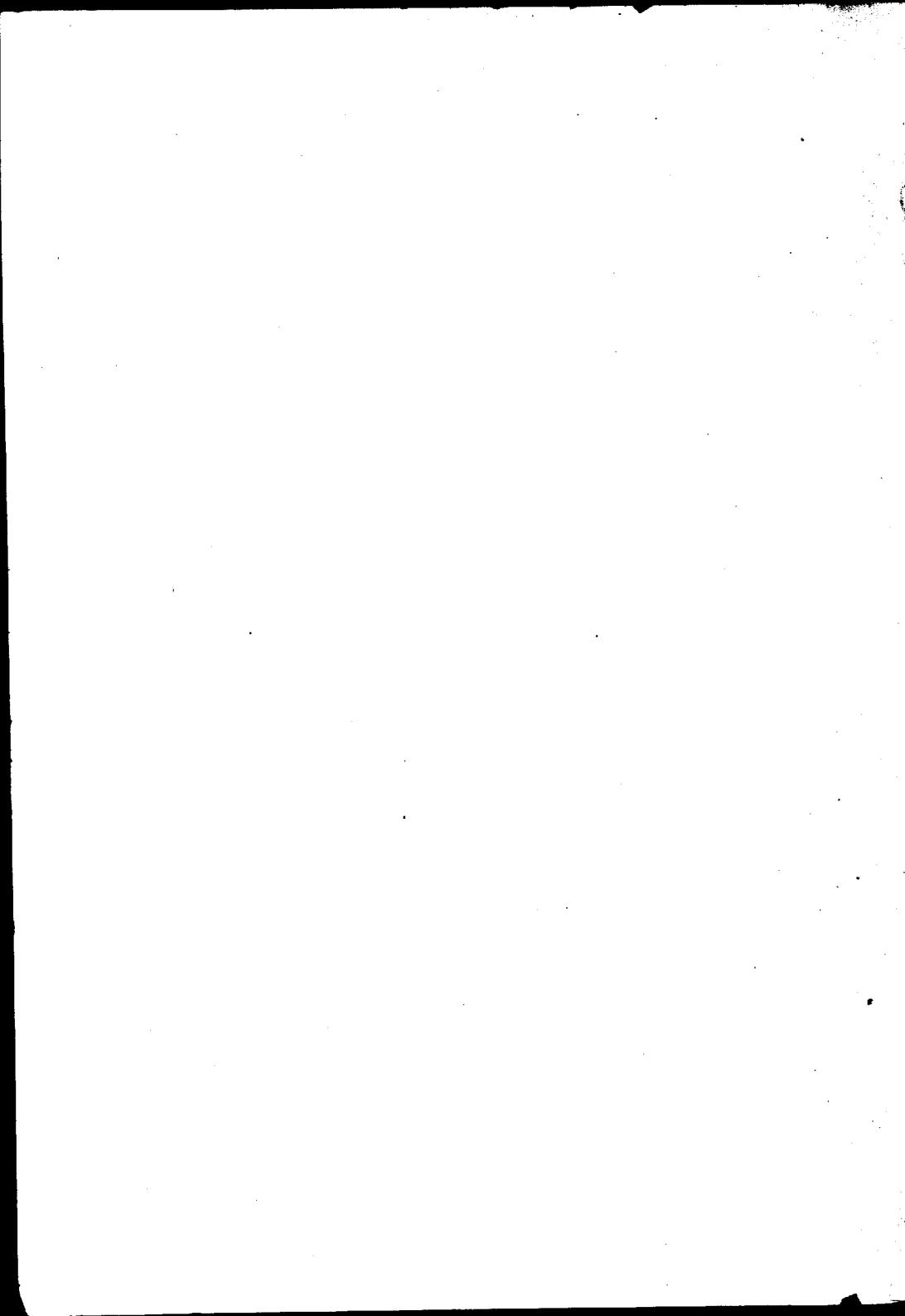
aus Apollinarisbrunnen bei Neuenahr
(Rheinprovinz).



Mit einer Tafel.

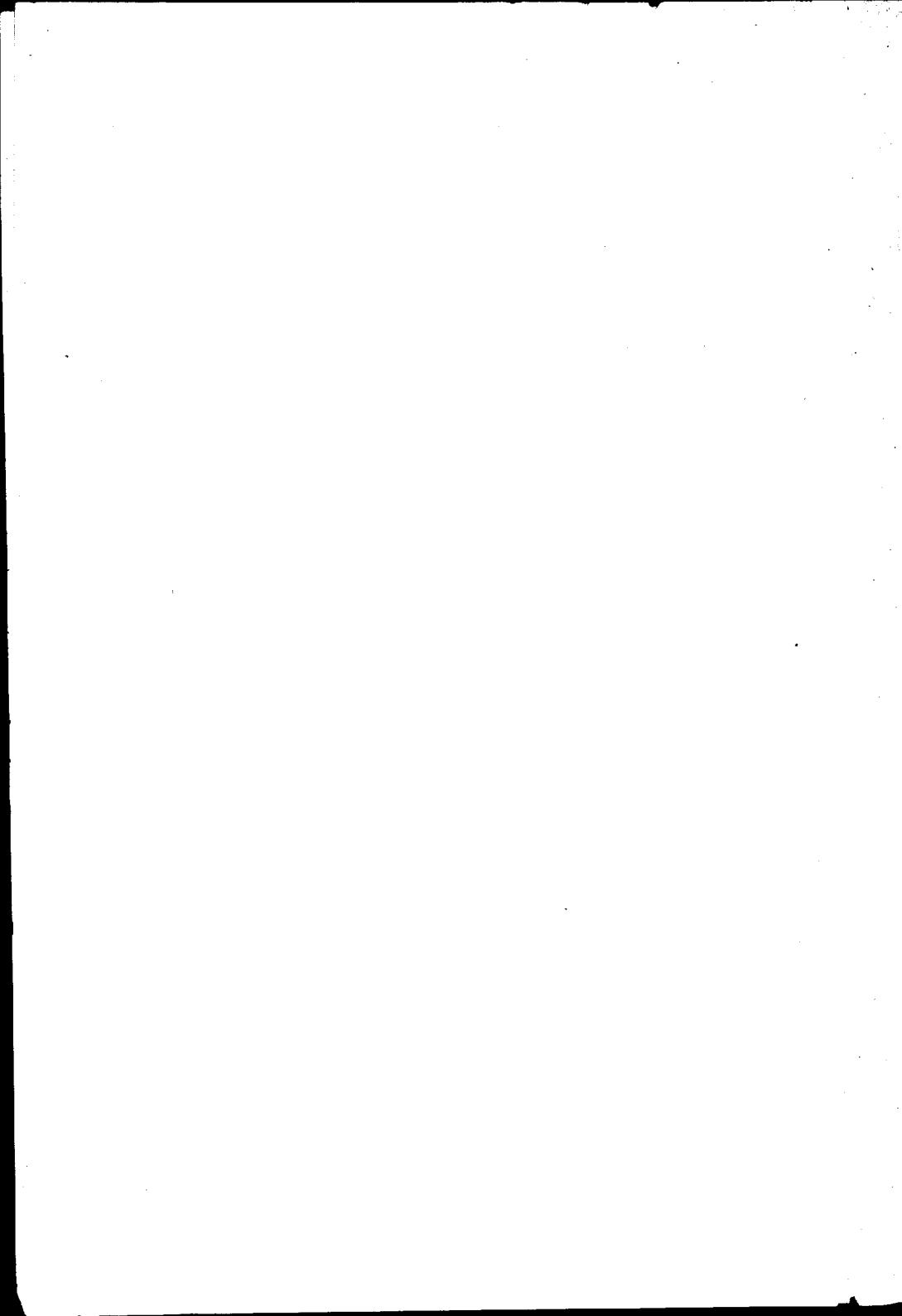
—♦—
AHRWEILER,
P. Plachner's Buchdruckerei,
1890.





Meinen teuern Eltern.





Die Einbringung von Fremdkörpern in die Gewebe des Organismus verursacht allerlei histologische Veränderungen, die von verschiedenen Seiten studirt worden sind. Die meisten dieser Arbeiten fallen in die Zeit der Entdeckung der indirekten Kernteilungsfiguren. So viel man aber auch die feinern Vorgänge bei der Resorption und Einheilung fremder Substanzen verfolgt hat, so wenig herrscht doch vollkommene Uebereinstimmung über die Bedeutung der einzelnen Prozesse, weshalb ein neuer Beitrag zu dieser Frage nicht überflüssig erscheint.

Auf Rat von Prof. Ribbert unternahm ich es mit mehreren anderen Herren, von denen einer¹⁾ hauptsächlich die umfangreiche Literatur zusammenstellte, das Verhalten leicht resorbirbarer Substanzen im Unterhautzellgewebe des Kaninchenohres zu verfolgen. Ich stellte meine Untersuchungen mit Hülfe einer wässerigen Aufschwemmung von Zinnober an. Eingehendere Beobachtungen über die bei diesen Versuchen eintretenden Gewebsveränderungen liegen noch nicht vor, während allerdings über das Schicksal körniger Farbstoffe im Körper im Allgemeinen viele Mitteilungen vorhanden sind.

Es seien hier zunächst einige derselben erwähnt.

Arnold²⁾ beschreibt in seinen Untersuchungen über Staubbinnhalat^{ion} die Beziehungen der Zellen zu dem eingeatmeten Staub oder Russ. Er fand in den Alveolarwänden der Lunge vereinzelte Staubbörner oder Reihen solcher, welche hauptsächlich in den Interfibillarräumen des Saftkanalsystems zu liegen schienen; nur zuweilen traf er grössere Auhäufungen von Staub, namentlich an den Stellen der lakanären Erweiterung der Saftbahnen an Wanderzellen gebunden, oder fixen Bindegewebskörperchen seitlich anliegend. Bei vorhergegangener starker

¹⁾ Siepen, Lorenz. Ueber die histologischen Vorgänge bei der Resorption von Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe. Diss. Bonn 1890.

²⁾ Dr. Julius Arnold. Ueber Staubbinnhalat^{ion} und Staubbmetastase. Leipzig. Verlag von C. W. Vogel 1885.

Einatmung von mit Qualm erfüllter Luft, fand er Russ in den einzelnen Ausläufern des Saftkanalsystems scheinbar ganz frei. Die einzelnen Körnchen waren entweder in kleinern Abständen aneinander gereiht, oder so dicht gestellt, dass zusammenhängende, dunkle Striche entstanden. An den Stellen der Knotenpunkte oder Saftlakunen lagen neben dem Staub noch manchmal fixe Bindegewebszellen. Ob aber die Russkörner diesen nur anlagen oder in ihre Substanz eingebettet waren, liess sich gewöhnlich nicht entscheiden; in die Alveolenwand abgelagerte Russmassen waren nur ausnahmsweise an Staubzellen gebunden.

Arnold nahm an, dass der Eintritt der Staubmassen zwischen den Alveolarepithelien erfolgt, dass von da aus die Staubmassen innerhalb der Saftbahnen gegen die mit eigenen Wandungen versehenen Lymphgefässe vorrücken und endlich in diese eindringen.

Ueber Beziehungen von Zellen zu Farbstoff berichtete Marchand¹⁾ und fand eine Beteiligung der einkernigen Wanderzellen sowie der Riesenzellen.

Ebenso schreibt Scheltema²⁾ den jungen Proliferationsprodukten der Bindegewebszellen die Fähigkeit zu, kleine Fremdkörper in sich aufzunehmen.

Meyerson³⁾ spritzte wässrige Aufschwemmungen einer sehr feinkörnigen Zinnobermasse täglich während 3—4 Wochen in den dorsalen Lymphsack von Fröschen und fand dann innerhalb der farblosen Blutkörperchen des Blutes reichlich Zinnoberkörnchen, sehr oft neben Pigmentkörnern, ebenso in der Leber.

Auch in der Epidermis konnte er mehrfach an Schnitten, wie an Flächenbildern zinnoberhaltige Zellen nachweisen, die an Form und Grösse mit den Pigmentzellen übereinstimmten.

Ribbert⁴⁾ brachte Stückchen von Lunge, deren Capillaren injiziert

¹⁾ Felix Marchand. Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern. Beiträge zur patholog. Anat. Redigirt von Dr. E. Ziegler u. Dr. C. Nauwerck. Jena 1889. IV. Bd.

²⁾ Scheltema. Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung. Deutsche medicin. Wochenschrift Nr. 27.

³⁾ Meyerson, Siegfried. Zur Pigmentfrage. Aus dem patholog. Institut zu Berlin. Virchow's Archiv. Bd. 118. Heft I.

⁴⁾ Ribbert. Ueber Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Ernst Ziegler. Beiträge zur patholog. Anat. Bd. VI.

waren, in die Lymphdrüsen und beschreibt dann unter anderem auch die Beziehung der Zellen zu diesem Farbstoff.

Er fand dabei, dass die mehrkernigen Rundzellen sich absolut nicht bei der Aufnahme des Farbstoffes beteiligen, wohl aber einzelne einkernige Wanderzellen, von denen nicht sicher festzustellen war, ob sie Derivate der Endothelzellen oder ausgewanderte Leucocyten waren. Hauptsächlich aber fand er nun den Farbstoff in den zuerst vorhandenen protoplasmatischen Elementen, den Abkömmlingen des Lymphbahnenendothels. Manche derselben waren so dicht mit Farbstoff beladen, dass der Kern nur noch eben durchschimmerte.

Auch in den Zellen der Gefässwände fand Ribbert, wenn auch spärlich Farbstoffkörner. Nach 10 Tagen schon war der Farbstoff völlig von den Zellen des eingedrungenen Gewebes und zwar fast allein von den protoplasmatischen freien Elementen aufgenommen worden.

Nach 30 Tagen war ein Teil der Zellen zerfallen, und es fanden sich nur Haufen von Farbstoffpartikelchen, deren Begrenzung nicht mehr scharf und zwischen denen ein Kern nur undeutlich sichtbar war. Einzelne Lymphocyten hatten spärliche Farbstoffkörnchen, wohl als Abkömmlinge der fixen Zellen.

Bei Injection von Kokken fand Ribbert diese in den mehrkernigen Leucocyten und den Endothelzellen schon nach 1 und 2 Stunden vor.

Ziegler¹⁾ berichtet, dass, wenn Fremdkörper in das Gewebe gelangen, staubartige Körper von den Wanderzellen aufgenommen und weitergeschleppt werden; unlösliche Körper werden dabei von der Umgebung durch Gewebsneubildung eingekapselt und bleiben alsdann noch lange Zeit unverändert liegen. Bei der Argyria z. B. findet sich die Silberablagerung unter anderm in den Papillen der äussern Haut.

Bei der Tätowirung, bei welcher in die Haut, welche meist durch Nadelstiche verwundet worden, Farbstoff und zwar vielfach Zinnober eingerieben wird, dringen die Farbstoffkörner ein und infiltriren das Gewebe. Ein Teil der Farbstoffpartikelchen bleibt an Ort und Stelle liegen, ein anderer Teil wird nach den Lymphdrüsen abgeführt, die dadurch ebenfalls pigmentirt werden.

Unsere Versuche kommen dem Tätowiren am nächsten, nur mit

¹⁾ Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen patholog. Anatomie. 1890.

dem Unterschiede, dass hier grössere Mengen von Zinnober in Form einer Emulsion durch eine etwas grössere Wunde in das Unterhautzellgewebe gebracht wurden. Es wurden nämlich Kaninchen nach oberflächlicher Entfernung der Haare auf der Aussen- sowohl als auf der Innenseite des Ohres mittelst einer feinen Injectionsspritze, welche vorher desinfizirt worden war, jedesmal ein Tropfen einer Emulsion von Zinnober injiziert. Der erste Versuch fand am 14./10. statt, und zwar wurde einem Kaninchen nur je eine Injection auf der Aussenseite eines jeden Ohres gemacht.

Nach der Injection war neben der Einstichstelle eine halbkugelige Vorwölbung zu bemerken. Das Tier wurde sodann ruhig gelassen; nach 24 Stunden fand sich die Einstichstelle verklebt, ohne alle entzündlichen Erscheinungen; dagegen war die Umgebung leicht oedematös geschwollt und rötlich durchschimmernd.

Es wurde nun zunächst vom rechten Ohr ein kleines keilförmiges Stück ausgeschnitten und sofort in Chromsäure behufs Härtung geworfen. Bei der Incision sah man noch deutlicher die oedematöse Schwellung der ganzen Gewebspartie und die Zinnoberfärbung durch den unteren Saum des Schnittes verteilt.

Die Wunde wurde dann vernäht; am 17. October, also nach 3 Tagen, war an der Injectionsstelle am linken Ohr das Oedem verschwunden und es bestand nur noch eine leichte Schwellung. Auch hier wurde nun ein keilförmiges Stück excidirt und sofort in Chromsäure gehärtet. Dieser Versuch lieferte also Präparate von 1 und 3 Tagen, welche nach Härtung in 0,2% Chromsäure nach 24 Stunden ausgewässert und in Alkohol nachgehärtet wurden.

Bevor wir diese beiden Stadien näher betrachten, seien einige Worte über die Verhältnisse in der normalen Haut des Kaninchenohres vorausgeschickt. (Fig. 1.) Die Abbildung stellt einen Durchschnitt durch die Haut der Innenseite des Ohres dar. Die Bindegewebsfasern sind dicht aneinandergelagert, sich vielfach durchflechtend. Von zelligen Elementen erkennt man die Kerne der fixen Bindegewebszellen, welche teils länglich schmal und dann dunkler, teils bläschenförmig und dann heller sind. Ausserdem finden sich vereinzelte dunkel granulierte Zellen, welche um das Protoplasma noch einen helleren Hof aufweisen.

Dieses vorausgeschickt, wollen wir nun zur Betrachtung der Präparate vom 1. und 3. Tage übergehen.

1. Tag.

Zunächst in Glycerin untersucht, ergiebt sich schon makroskopisch, dass der untere Saum des Schnittes, welcher der innern Hautschicht entspricht, rötlich gefärbt ist. Bei schwacher Vergrösserung, Leitz. Oe. 1. Obj. III., erscheint der Zinnober bei durchfallendem Lichte schwärzlich gefärbt, bei auffallendem Lichte, welches man durch Verdecken des Spiegels mit der Hand erhält, erscheint er in seiner ursprünglichen Färbung. Auf diese Weise liess sich meist prüfen, ob man an einer Stelle auch wirklich Zinnober oder ein anderes Pigment, eventuell auch eine Verunreinigung des Präparates vor sich hatte.

Man sieht nun die Zinnoberkörnchen in den tiefen Schichten des Gewebes teils in grössern, teils in kleinern Haufen zerstreut liegen. Die Verteilung des Zinnobers erstreckt sich in der Breite etwa über $\frac{1}{6}$ des Schnittes; in der Längsrichtung erscheint der ganze untere Saum des Schnittes von Zinnoberkörnchen erfüllt. Das Gewebe ist aufgelockert und gequollen.

Bei starker Vergrösserung, Leitz. Oc. 1. Obj. VII und H. Oel. Jm. $\frac{1}{12}$, sieht man, dass die Zinnoberkörnchen, ausgehend von dichteren Haufen, netzförmig sich ins umliegende Gewebe verbreitet haben, indem sie den zwischen den Bindegewebfasern liegenden Spalträumen gefolgt sind. Das Bindegewebe ist aufgelockert und geschwellt. Die ganze Umgebung des Zinnobers ist stark zellig infiltrirt und zwar besteht der Hauptteil der Zellen aus mehrkernigen Leucocyten, welche sich in ausserordentlich reichlichen Mengen zwischen und um den Zinnober finden. In den Spalträumen des Bindegewebes liegen sie oft in langen Reihen hintereinander und selbst in den vom Zinnober entferntesten Teilen des Präparates finden sich dieselben, wenn auch in geringerer Anzahl vor.

Um ein besseres, deutlicheres Bild zu erhalten, wurden darauf die Schnitte in einer concentrirten wässerigen Lösung von Vesuvin mit 10%iger Essigsäure 24 Stunden gefärbt.

Das Bild ist nun bedeutend klarer und übersichtlicher geworden.

Von den grösseren Haufen ausgehend, erscheint der Zinnober, der auch jetzt noch an seinem charakteristischen Farbenton deutlich erkennbar

ist, überall den Spalträumen des Bindegewebes folgend, in netzförmiger Ausdehnung verbreitet, nach der Peripherie hin immer spärlicher auftretend. (Fig. 2.)

Das ganze Gewebe ist stark zellig infiltrirt und scheinen besonders eine grosse Menge Leucocyten eingewandert zu sein, da eine Vergleichung mit einem Schnitt aus normaler Haut des Kaninchenohres ergiebt, dass hier nur äusserst spärliche zellige Elemente zu finden sind, und ausser fixen Bindegewebszellen nur ganz vereinzelte Leucocyten oder andere Zellarten wahrgenommen werden können.

Am stärksten ist die zellige Infiltration zwischen und um den Zinnober; sie nimmt nach der Peripherie hin ab, so dass in der Nähe des Epithels viel weniger zellige Elemente zu finden sind.

Von den mancherlei Zellarten, die nun das ganze Gewebe erfüllen, fallen zunächst die mehrkernigen Leucocyten durch ihre grosse Menge in die Augen. Besonders dicht liegen dieselben in der Umgebung der Gefässe, deren mehrere grössere im Schnitte getroffen sind. Von hier aus erstrecken sich dann auch besonders dichte Züge nach dem Zinnober hin, und dieser selbst ist ganz von ihnen durchsetzt. Die Form derselben ist die typische. Es sind kleine rundliche Zellen mit meist mehreren dunkel gefärbten Kernen, die von einem hellen bei einigen grössern, bei andern kleineren Protoplasmasaume umgeben werden. Die Form der Kerne ist sehr verschieden; wo nur ein Kern vorhanden ist, erscheint derselbe länglich, mit unregelmässigen Verdickungen verschen, biscuitförmig, hufeisenförmig oder beerenförmig. Hat eine Zelle mehrere Kerne, so sind dieselben rundlich, länglich und unter einander noch durch die Form verschieden. Die Zahl derselben kann bis 5 betragen. Im Allgemeinen ist das Protoplasma als ein heller, feinkörniger Saum erkennbar, der mit gezackten oder sonst unregelmässigen Rändern gegen die Umgebung abgegrenzt ist und bald mehr, bald weniger breit erscheint.

In der Umgebung des Zinnobers sind nun diese mehrkernigen Leucocyten deutlich mit Zinnober gefüllt, welcher sich in Form kleiner Körnchen im Protoplasma vorfindet; manche haben ein oder mehrere Körnchen, manche einen ganzen Ring von Zinnober um den Kern, andere sind so dicht mit diesen Zinnoberkörnchen gefüllt, dass man kaum noch oder bei manchen auch gar nicht mehr den Kern erkennt, vielmehr das

Ganze wie ein schwarzer Klumpen aussieht, um welchen nur hier und da die Grenze des Protoplasmas zu sehen ist.

Stellenweise sieht man auch nur runde Zinnoberhaufen und kann dann nur aus der rundlichen Form des Haufens schliessen, dass es sich hier um Zellen handelt, die den Zinnober in sich aufgenommen haben, da an Stellen, wo der Zinnober frei liegt, die Haufen eine ganz unregelmässige Form haben. Solche dicht mit Zinnober beladene Zellen finden sich nur mitten in dem Zinnoberherde vor. In den etwas entfernteren Teilen liegen Leucocyten mit nur wenigen Körnchen in ihrem Protoplasma. Auch dort wo sie in Reihen hintereinander in den Lymphspalten liegen, führen einzelne schon Zinnoberkörnchen, welche ihnen wohl hier durch den Lymphstrom zugetrieben worden sind, da sich hier auch einzelne freie Zinnoberkörnchen finden, doch muss wohl auch angenommen werden, dass solche mit Zinnober beladene Leucocyten teils weggewandert, teils durch den Lymphstrom mit weg genommen worden sind.

Viel freier Zinnober liegt auch an der Injectionsstelle, teils in grossen Klumpen, teils zerfallen in kleinere und kleinste Körnchen.

Deutlich verschieden von den mehrkernigen Leucocyten finden sich nun, jedoch in viel geringerer Anzahl Zellen, welche meist etwas grösser als diese sind und sich durch einen grossen, runden, dunkelgefärbten Kern auszeichnen, der von einem hellen, mehr oder weniger breiten Protoplasmasaume umgeben ist. Dieser Saum ist bald rundlich, oder länglich, oder auch in einem zackigen, oder welligen, unregelmässigen Rande begrenzt.

Der Kern, der diese Zellen besonders auszeichnet, ist sehr gross und nimmt meist den grössten Teil der ganzen Zelle ein; er ist nicht scharfkreisrund, sondern hat eine ganz fein gezackte Contur. Die Kerne sind alle von ziemlich gleicher Grösse.

Diese einkernigen Wanderzellen finden sich in der Umgebung des Zinnobers, und nur ganz vereinzelt auch im Zinnoberherde selbst. Ob sie bei der Wegschaffung des Zinnobers beteiligt sind, lässt sich deshalb schwer entscheiden, weil die ganz mit Zinnober erfüllten Zellen die Gestalt des Kernes und die Umrisse des Protoplasmas nur undeutlich erkennen lassen, so dass man nicht mit absoluter Sicherheit die Zellform bestimmen kann.

Dagegen lassen sich einkernige Wanderzellen mit nur vereinzelten Zinnoberkörnchen auch nicht deutlich nachweisen. Für die Abkunft dieser Zellen sprechen solche Stellen des Präparates, wo dieselben am Rande eines mit geronnener Lymphe erfüllten Spaltraumes zu mehreren beisammen liegen und frei in die Lymphe hineinragen. Hier ist die Begrenzung des Protoplasmas ziemlich keisrund.

Was die fixen Bindegewebzellen betrifft, so treten dieselben auch durch die Vesuvinfärbung sehr schön und deutlich hervor.

An Stellen, wo das Bindegewebe noch wenig aufgelockert ist, heben sich die langen schmalen Kerne deutlich durch ihre dunkle Färbung ab. Um diese ist nur äusserst schwer ein protoplasmatischer Saum zu erkennen. An Stellen jedoch, wo das Bindegewebe aufgelockert ist, treten deutlich gequollene, hellere Zellen hervor, deren längliche, ovale Kerne bald mehr, bald weniger gross sind, dort wo sie am stärksten gequollen sind, eine bläschenförmige Form zeigend. Hier sind die Grenzlinien scharf ohne Unregelmässigkeiten. Bei ihnen lässt sich dann auch sehr gut das Protoplasma unterscheiden, welches oft einen ziemlich breiten, grobkörnigen, hellen Saum um den Kern bildet; es ist in unregelmässigen Umrissen begrenzt. Die Kerne zeigen meist eines oder mehrere dunkler gefärbte Kernkörperchen. Es verdient noch hervorgehoben zu werden, dass die Kerne nicht in allen die gleiche Färbung zeigen, sondern dass sich dunklere und hellere finden. Diese Zellen finden sich häufig in der Umgebung des Zinnobers, und manche von ihnen sind jedenfalls Endothelien, was sich bei einigen auch aus ihrer Lage am Rande der Lymphspalten ergibt.

Aehnliche protoplasmatische Zellen finden sich auch, doch mit unregelmässiger geformtem rundlichem Kern, der hier oft dunkler ist. Auch ist das Protoplasma dann oft dunkler, ja es nimmt zuweilen die Färbung des Kernes an, so dass diese in die des Protoplasmas überzugehen scheint. Diesen angelagert, finden sich zuweilen kleinere Zellen, mehrkernige Leucocyten, deren Protoplasma auch oft dunkel verfärbt ist; zuweilen haben sie das Protoplasma der grössern Zellen eingedrückt. Im Protoplasma selbst finden sich helle Kreise Vacuolen, doch auch manchmal solche, welche in ihrer Mitte noch einen dunklen Punkt zeigen und nicht kreisrund, sondern unregelmässig rund sind.

Stellenweise, besonders dort, wo das Bindegewebe stärker ge-

lockert ist, finden sich nun grössere protoplasmatische Haufen mit mehreren Kernen, letztere teils von länglich ovaler, theils unregelmässiger runder Gestalt. Nicht immer sind alle Kerne gleichzeitig bei derselben Einstellung zu sehen, sondern erscheinen erst scharf nach Drehung der Mikrometerschraube. Hierbei findet man jedoch keine Grenzlinie zwischen den einzelnen Kernen; 2 und 3 Kerne jedoch waren scharf bei derselben Einstellung zu sehen. Zweifelsohne sind diese Gebilde nichts anderes, als kleine Riesenzellen und ihr Auftreten nach 24 Stunden sowie das Fehlen von Mitosen spricht dafür, dass sie aus dem Zusammenfliessen mehrerer einkerniger protoplasmatischer Zellen entstehen.

Im Protoplasma einzelner dieser Zellen finden sich feine, helle, kreisförmige Stellen, welche sich als heller und homogen aus dem körnigen, trüben Protoplasma abheben; es sind dies wohl wahrscheinlich Vacuolen.

Ganz vereinzelt nun finden sich Zellen, welche von den bisher beschriebenen Formen ganz und gar verschieden sind.

Hauptsächlich fallen sie durch ihre äusserst scharfe Begrenzung auf, indem sie in scharfen Linien sich von der Umgebung abheben. Dann aber zeichnen sie sich noch dadurch aus, dass um das Protoplasma sich noch ein homogener, oft ganz heller, oft etwas weniger gefärbter Hof befindet. Das Protoplasma liegt manchmal ganz frei in diesem Hofe, manchmal reicht es an einer oder an mehreren Stellen bis an den Rand desselben, so dass dann der Hof in mehrere Abschnitte zerfällt. (Fig. 3b.)

Der Kern dieser Zellen ist sehr dunkel, in der Mitte etwas heller und grobgekörnt, wenigstens sieht man viele dunklere Punkte in demselben. Die Form des Kernes ist meist ein unregelmässiges Rund mit kleineren oder grösseren Einbuchtungen, doch finden sich auch einzelne längliche oder länglich gekrümmte Kerne. Die Färbung ist intensiv dunkelbraun, etwas glänzend und setzt sich dadurch scharf gegen das etwas hellere, aber doch im Verhältniss zu dem der andern Zellen dunkel gefärbte Protoplasma ab.

Dieses letztere nun ist grobgranulirt und von unregelmässiger Begrenzung. Es setzt sich sehr scharf gegen den nun folgenden hellen, oder nur wenig gefärbten homogenen Hof ab, welcher sich seinerseits in äusserst scharfer Begrenzung gegen das umliegende Bindegewebe abhebt. Der äussere Rand ist noch etwas dunkler gefärbt, was die Be-



grenzung noch mehr hervorhebt. Es erweckt den Eindruck, als ob mit einem scharfen Locheisen eine scharfrandige Oeffnung in das Bindegewebe hineingeschlagen worden wäre, und in diesem nun die Zelle in einer homogenen Masse eingebettet läge, nur mit dem Unterschiede, dass das Loch nicht rund, sondern unregelmässig begrenzt ist.

Dieselben Zellen finden sich auch in der normalen Haut des Kaninchenohres ebenfalls mit und ohne Hof und den sonstigen Kennzeichen versehen. Doch sind dieselben dort kleiner. (Fig. 1.)

Von den Fettzellen, denen sie an die Seite gestellt werden könnten, unterscheiden sie sich durch ihre äusserst dunkle Färbung, durch den scharfen aber unregelmässigen Rand und ferner dadurch, dass diese Zellformen sich in den verschiedensten Grössen finden, von ganz kleinen an, die nicht grösser als Leucocyten sind, bis zu solchen, die die Fettzellen an Grösse nahezu erreichen.

Diese Zellen sind stets einkernig. Der Hof ist nicht bei allen deutlich ausgesprochen, manche haben nur einen ganz schmalen hellen Saum, oft nur an einer Seite, manche lassen denselben auch oft ganz vermissen, haben aber sonst die Merkmale dieser Zellen. Sie finden sich nur sehr vereinzelt und stets in weiterer Umgebung des Zinnobers. Nur ganz selten findet man Gesichtsfelder, in welche man 2 solcher Zellen zugleich einstellen kann.

Von all' den beschriebenen Zellformen nun ist eine Beteiligung an der Resorption des Zinnobers nur bei den mehrkernigen Leucocyten mit aller Sicherheit nachzuweisen.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, das sich Quer- und Längsschnitte von Gefässen, Haarbälgen und Talgdrüsen finden. Bei den Talgdrüsen findet man stets am schmaleren Halsteile einige hellere, granulirte, scheinbar kernlose, rundliche Gebilde, wie Protoplasmahäufen aussehend.

Das Epithel zeigt keine besondern Veränderungen; Kernteilungsfiguren sind in demselben nicht mehr als in der Norm vorhanden. An einigen Stellen ist dasselbe in Folge der Anwendung von Carbolsäure bei der Desinfection der Haut nekrotisch geworden. Hier findet man zunächst nach Aussen hin die Reste der nekrotischen Epithelschicht, sodann folgt eine helle durchsichtige Schicht faserigen Bindegewebes mit fast gar keinen zelligen Elementen. Scharf abgegrenzt gegen diese

Schicht folgt nun eine dicht zellig infiltrirte Zone; hier liegen fast ohne einen Zwischenraum zwischen sich zu lassen, dicht an einander gedrängt eine grosse Menge von kleinen Leucocyten, von denen man fast nur die Kerne deutlich sieht, ohne das Protoplasma abgrenzen zu können. Sie liegen am dichtesten nach dem nekrotischen Epithel hin und nehmen nach innen zu allmählich an Dichtigkeit ab.

Das Ergebnis der Untersuchung dieses Präparates kurz zusammengefasst, ergiebt als wichtigsten Vorgang eine massenhafte Einwanderung mehrkerniger Leucocyten aus den Gefässen in das gelockerte und gequollene Gewebe hinein, ferner die beginnende Bildung kleiner Riesenzellen mit allen Uebergängen zu den geschwollenen fixen Zellen. Viele der mehrkernigen Leucocyten beladen sich mit Zinnoberkörnchen und werden in das umliegende Gewebe und von hier nach den Lymphdrüsen abgeführt.

3. Tag.

Das Präparat wurde ebenso wie das letzte in Vesuvin gefärbt.

Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die Verteilung des Zinnobers eine viel feinere ist, als wie nach einem Tag. Grössere Haufen liegen nicht mehr beisammen, sondern dieselben sind in einzelne Abschnitte zerfallen. Der Stichkanal erstreckt sich hier bis dicht unter die oberflächlichsten Epithelschichten und ist daher auch bis hierhin der Zinnober gedrungen. Da das Epithel auch hier wieder und zwar grade an dieser Stelle in Folge des bei der Desinfection angewandten Carbols nekrotisch geworden ist, so liegen sogar ganz an der Oberfläche Zinnoberkörnchen.

Starke Vergrösserung. Leitz. O. 1. H. I. $1/12$

Das ganze Gewebe ist aufgelockert, gequollen und stark zellig infiltrirt. Der Zinnober liegt in viel kleineren Körnchen im Gewebe zerstreut. Selbst dort, wo er noch an einigen Stellen dichter liegt, ist er doch schon durch viele Furchen aus einander geteilt und in kleinere Haufen zerlegt. Die zellige Infiltration ist im Zinnoberherde und in der Umgebung desselben viel dichter geworden, stellenweise so dicht, dass man nur die schwarz erscheinenden Zinnoberkörnchen und die dunklen Kerne der Leucocyten von einem etwas helleren Untergrunde sich abheben sieht. Erst an den Rändern des Zinnoberherdes lassen sich deutlich

die verschiedenen Zellformen und ihre Beziehungen zum Zinnober erkennen. Die zellige Infiltration besteht zum grössten Teile aus mehrkernigen Leucocyten, welche aber jetzt zum grössten Teile Zinnober führen; sie liegen teils sehr dicht bei einander in einem hellen, nicht genau erkennbaren Untergrunde, teils liegen sie weit auseinander, und hier in einem feinfaserigen, hellen, welligen Bindegewebe zerstreut. In demselben liegen auch manche Zellen mit hellen, ovalen, kleineren Kernen deutlich mit Zinnober im Protoplasma.

Ebenso sieht man auch in der Umgebung eine grosse Menge protoplasmatischer Zellen mit hellem, länglich ovalen Kern. Sie liegen zwischen den gequollenen Bindegewebsfasern, manche längere Ausläufer zwischen die Fibrillen sendend, so dass sie ein sternförmiges Aussehen bekommen. (Fig. 3 c.) Diese liegen wohl unzweifelhaft in den Saftspalten des Bindegewebes; andere schmale, lange Zellen sind dunkler und liegen in den dichteren Bindegewebspartien, teilweise auch mit mehreren Fortsätzen. Alles dieses sind fixe Bindegewebszellen, deren Zahl offenbar vermehrt ist. In den grössern dieser gequollenen fixen Zellen findet man auch grössere helle Vacuolen sowie kleinere, in Gestalt feiner, heller Bläschen.

Eine einzige aber deutliche Mitose mit 2 Tochtersternen (Fig. 3d) war nachzuweisen; es geht aber aus dieser sowie aus der vorhandenen vermehrten Anzahl der Kerne der fixen Zellen die beginnende Wucherung des vorhandenen Gewebes hervor.

Manchmal finden sich in diesen protoplasmatischen grösseren Zellen solche, bei denen bei derselben Einstellung ausser dem ovalen oder rundlichen Kern noch ein oder zwei dunkle Körperchen, wie Kerne von Leucocyten sichtbar werden; sie verschwinden zugleich mit dem Hauptkern und stellen sich mit ihm ein, liegen also im Protoplasma. Da vielfach solche Zellen Fortsätze zeigen, in welchen grade diese Körperchen liegen, so liegt der Gedanke nahe, dass das Protoplasma das Körperchen umgeben und so in sich aufgenommen hat.

Besonders dort, wo diese Zellen in schmalen Spalten ausgestreckt liegen und hier oft eine dunklere Färbung zeigen, sieht man in demselben dunkleren Teile der Zelle, 2, 3 und selbst 4 Kerne, denen der mehrkernigen Leucocyten entsprechend, welche selbst kein Protoplasma mehr erkennen lassen und daher den Eindruck erwecken, als ob sie in

dem Fortsatze der Zelle lägen; mit absoluter Sicherheit liess sich dieses natürlich nicht entscheiden. Andere Stellen wieder zeigen deutlich 8—10 und mehr solcher unzweifelhafter früherer Leucocytenkerne in Gruppen beisammen, ohne dass die einzelnen noch ein Protoplasma erkennen lassen. Sie liegen auf einem hellen Grunde, über dessen Beschaffenheit sich Bestimmtes nicht aussagen lässt, und oft dicht dabei ein ovaler, grosser, heller Kern mit seinem Protoplasma, welches ohne Grenzen in den hellen Untergrund überzugehen scheint. Nicht überall waren diese Kerngruppen und der ovale Kern gleichzeitig scharf einzustellen; eine Abgrenzung liess sich aber auch nicht zwischen beiden finden. Es finden sich auch solche Kerngruppen ohne Anschluss an eine protoplasmatische Zelle. Es beginnt also, wie sich aus diesen Beobachtungen ergiebt, jetzt schon der Zerfall der mehrkernigen Leucocyten.

Manche der grossen protoplasmatischen Zellen sind dunkler und ist dann bei diesen der Kern nicht oval, sondern zeigt ein unregelmässiges Rund mit einzelnen Kernkörperchen.

Kleine Riesenzenellen (Fig. 3a.) mit 2 und 3, seltener 4 grossen Kernen finden sich äusserst häufig und ist ihre Zahl offenbar vermehrt. Die Kerne sind gross, heller, oval mit einzelnen Kernkörperchen, zuweilen auch einzelne mehr rundlich und mit Einbuchtungen versehen. Das Protoplasma ist leicht getrübt. Ebenso finden sich ganz dunkle grobgranulierte protoplasmatische Zellen mit intensiv dunkel gefärbtem Kern, am meisten den vorher beschriebenen dunklen, scharf conturirten Zellen entsprechend, jedoch ohne Hof. Auch diese Zellen liegen oft zwischen den Spalten des Bindegewebes, mit Fortsätzen in diese hineinragend, doch sind sie stets einkernig. Die mit Hof versehenen Zellen finden sich ebenfalls und zwar in vermehrter Anzahl. (Fig. 3b.)

Was die einkernigen Wanderzellen betrifft, so ist auch ihre Zahl vermehrt gegenüber dem ersten Tage. Bei manchen ist der Kern viel heller; ja, es finden sich solche, wo derselbe fast ganz blass, dem Protoplasma gleich ist und bis an den Rand der Zellen reicht, so dass nur ein äusserst schmaler Saum übrig bleibt. Eine solche Zelle zeigte am Rande des Kernes 3 nebeneinander liegende Vacuolen. Ihre Grösse ist verschieden; so fanden sich an einer Endothelzelle 2 solcher heller Gebilde, von denen eines doppelt so gross war, wie das

andere. Diesen ähnlich und leicht mit ihnen zu verwechseln, finden sich kreisrunde, helle Zellen mit grobkörnigem Protoplasma, aber mit einem kleinen, hellen, unregelmässig geformten Kern, welcher bei manchen schwer zu erkennen ist. Auch diese finden sich in verschiedenster Grösse. Ferner finden sich solche helle, grob granulierte Gebilde, welche nicht mehr kreisrund sind, sondern nur mehr ein unregelmässig begrenztes Häufchen solch hellen grobgranulirten Protoplasmas darstellen mit am Rande liegendem, auch grobgranulirtem Kerne. Manche der Körnchen sind stärker lichtbrechend. Auch einzelne Formen dieser Art zeigten am Rande gelegene Vacuolen. Diese Zellen finden sich meist in der Umgebung des Zinnoberherdes und sind wohl Zerfallsprodukte. Die einkernigen Wanderzellen finden sich nun auch vereinzelt mit Zinnoberkörnchen und ebenso haben die grösseren fixen Zellen um den ovalen Kern Zinnoberkörnchen. Solche mit Zinnober beladene Zellen finden sich wie in unmittelbarer Nähe des Zinnobers so auch in einiger Entfernung in den Bindegewebsspalten. Hier wie natürlich im Herde liegt auch stets freier Zinnober.

An den drüsigen Elementen ist weiter nichts besonderes zu bemerken.

Das Epithel zeigt ebenfalls keine Veränderungen bis auf dienekrotische Stelle. Hier sieht man in 2 Bogenlinien, die dicht auf einander folgen, eine starke zellige Infiltration; die von den beiden Bogen begrenzten Segmente bestehen aus hellen Bindegewebfasern ohne zellige Einschlüsse, jedoch mit einzelnen Zinnoberkörnchen versehen, da ja der Stichkanal sich bis hierhin erstreckte. Auffallend ist die reihenweise Anordnung der Zellen, senkrecht zu den Faserzügen des Bindegewebes in radiärer Anordnung in die Peripherie ausstrahlend, am dichtesten nach Aussen, lichter werdend nach Innen hin. Die Zellen sind fast durchweg mehrkernige Leucocyten, deren Protoplasma zum grössten Teile zerfallen ist.

Wir finden demnach nach 3 Tagen zunächst, was die mehrkernigen Leucocyten anbetrifft, dass die Einwanderung ins Gewebe noch weiter fortgedauert hat, dass dieselben sich zum grössten Teile mit Zinnober beladen haben und nun aber auch schon ihr Zerfall beginnt. Im Gegensatz dazu zeigt das vorhandene Gewebe eine weitere Wucherung, wie sich am deutlichsten aus dem Vorhandensein von Mitosen in Verbindung mit der grösseren Anzahl von Ker-

nen der fixen Zellen, sowie aus der weiteren Vermehrung der kleinen Riesenzellen ergiebt.

Zur Gewinnung fernerer Präparate waren am 2. XI. 89 einem Kaninchen auf der Aussenseite des Ohres Injectionen einer Zinnoberemulsion gemacht worden und zwar jedes Mal ein etwas stärkerer Tropfen, als beim ersten Male.

Die Tiere wurden wie früher behandelt; der Verlauf zeigte nichts Besonderes.

Excidirt wurden Stücke

am 11. XI. 89, also nach 9 Tagen,						
" 17. XI. 89, "	15	"				
" 24. XI. 89, "	22	"				
" 12. XII. 89, "	40	"				

Die Schnitte wurden wie früher in Chromsäure gehärtet und in Vesuvin gefärbt.

Die Schnitte sind weniger breit als früher, besonders die späteren Stadien, bei denen die Schwellung immer mehr zurückgegangen war und sich zuletzt fast ganz verloren hatte.

9. Tag.

Die schwache Vergrösserung, Leitz. Oc. 1. Ob. III, ergiebt, dass ein Stück Knorpel mit excidirt ist. Das Bindegewebe ist, wenn auch weniger, so doch noch immer gelockert und gequollen; die zellige Infiltration ist in den Randpartien vermindert.

Der Zinnober liegt durch den mittleren Teil des Schnittes verteilt, näher dem Knorpel, als dem Epithelsaume. Zu beiden Seiten finden sich parallel laufende Zonen, in welche kein Zinnober eingedrungen ist.

Nur an einer Stelle zieht sich vom Zinnober aus ein Streifen zu einem Haarbalge hin, der sich durch starke, zellige Infiltration auszeichnet, welcher folgend, etwa bis zur Hälfte seiner Länge Zinnoberkörnchen eingelagert sind. Dem Zinnober parallel ziehen sich noch einzelne Streifen besonders stark zellig infiltrirter Abschnitte hin, welche Umgebungen von Gefässen darstellen. Der Zinnober selbst liegt zum grössten Teile in kleinen, regelmässigen Gruppen beisammen, nach der Peripherie hin in feinerer Verteilung.

Bei starker Vergrösserung, Leitz. Oc. 1. H. I. $1/12$ ergiebt sich,

dass die Zinnoberhaufen ganz und gar gelichtet und in einzelne kleine Gruppen geschieden sind, zwischen denen sich in geringen Mengen noch feine Zinnoberkörnchen freiliegend befinden. Die Anordnung des Zinnobers ist meist eine ovale und erkennt man vielfach in den Haufen einen Kern, um welchen also der Zinnober gruppirt ist. Die Kerne sind alle gross, meist oval und mit hellem Protoplasma versehen.

Besonders in der lichtern Umgebung des Zinnobers sieht man deutlich, wie derselbe in dem Protoplasma dieser Zellen liegt. Die Zellen selbst liegen parallel dem Verlaufe der Bindegewebefasern zwischen denselben, sind also fixe Bindegewebszellen resp. teilweise auch Endothelien. Spärlicher sind die mehrkernigen Leucocyten zu finden, wenigstens im Verhältnis zu ihrem früheren massenhaften Vorkommen. Gut erhalten finden sich wenige; meist liegen die Kerne ohne Protoplasma zerstreut im Gewebe umher. Dagegen sind verhältnismässig viele einkernige Wanderzellen vorhanden und führen, in ihrem hellen Protoplasmasaume eingebettet, feine Zinnoberkörnchen. Sie finden sich lose in den weiten Spalträumen des Bindegewebes, aber auch fest zwischen den Bindegewebsbalken, wo der Kern etwas länglicher erscheint.

In einem Teile des Stichkanals sieht man ein feinfaseriges Netzwerk, welches wohl aus dem geronnenen Fibrin eines hierhinein ausgetretenen Transsudates besteht; in demselben sieht man viele hellere Pünktchen, also quergetroffene feine Fäden.

Dasselbe ist allseitig vom Bindegewebe begrenzt und teilweise durchzogen von einem ganz fein fibrillären, hellen, welligen Bindegewebe.

Da bei diesen Präparaten eine grössere Menge der Zinnoberemulsion injicirt worden war, so hatte sich wohl hier eine grössere Höhle gebildet, in welche hinein eine fibrinhaltige Flüssigkeit transsudirte und zur Gerinnung kam. In den Präparaten von 1 und 3 Tagen fanden sich ähnliche Stellen nur von ganz geringer Ausdehnung. In diesem geronnenen Transsudate nun liegen hier hauptsächlich Zellen mit hellen, grossen, ovalen Kernen, von denen die meisten einen hellen Protoplasmasaum zeigen, während bei andern dagegen dieses nicht deutlich ist, so dass dasselbe unmerklich in das Transsudat überzugehen scheint. In dem Protoplasma liegen bei sehr vielen eine ziemliche Menge Zinnoberkörnchen eingebettet.

Ferner liegen in diesem Transsudate einkernige Wanderzellen mit Zinnober sowie Reste der mehrkörnigen Leucocyten.

In dem das Transsudat umgebenden Bindegewebe findet sich eine äusserst grosse Menge von Zellen mit ovalen Kernen, besonders in nächster Nähe des Transsudates, sowie einzelne Mitosen. (Fig. 4.) Von Riesenzellen ist nichts mehr zu finden. Höchstens findet man manchmal protoplasmatische Zellen, in denen man zwei Kerne, aber nicht scharf abgegrenzt sieht.

Die dunkel scharf conturirten Zellen sind ebenfalls vorhanden, doch ist ihre Zahl geringer und scheint auch ihre Grösse abgenommen zu haben. Vielfach fehlt auch der Hof ganz, und finden wir dann dunkle, protoplasmatische Gebilde mit dunklem Kern.

Mitosen finden sich auch in den epithelialen Zellen der Haarbälge.

Das Epithel ist stellenweise stark gewuchert und zwar unregelmässig, bogentörmig in die Cutis hinein. An einem Ende des Schnittes, wo an der Einstichstelle ein kleiner Bluterguss stattgefunden hatte, hat sich unter demselben ein breiter Epithelsaum gebildet, so dass der Bluterguss, der ganz aus zerfallenen Blutkörperchen besteht, nun frei auf dem Epithelsaume liegt.

Von diesem Saume aus gehen lange, schlauchförmige Züge in die Cutis hinein, die, wo sie quer getroffen sind, als kreisförmige Gruppen von Epithelzellen sich darstellen. Hier finden sich natürlich sehr viele Mitosen, an einer Stelle 6 dicht nebeneinander.

Als Resultat ergiebt sich demnach ein Zurückgehen der zelligen Infiltration und zwar ein Verschwinden der mehrkörnigen Leucocyten, welche zerfallen, ferner eine Vermehrung der einkernigen Wanderzellen und der fixen Bindegewebsszellen, zwischen welch' letzteren sich auch viele Uebergangsformen finden. Zu bemerken ist eine stärkere Beteiligung der letztgenannten Zellen an der Aufnahme des Zinnobers.

15. Tag.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man im Ganzen und Grossen eine weitere Verminderung der zelligen Infiltration. An einzelnen Stellen im Stichkanal befinden sich scharf umgrenzte Stellen, welche dichte Zellgruppen, umschlossen von Bindegewebe, darstellen. In der Umgebung liegen im Bindegewebe einzelne Gruppen von Zinnober in regelmässigen

Abständen, ohne dass die Umgebung eine besondere zellige Infiltration aufweist. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass die Schwellung des Gewebes zurückgegangen und die Bindegewebszüge stellenweise dichter geworden sind.

Vom Transsudate sieht man nur noch kleine Abschnitte. Dagegen sieht man an seiner Stelle ein offenbar neugebildetes feinfaseriges, helles Bindegewebe mit länglichen Kernen. Die Fasern sind hell, glänzend, während das alte Bindegewebe gelblich gefärbt erscheint. Die Fasern sind wellig, und dazwischen liegen auch quer getroffene Züge. Es scheint, dass diese Wucherung vom alten Gewebe ausgegangen ist, da sich zwischen dieses hinein diese welligen Züge erstrecken und hier vielfach Mitosen zu beobachten sind. Im Transsudate selbst liegen keine Mitosen, dagegen sieht man wohl gequollene Zellen mit stark granulirtem Kern, welche die ersten Stadien der Kernteilung darstellen könnten. Andere Kerne sind im Gegensatz zu diesen homogen. In diesen welligen Bindegewebszügen liegen in fast regelmässigen Abständen Zellen mit hellen, ovalen Kernen, fixe Bindegewebsszellen, welche von Zinnober umgeben sind; es liegen hier nur diese Zellen, während andere Zellformen fehlen. (Fig. 4.)

An einzelnen Stellen umschliesst dieses Bindegewebe ganze Haufen von kleinen Kernen, Zerfallsprodukte der mehrkernigen Leucocyten, freie Zinnoberkörnchen, sowie auch einzelne Zellformen anderer Art. Einzelne Fasern erstrecken sich zwischen dieses wirre Durcheinander und erkennt man daran das Bestreben einer weitern Zerteilung und Abschliessung dieser Elemente. Am Rande des noch nicht von neuem Bindegewebe durchwachsenen Transsudates sieht man einzelne wenige Zellen, deren Protoplasma in einen langen Fortsatz ausgezogen ist, welche also beginnen sich in Bindegewebe zu verwandeln.

An andern Stellen finden wir ein mehr dem Granulationsgewebe ähnliches Gewebe. Es ist nicht scharf gegen das alte Bindegewebe abgesetzt, sondern beide gehen allmählich ineinander über. Man sieht hier ein reticuläres Grundgewebe, in welchem eine grosse Menge von Zellen liegt und zwar hauptsächlich einkernige Wanderzellen mit dunklen, runden Kernen, ferner aber Uebergangsformen dieser zu den fixen Bindegewebsszellen sowie typische Formen letzterer Art.

In diesem Granulationsgewebe finden sich auch einzelne **Mitosen**, doch weniger als im alten Bindegewebe.

Viele Mitosen finden sich jetzt in den epithelialen Zellen der Haarbälge. In der weitern Umgebung des Zinnober findet sich fast gar keine mehrkernige Leucocyten, dagegen wohl fixe Zellen, Endothelien und einzelne kleine der scharf conturirten Zellen. Das Epithel ist durchgängig gewuchert und ragt in unregelmässigen Zapfen in die Cutis hinein. Einzelne Zellen haben ein blasiges Aussehen.

So finden wir denn, dass jetzt an Stelle des Exsudates sich neues Bindegewebe bildet, dass in diesem sowie im alten der Zinnober an fixe Zellen gebunden liegt, ohne eine weitere Veränderung im Gewebe hervorzurufen. Ausserdem ist an einzelnen Stellen ein Granulationsgewebe gebildet, in welchem auch ein Teil des Zinnober cingeschlossen liegt.

22. Tag.

Starke Vergrösserung. Der Zinnober liegt an Zellen gebunden in einem teils fibrillären, teils mehr retikulären Bindegewebe; das Transsudat ist fast ganz verschwunden, nur ganz kleine Inseln sind noch übrig. An Stelle desselben liegt ein aus feinen Fibrillen bestehendes Bindegewebe, welches stellenweise in ein solches mit einem mehr retikulären Bau übergeht. In ersterem Gewebe liegen Zellen mit hellen, ovalen und runden Kernen, sowie Reste von mehrkernigen Leucocyten, in letzterem aber hauptsächlich Zellen mit rundem, dunklen Kern, also einkernige Wanderzellen, welche letztere meist dicht mit Zinnober erfüllt sind. Doch liegen auch einzelne freie Zinnoberkörnchen dazwischen. Dieses Gewebe ist daher sehr zellreich. In demselben finden sich immer noch einzelne **Mitosen**.

An einigen Stellen, wo der Zinnober in Zellen liegt, ist das Bindegewebe auffallend weitmaschig und hat nur schmale Fasern. Hier liegt der Zinnober fast nur in grossen fixen Zellen, ohne dass andere Zellarten sich noch dazwischen fänden.

Im Uebrigen ist das Bindegewebe noch etwas gequollen und infiltrirt, und zwar sind es meist einkernige Wanderzellen, welche sich ausser fixen Bindegewebszellen hier vorfinden. Nur in den mehr reticulär gebauten Bindegewebsabschnitten liegen immer noch alle möglichen Zell-

sorten untermischt mit den Resten der mehrkernigen Leukozyten zusammen.

Stellenweise, besonders um Blutgefäße, haben sich Gruppen von einkernigen Wanderzellen zusammengelagert; sie liegen in einem netzartigen Untergrunde und sind teilweise gegeneinander polygonal abgeflacht. Sie liegen so in Gruppen von 4—10 und mehr Zellen zusammen, gleichsam einen Gewebsabschnitt für sich bildend. Diese Gewebspartien ähneln dem Granulationsgewebe, grenzen sich hier aber noch etwas deutlicher gegen die Umgebung ab.

In dem alten Bindegewebe liegen nun häufig Gruppen von Zellen zu 2 und 3 aneinander und polygonal abgeflacht, am ähnlichsten epithelialen Gebilden. Da diese Zellen die Charakteristika der schon oft beschriebenen dunklen, scharf conturirten Zellen haben, so dürften sie wohl diesen zuzurechnen sein. Sie finden sich einzeln und zu 2 und 3 meist mit Hof versehen, aber etwas kleiner, wie sie bisher beobachtet waren und mehr einander gleich an Form und Aussehen des Kernes und Protoplasmas.

An den Haarbügeln sieht man keine Mitosen mehr. Das Epithel ist auch hier verdickt und hat einzelne blasig aussehende, helle Zellen.

Als Schlussergebnis können wir demnach hier die Ausfüllung des Stichkanals durch Bindegewebe und die stärker fortschreitende Abschliessung des an Zellen gebundenen Zinnobers verzeichnen, welche hauptsächlich den fixen Bindegewebzellen und deren Abkömmlingen zuzurechnen sind.

Einkernige Wanderzellen entsprechende Zellformen finden sich zuweilen in grösserer Anzahl beisammen in einem reticulären Grundgewebe liegend, ohne dass andere Zellformen dazwischen liegen.

40. Tag.

Die zellige Infiltration ist sozusagen verschwunden, das Bindegewebe noch etwas gelockert, doch nicht mehr gequollen. Der Zinnober liegt in dichten, runden Gruppen beisammen, in denen man bei einzelnen Kerne erkennt; die Form der Gruppen ist länglich; es handelt sich also hier um dicht mit Zinnober erfüllte Zellen, welche der Form nach den fixen Zellen zuzurechnen sind. Die grösste Menge des Zinobers liegt in solchen Gruppen beisammen und um diese schlingen sich dann

dichte Bindegewebszüge, welche selbst, wenigstens in nächster Nähe, keine zelligen Gebilde zwischen sich fassen. Auf diese Weise haben wir eine Anzahl kleinerer, von dichtem Bindegewebe umgebener und so abgeschlossener Gruppen von mit Zinnober beladenen Zellen, welche meist den fixen Bindegewebzellen zuzurechnen sind.

In andern liegen zwischen denselben kleine Kernreste von mehrkernigen Leucocyten sowie einzelne einkernige Wanderzellen. An noch andern Stellen und zwar hier immer einen grössern Complex von Zellen bildend, liegen einkernige Wanderzellen zusammen, mit Zinnober erfüllt, und ein dem lymphatischen ähnliches Gewebe bildend. Das Grundgewebe, welches als Stützwerk dient, ist ein faseriges Netzwerk, welches die Zellen umschliesst und selbst einzelne schmale, dunkle Kerne aufweist. (Fig. 5.) Ausserdem findet sich Zinnober auch im alten Bindegewebe und zwar um die Kerne der fixen Bindegewebzellen sowie der Endothelien, wie sie einzeln zwischen den Fibrillen liegen.

Hier liegen ebenfalls freie Zinnoberkörnchen in den Spalträumen. In der weitern Umgebung ist das Aussehen des Bindegewebes fast das des normalen, indem von zelliger Infiltration kaum noch Spuren vorhanden sind; höchstens sind die Kerne der fixen Zellen und Endothelien vermehrt oder aber sie treten deutlicher hervor.

An einer Stelle, wo eine Menge Fettzellen zusammenliegen, sieht man an den Knotenpunkten des Stützgewebes um einen dunklen, kleinen Kern einen protoplasmatischen Saum, der lange Fortsätze zwischen die Fettzellen schickt, wohl also ein Knotenpunkt des Stützgewebes ist, und um den Kern in dessen Protoplasma Zinnoberkörnchen eingelagert. Die langen Ausläufer der Zelle sprechen gegen die Ansicht, als ob dieses eine einkernige Wanderzelle sein könnte, deren sich sonst allerdings vereinzelte zwischen den Fettzellen vorfinden.

Dunkle, scharf conturirte Zellen mit Hof finden sich nur wenige und diese sehr klein, dagegen stellenweise häufiger kleine, dunkelgekörnte protoplasmatische Zellen mit ebenso dunkeln Kernen; nie aber führen diese Zellen Zinnober. Das Knorpelgewebe zeigte keine Veränderungen. Das ganze Gewebe verhält sich jetzt schon fast wie normales Gewebe.

Wir finden also jetzt den Zinnober in einzelnen Zellen oder Zellgruppen, welche meist den fixen Bindegewebelementen entstammen, abgeschlossen zwischen den Fibrillen des Bindegewebes. Grössere Herde

sind von besonders dichten bindegewebigen Zügen umgeben. Ausserdem beobachtet man, dass sich einkernige Wanderzellen in einem feinen Netzwerk als Grundsustanz zusammenlagern und so ein Gewebe für sich bilden, dass eine dem lymphatischen Gewebe ähnliche Structur besitzt. Da viele dieser einkernigen Wanderzellen auch Zinnober führen, so ist ein Theil des Zinnobers auf diese Weise untergebracht.

Auf gleiche Weise wie auf der Aussenseite wurde einem Kaninchen auf der Innenseite beider Ohren je ein Tropfen einer Zinnoberemulsion unter die Haut in das Unterhautzellgewebe injicirt.

Da hier die Haut sehr straff gespannt ist, konnte nur ein kleiner Tropfen injicirt werden, und wölbte sich deshalb die Haut nach der Injection auch nur sehr wenig vor.

In den folgenden Tagen war keine besonders starke Schwellung zu constatiren; die vorgewölbte Partie flachte sich ab und es war eine geringe oedematöse Durchtränkung des Gewebes zu bemerken. Von diesen Injectionen gewannen wir durch Excision Präparate von 7 und 15 Tagen, welche wieder nach Härtung in Chromsäure, in Vesuvin gefärbt wurden.

Die am 21. X. 89 gemachten Injectionen wurden ausgeschnitten

am 28. X. 89, also nach 7 Tagen,

„ 5. XI. 89, „ „ 15 „

Am 11. XI. 89 wurden ferner einem andern Kaninchen auf der Innenseite des Ohres 5 Injectionen gemacht und diese ausgeschnitten

am 15. XI. 89, also nach 4 Tagen,

„ 21. XI. 89, „ „ 10 „

„ 24. XI. 89, „ „ 13 „

„ 14. XII. 89, „ „ 29 „

„ 8. I. 90, „ „ 58 „

Diese Präparate wollen wir nach der Reihe, entsprechend ihrem Alter betrachten, welches absichtlich verschieden von dem der Aussenseite gewählt worden ist, also nach 4, 7, 10, 13, 15, 29, 58 Tagen.

Die Schnitte sind sämmtlich in Folge des auf der Innenseite straffen Gefüges der Haut sehr schmal, und ist meist ein Stück Knorpel mit ausgeschnitten. In allen erscheint makroskopisch der untere Saum gerötet.

Da die frisch in Glycerin untersuchten Präparate keine Besonderheiten ergaben, so wenden wir uns gleich zu den in Vesuvin gefärbten Präparaten.

4. Tag.

Schwache Vergrösserung. Zwischen Knorpel und Epithel erstreckt sich eine mit Zinnober durchsetzte Zone; die Einstichstelle ist deutlich erkennbar. Man kann die Injectionsstelle gut verfolgen und sieht, dass am Anfange derselben wenig Zinnober liegt und dass die Menge des Zinnobers nach dem Ende derselben immer mehr zunimmt. Um die Injectionsstelle sieht man nur nach der Epithelseite hin Zinnoberkörnchen weiter seitwärts im Gewebe liegen, während nach der Seite des Knorpels hin eine schärfere Begrenzung des Zinnoberherdes besteht. Die Stellen wo Zinnober liegt, sind entsprechend seiner Menge stark zellig infiltrirt. Ferner sind auch hier vereinzelte Haarbälge und Talgdrüsen vorhanden, doch weniger als bei den Schnitten von der Aussenseite. Die Präparate sind in Folge dessen übersichtlicher; sie sind durchgehends heller gefärbt als die von der Aussenseite.

Starke Vergrösserung. Das Bindegewebe erscheint etwas aufgelockert und gequollen und zwar am meisten in der Nähe des Zinnobers, während nach dem Knorpel sowohl als nach der Epithelseite hin das Gewebe wohl etwas gequollen, aber nicht gelockert ist, vielmehr ein dichtes Gefüge zeigt. Es verlaufen senkrecht zum Epithel und den zu diesem parallel laufenden Bindegewebszügen in ungefähr gleichen Abständen von einander Bindegewebfasern, welche sich wie Stützfasern ausnehmen. An ihrem Ende vor dem Epithel und dem Knorpel beziehungsweise Zinnobers teilen sich diese Stützfasern in 2 Arme, welche bogenförmig nach der Seite umbiegen und sich mit den ebenso verlaufenden Fasern des benachbarten Stützpfilers verflechten. Auf diese Weise ist immer ein Teil des Bindegewebes umschlossen und zeigt es sich, dass diese eingeschlossenen Partien fast gar nicht aufgelockert und nur sehr wenig zellig infiltrirt sind, während von dem Zinnober ausgehend, der ganz mit Zellen durchsetzt ist, sich die zellige Infiltration zwischen die nach dem Zinnoberherde hin offenen Winkel des Stützgewölbes erstreckt. Betrachtet man die von Zinnoberkörnchen erfüllten Gewebspartien genauer, so erkennt man, dass der ganze Herd durch ein feines, faseriges Netzwerk ausgefüllt ist, welches aus

feinsten Fibrinfäden besteht, die, quer getroffen, sich als feine, helle Pünktchen darstellen. Dieses Netz zeigt Anfangs weite, grosse Maschen, welche immer enger werden, je mehr der Zinnober und mit ihm die kleinzellige Infiltration zunimmt, bis es zum Schluss, wo der Zinnober in dichten Haufen zusammen liegt, gar nicht mehr zu erkennen ist, und man hier nur noch einen helleren Grund wahrnimmt. Es ist dieses wohl auch hier ein geronnenes fibrinöses Transsudat.

Den Hauptbestandteil der zelligen Infiltration bilden nun wieder mehrkernige Leucocyten, welche, wo sie ganz dicht liegen, ihr Protoplasma verloren zu haben scheinen und sich als Haufen von Kernen darstellen. An den Randpartien erkennt man den Protoplasmasaum und die vielgestaltigen Kerne. Hier auch kann man erst mit Sicherheit in dem Protoplasma vieler mehrkerniger Leucocyten Zinnoberkörnchen eingebettet finden. Vom Rande des eigentlichen Zinnoberherdes aus erstreckt sich die zellige Infiltration zwischen die Fibrillen hinein, folgend den Spalträumen des Bindegewebes.

Dort, wo die Stützbogen bis an die Injectionsstelle heranreichen, sieht man zwischen die Bogen, also in die von ihnen gebildeten Winkel mit convex gekrümmten Schenkeln eine grössere Menge von Zellen eingelagert, teilweise mit Zinnober beladen. Auch liegen hier freie Zinnoberkörnchen. Die Zellen sind fast durchgängig mehrkernige Leucocyten.

Ausser den mehrkernigen Leucocyten finden sich nun im Transsudate zwischen dem Zinnober vereinzelt einkernige Wanderzellen, manche deutlich mit Zinnober im Protoplasma. Ebenso finden sich ver einzelte Zellen mit ovalem, helleren Kern, also mehr den fixen Zellen entsprechend. Wo das Fibrinnetz weitmaschiger wird, ist die kleinzellige Infiltration eine schwächere und hier finden sich in den Maschen des Netzwerkes hauptsächlich einkernige Wanderzellen und ihre Uebergangsformen zu den fixen Zellen mit ovalem, hellen Kern und unregelmässig begrenztem, grössern Protoplasma. Nach der Epithelseite hin grenzt der Zinnober sofort an das alte Bindegewebe, während nach der Knorpelseite hin sich ein solch maschiges Netz, ausgefüllt mit Zellen der eben beschriebenen Art, vorfindet.

Zwischen den Bindegewebsfasern sieht man schmale, längliche, dunkel gefärbte Kerne, fixe Bindegewebszellen, mit kleinem oder nur schma-

lem Protoplasmasaum, sowie an andern Stellen grosse, helle, gequollene Kerne dieser Zellen mit meist grösserem Protoplasmasaum umgeben.

Vereinzelt finden sich sodann Zellen mit grobgranulirtem, dunkleren etwas trüben Protoplasma und ganz dunklem Kern und diesen Zellen ähnlich, nur schärfer begrenzt, Zellen mit hellem Hofe.

Ohne bei diesen Präparaten, welche wir nur einer kürzeren Betrachtung unterziehen wollen, jedes Mal zu resumiren, wollen wir dieses am Schlusse thun und daher jetzt sofort zur Betrachtung des nächsten Stadiums übergehen.

7. Tag.

Der Zinnober ist in ziemlicher Ausdehnung gleichmässig durch den mittleren Teil des Schnittes verteilt.

Bei starker Vergrösserung sieht man an der Injectionsstelle stellenweise noch ein feines Faserwerk; der grössere Teil jedoch ist ausgefüllt von Bindegewebsfasern, welche in parallelen Zügen das Transsudat durchziehen. Wo zwischen denselben grössere Zwischenräume sind, erkennt man noch in diesen das feinfaserige Netzwerk, in dessen Maschen nun Zellen eingebettet liegen, und zwar meist mehrkernige Leucocyten. Nur in der Umgebung des Zinnober ist bei diesen noch das Protoplasma erhalten, während dasselbe im Zinnoberherd zerfallen ist, und nur mehr die Kerne übrig geblieben sind. Viele der erhaltenen Zellen führen Zinnober im Protoplasma. Ausserdem finden sich besonders in der Umgebung des Zinnober einkernige Wanderzellen und fixe Zellen, teilweise mit Zinnober beladen. Im Bindegewebe treten dann durch dunklere Färbung fixe Bindegewebszellen hervor, von denen einzelne auch Zinnober führen und sich dadurch besonders scharf abheben.

Viele fixe Zellen, welche sich besonders in dem die Injectionsstelle durchsetzenden Bindegewebe finden, zeigen grosse, oft enorm grosse, bläschenförmige, helle Kerne, mit mehreren, oft körperhaften dunklen Kernkörperchen, welche zuweilen unregelmässig zerstreut, zuweilen in einer Reihe, parallel der Längsachse des ovalen Kernes, liegen. Die Zahl dieser Zellen ist stellenweise eine sehr grosse, so dass eine Vermehrung angenommen werden muss. Doch finden sich **Mitosen** nur in geringer Zahl.

Dieselben Kerne, doch etwas kleiner, zeigen manche der in das Transsudat hinein ragenden Bindegewebsfasern; derselbe liegt dann

zuweilen am Ende der in das Netzwerk spitz auslaufenden Faser. Es sind dies also gequollene, fixe Bindegewebzellen, welche im Begriffe sind, in das Transsudat hineinzuwuchern. Stellenweise sieht man protoplasmatische Zellen mit 2 und 3 solch heller Kerne zwischen den Fibrillen des Bindegewebes; diese stellen demnach kleine Riesenzellen vor. Doch ist ihre Zahl eine beschränkte.

In manchen ein- und mehrkernigen Zellen dieser Art lassen sich oft ein oder mehrere Kernfragmente mehrkerniger Leucocyten nachweisen, welche im Protoplasma eingebettet liegen; ebenso zeigen manche von ihnen Vacuolen. Einzelne einkernige protoplasmatische Zellen unterscheiden sich durch einen dunkleren, unregelmässiger geformten Kern und etwas dunkleres Protoplasma; doch ist deren Zahl gering.

Ebenso finden sich einzelne der mit einem Hof beschriebenen dunklen Zellen.

Deutlich Zinnober führen von all' diesen Zellen nur die mehrkernigen Leucocyten sowie einzelne einkernige Wanderzellen, respective Uebergangsformen dieser zu den fixen Bindegewebzellen. Das Epithel ist fast durchgängig in unregelmässigen Zapfen in die Cutis hinein gewuchert.

10. Tag.

Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die zellige Infiltration um den Zinnober dichter geworden ist, dass dieselbe nach der Peripherie hin aber abgenommen hat. Sowohl nach der Seite des Knorpels als nach der des Epithels findet sich je ein Gewebsstreifen, der eine weit geringere zellige Infiltration zeigt, während bei dem Präparate vom 7. Tage die zellige Infiltration mehr gleichmässig durch das ganze Gewebe verteilt war.

Diese Zone setzt sich nach der Knorpelseite ziemlich scharf gegen dicht zellig infiltrirtes Gewebe ab, während nach der Epithelseite hin ein mehr allmässlicher Uebergang stattfindet. Man sieht ferner, dass der Zinnober mehr in kleinen Häufchen beisammen liegt. Um denselben ist die zellige Infiltration eine äusserst dichte.

Bei starker Vergrösserung sieht man die ganze Injectionsstelle aus gefüllt durch äusserst stark zellig infiltrirtes Gewebe. Es wechseln Längs züge von Bindegewebe ab mit Gewebe von mehr reticulärer Structur.

An einzelnen weniger stark zellig infiltrirten Stellen sieht man ein fein faseriges Gewebe in kleinen Abschnitten, den Rest des Transsudates.

Um und in dem Zinnoberherde sind meist mehrkernige Leucocyten vielfach schon im Zerfall begriffen, ohne Protoplasma. Dazwischen liegen die Zinnoberkörnchen teils frei, teils um Kerne gruppiert. Am Rande liegen deutlicher erkennbare einkernige Zellen, einkernige Wanderzellen oder fixe Zellen mit länglichem, bläschenförmigen Kern. Diese führen teilweise Zinnober in dem Protoplasma. Dazwischen liegen einzelne Mitosen, bedeutend mehr als im 7tägigen Präparate, so z. B. 2 dicht nebeneinander.

Selbst in den vom Zinnoberherde entfernteren Abschnitten finden sich zwischen den Bindegewebsbalken Zellen mit Zinnoberkörnchen erfüllt und zwar einkernige Wanderzellen und fixe Bindegewebszellen oder Uebergangsformen. In dem mehr reticulären Bindegewebe liegen besonders viele dieser einkernigen Zellen mit und ohne Zinnober. Das ganze Gefüge dieses Gewebsabschnittes entspricht dem des Granulationsgewebes, indem in einem netzartigen Grundgewebe eine grosse Anzahl einkerniger Zellen liegt, welche zum grössten Teile aus einkernigen Wanderzellen und Uebergängen dieser zu den fixen Bindegewebszellen bestehen. Abgenommen hat die Zahl der Riesenzellen, welche fast verschwunden sind. Häufiger dagegen findet man Mitosen.

Ausserdem finden sich immer einzelne auffallend dunkle Zellen, sowie solche mit besonders scharfen Conturen und Hof. Das Epithel ist mit Ausnahme der Stelle an der Einstichöffnung nur wenig und dann unregelmässig gewuchert.

13. Tag.

Der Zinnober hat sich immer deutlicher in einzelne Gruppen gesondert. Die Verletzung an der Einstichstelle ist durch einen Epithelsaum gedeckt, auf welchem eine dunkle, feinkörnige Masse von zerfallenen Blutkörperchen liegt.

An der Injectionsstelle liegt ein vielfach reticuläres Bindegewebe an Stelle des Transsudates, in welches viele Zellen eingebettet sind, mehrkernige Leucocyten, teils zerfallen, teils nicht zerfallen, einkernige Wanderzellen, fixe Zellen, teils mit, teils ohne Zinnober. Zwischen das reticuläre Bindegewebe hinein erstrecken sich aber auch längliche, faserige

Bindegewebszüge, welche den ganzen Herd in einzelne Abschnitte zerlegen. In diesem Gewebe liegen häufig **Mitosen**, ebenso finden sich diese im alten Bindegewebe, allerdings hier nur vereinzelt. Der Zinnober liegt in diesen abgeschlossenen Partien an einkernige Zellen, meist mit rundem und bläschenförmigen Kerne gebunden; es liegen aber auch vereinzelte einkernige Zellen im Bindegewebe, welche Zinnober führen und entsprechen hier den fixen Zellen.

15. Tag.

Schwache Vergrösserung. Die Epithelwucherung an der Einstichstelle ist breiter geworden. Die zellige Infiltration ist bedeutend verringert, besonders in der weiteren Umgebung des Zinnobers. Das Bindegewebe ist dichter und weniger gequollen. Ausser in dem sich noch durch stärkere zellige Infiltration auszeichnenden Hauptherde sieht man auch schon in weiterer Entfernung Zinnoberkörnchen im Gewebe und zwar hauptsächlich nach der Epithelseite hin, wo sie bis ganz in dessen Nähe heranreichen.

Starke Vergrösserung. Die zellige Infiltration ist sehr zurückgegangen. Der Zinnoberherd ist durchzogen von einzelnen Bindegewebszügen, welche zwischen sich immer einzelne Abschnitte fassen und abschliessen. In diesen Feldern liegen, mehr oder weniger an Menge verschieden, Reste der mehrkernigen Leucocyten, untermischt mit Zinnoberkörnchen, einkernige Wanderzellen und fixe Zellen; alle diese Zellen führen Zinnober. Wo die Bindegewebefasern nicht so grosse Abschnitte umschließen, sondern kleinere schmale Lücken lassen, liegen in diesen fast nur einkernige Zellen, und zwar einkernige Wanderzellen und einzelne mehr protoplasmatische Zellen, vielfach mit Zinnober beladen. Dazwischen finden sich dann immer noch in einiger Häufigkeit **Mitosen**. Die einkernigen Wanderzellen finden sich häufiger an einzelnen Stellen in grösserer Anzahl beisammen, teils ohne, teils mit Zinnober beladen, in einem faserigen Gewebe liegend und sozusagen eine Colonie für sich bildend. Ausserdem findet man wie immer, so auch hier, einzelne scharf conturirte, dunkle, protoplasmatische Zellen mit hellem Hof, sowie solche ohne denselben. In der weiteren Umgebung des Herdes ist die zellige Infiltration sehr zurückgegangen. Mehrkernige Leucocyten oder ihre Zerfallsprodukte findet man hier fast gar nicht

mehr, sondern nur einkernige Zellen, fixe Bindegewebzellen mit oder ohne Zinnober beladen.

Das Epithel ist stellenweise etwas, und dann unregelmässig, gewuchert.

29. Tag.

Schwache Vergrösserung. Die Injectionsstelle ist durchzogen von langen, parallel laufenden Bindegewebzügen, zwischen denen der Zinnober teils in grössern Abschnitten, teils in schmalen Streifen liegt. Innerhalb dieser ist dann ebenfalls noch zellige Infiltration vorhanden, welche auch auffallend stark um die Talgdrüsen ist. Das übrige Bindegewebe dagegen ist weniger stark zellig infiltrirt.

Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das Bindegewebe in breiten Zügen sowohl einzelne grössere Herde von Zinnober umschlossen hat, als auch zwischen sich in den länglichen Zwischenräumen die Zinnoberkörnchen und viele zellige Elemente abgeschlossen hat. Es finden sich immer noch Reste von mehrkernigen Leucocyten, Zinnober dagegen nur gebunden an einkernige zellige Elemente. Von diesen finden sich die einkernigen Wanderzellen sowohl in Gruppen um Blutgefässer, als auch neben Talgdrüsen, sowie in langen Streifen in einem faserigen Netzwerk zusammen liegend; in diesen Zellen und in dem Netzwerk liegt ein Teil des Zinnobers. Während der Zinnober nun zum grössten Teile auf diese Weise in grössern Abschnitten abgeschlossen zu finden ist, liegen nun auch in weiterer Umgebung zwischen dem alten Bindegewebe einzelne zinnoberhaltige, fixe Bindegewebzellen. An manchen Stellen finden sich Zellen der Art bis dicht an's Epithel heranragend.

Dunkle Zellen mit Hof finden sich auch hier noch vereinzelt.

58. Tag.

Das Tier war aus unbestimmter Ursache verendet, und wurde 1 Tag nach dem Tode das Präparat aus dem Ohr ausgeschnitten. Aeusserlich war nichts Besonderes zu bemerken.

Bei schwacher Vergrösserung erscheint das Epithel stellenweise sehr stark gewuchert und verdickt.

Die Injectionsstelle ist ausgefüllt teils durch längliche Bindegewebzüge, welche wenige zellige Gebilde enthalten, teils durch ein Gewebe

mit wenigen bindegewebigen Zügen, aber vielen Zellen, und in letzteren besonders liegt der Zinnober in kleinen Gruppen beisammen. Diese Zone liegt ziemlich in der Mitte zwischen Knorpel und Epithel. Nach diesen hin liegt altes Gewebe in ziemlich unveränderter Gestalt, mit sehr geringen zelligen Elementen.

Bei starker Vergrösserung sieht man, dass das die Injectionsstelle ausfüllende Gewebe nicht überall gleich ist. Es findet sich ein in länglichen auch stellenweise leicht gewellten Zügen verlaufendes Bindegewebe, welches wenig zellige Elemente aufweist. Nur um einzelne Gefässdurchschnitte finden sich Gruppen einkerniger Zellen in einem fein reticulären Grundgewebe in Gruppen beisammen. Nun wird das Bindegewebe lockerer, die Fibrillen haben grössere Zwischenräume, und in diesen liegen viele einkernige zellige Elemente, einkernige Wanderzellen. Ebenso liegen hier zellige Elemente mit hellem, länglichen Kern, mehr den eigentlichen fixen Zellen entsprechend, welche, ebenso wie die andern, vielfach Zinnober führen. Noch weiter besteht dann das Gewebe fast nur aus den dunklen einkernigen Zellen. (Fig. 5.) Hier findet man ein reticuläres Bindegewebe, welches nur von spärlichen Längfasern durchzogen ist; in den Maschen liegt eine Menge dieser dunklen einkernigen Zellen und bildet hier grössere Gewebsabschnitte, welche ganz den Bau des lymphatischen Gewebes haben. In dem Protoplasma dieser Zellen, sowie in den Maschen des Netzwerkes liegt viel Zinnober, und zwar der grössere Teil des überhaupt vorhandenen Zinnobers. An den Knotenpunkten des Netzwerkes liegen einzelne schmale, dunkle Kerne, welche dem Netzwerke selbst angehören. Das alte Bindegewebe zeigt ziemlich normales Aussehen; es hat wenig zellige Elemente, nur sind verhältnismässig viele der dunkel granulirten Zellen, fast alle mit deutlichem, scharf conturirten Hof, vorhanden. Das Epithel ist stark gewuchert, zeigt aber keine Mitosen mehr.

In Kurzem die Resultate dieser Versuche auf der Innenseite zusammengefasst, ergiebt sich, dass bald nach der Injection eine zellige Infiltration beginnt, welche etwa bis zum dritten Tage zunimmt. Es wandert in dieser Zeit aus den Blutgefässen eine grosse Menge von mehrkernigen Leucocyten in das Gewebe ein. Unterdessen ist die Injectionsstelle durch ein fibrinöses Transsudat ausgefüllt, welches gerinnt und in dessen

maschiges Netz hinein nun eine Entwicklung von neuem Bindegewebe, ausgehend von dem alten vorhandenen Gewebe, beginnt. Dieses Gewebe umspinnt immer mehr den Zinnober, durchwächst denselben und schliesst ihn so ab.

Wo nun hier zwischen dem Bindegewebe grössere Lücken sich finden, da hat sich zwischen einkernigen Wanderzellen ein besonderes Gewebe gebildet, welches als Grundsubstanz ein reticuläres Bindegewebe hat, in welchem fast nur jene Zellen vorhanden sind.

Zum Vergleiche mit den ältesten Stadien der Zinnoberinjectionen unter die Haut wurde nun menschliche, mit Zinnober tätowirte Haut untersucht, bei welcher die Tätowirung vor Jahren gemacht worden war, in der der Process also vollständig abgelaufen sein muss. Zunächst wurden Längsschnitte in Vesuvin gefärbt untersucht.

Bei schwacher Vergrösserung ergiebt sich, dass der Zinnober in geringer Entfernung vom Epithel am dichtesten liegt, etwa in einem Abstande von der Breite der Epithelschicht selbst. Er erstreckt sich durch eine breitere Zone hin und verliert sich allmählich, nach Innen hin spärlicher werdend, ganz. Nach der Aussenseite hin tritt der Zinnober an einzelnen Stellen bis dicht an das Epithel heran, ja, an verschiedenen Stellen liegen in oder zwischen dem Epithel schwarze Körnchen, und ist an diesen Stellen das Epithel gewuchert und zeigt einen breiteren Saum.

Bei starker Vergrösserung ergiebt sich, was zunächst das Epithel betrifft, dass der Zinnober in ganz feinen Körnchen sich hier vorfindet, und zwar bis in die oberflächlichsten Schichten hinein. An diesen Stellen ist der Epithelsaum bedeutend breiter als an den Stellen, wo kein Zinnober in demselben liegt. Ob aber der Zinnober in den Epithelzellen oder zwischen ihnen liegt, wird erst ein Querschnitt mit Sicherheit ergeben können.

Vom Epithel nach Innen weiter gehend, findet man nun den Zinnober anfangs in Gruppen feinster Körnchen zerstreut im Bindegewebe, überall aber, manchmal in geringer Entfernung, manchmal dicht dabei einen kleinen, runden, dunkel gefärbten Kern, mit vielfach deutlich, abgrenzbarem Protoplasma, in welchem bei einzelnen der Zinnober liegt. Diese Zellen entsprechen ihrer Form nach den einkernigen Wanderzellen,

Je weiter man nun nach Innen fortschreitet, um so grösser werden die Zinnoberhaufen und erscheinen nun teilweise als dunkle Klumpen, zwischen denen die eben beschriebenen Zellen liegen, viele so dicht mit Zinnober beladen, dass man kaum den Kern erkennen kann, andere frei davon. An einer grössern Anzahl von Stellen finden sich zwischen und um diese grösseren und kleineren Zinnoberhaufen, die eben beschriebenen Zellen in grösserer Anzahl in einem feinen reticulären Gewebe liegend, und einen vom übrigen Gewebe verschiedenen geformten Gewebsabschnitt für sich bildend. Manche dieser Zellen, besonders die dem Zinnober zunächst liegenden, führen Zinnober, andere wieder nicht. Je tiefer man nun nach Innen dringt, um so spärlicher tritt der Zinnober auf, um so feiner sind die Körnchen und ganz zuletzt finden sich nur vereinzelte Körnchen im Bindegewebe liegend, und ebenso vereinzelt die einkernigen Zellen.

Auch um manche Kerne der fixen Bindegewebselemente liegt Zinnober in kleinen Körnchen.

Das Bindegewebe ist feinfaserig gewellt; Längszüge wechseln ab mit quergetroffenen Zügen, und sind diese, abgesehen von den besprochenen Zellen, arm an sonstigen zelligen Gebilden. Wir kommen hierauf nochmals zurück.

Ein Querschnitt von derselben tätowirten Menschenhaut wurde gleichfalls in Vesuvin gefärbt untersucht. Hier haben wir eine Serie von Schnitten und geben aus von den oberflächlichsten kleinsten Schnitten. Eine Untersuchung des Epithels ergiebt, dass, wenigstens in diesen Schnitten, weder in den oberflächlichsten, noch in den tiefen Schichten, sich sicher Zinnober innerhalb der Epithelzellen nachweisen lässt. Es liegen wohl einzelne Körnchen da, aber diese scheinen auf dem Schnitte zu liegen. Einzelne wenige, deutlich zwischen den Epithelzellen gelegene schwarze Körnchen, lassen sich nicht mit aller Sicherheit als Zinnober nachweisen. Soviel geht jedenfalls hervor, dass nur ganz vereinzelte Körnchen in oder zwischen den Epithelzellen liegen. Der weitaus grösste Teil befindet sich im Bindegewebe, und zwar in den Papillen, welche, in den ersten Schnitten getroffen, sich als kreisförmige Zonen darstellen; in diesen liegt der Zinnober teils gebunden an schmale protoplasmatische Zellen, mit ovalem hellen oder schmalem länglichen, und dann dunklerem Kern, teils auch um kleine, dunkle Kerne, wie sie den

einkernigen Wanderzellen, respective den diesen entsprechenden Abkömmlingen der fixen Bindegewebszellen zukommen. In Zellen letzterer Art liegt der grösste Teil des Zinnobers. Teilweise finden sich auch vereinzelte Zinnoberkörnchen, frei zwischen den Fibrillen liegend. Je tiefer man nun kommt, um so mehr Zinnober findet sich, während das Epithel stets frei davon bleibt.

Wo grössere Mengen von Zinnober liegen, befindet sich um dieselben ein dem lymphatischen ähnliches Gewebe (Fig. 6), zusammengesetzt aus einem maschigen Grundgewebe, in welchem viele, den einkernigen Wanderzellen entsprechende Zellen liegen mit einem dunklen, runden Kerne und ferner, meist am Rande, auch einzelne Zellen mit hellerem, bläschenförmigen, länglichen Kern, also typische fixe Bindegewebszellen. Dazwischen liegen außerdem fast stets eine oder mehrere grosse Mastzellen. (Fig. 6b). Der Zinnober liegt meist in dem Protoplasma der Abkömmlinge der fixen Zellen, der einkernigen Wanderzellen, und zwischen denselben in den Maschen des netzförmigen Gewebes, ebenso auch in dem Protoplasma der hier vorkommenden echten fixen Bindegewebszellen mit länglichem, hellen Kerne. An den Knotenpunkten des Retieulums liegen kleine, schmale, dunkle Kerne. (Fig. 6a.)

Diese einkernigen Wanderzellen bilden oft grosse Abschnitte vom selben Baue, und zwar meist um Gefäßlumina; bei einzelnen Abschnitten sind nun mehrere quergetroffene Gefässer zu sehen, bei andern ziehen, der Länge nach getroffen, 1 und selbst 2 Gefässer durch dieses Gewebe und sind umgeben von einem Maschenwerk, welches mit diesen einkernigen Zellen ausgefüllt ist.

Dieselben einkernigen Zellen nun finden sich auch im übrigen Bindegewebe allein, oder in Gruppen von 2, 3 und mehr beisammen, meist mit Zinnober beladen und sind wohl fix gewordene einkernige Wanderzellen.

Im übrigen Bindegewebe zerstreut finden sich auch Mastzellen, stellenweise in grosser Zahl, doch stets klein, besonders im Verhältnis zu den in den lymphatischen Gewebsabschnitten stets vorhandenen Mastzellen, welche diese bedeutend an Grösse übertreffen.

Betrachten wir nun im Zusammenhange die bei den verschiedenen Untersuchungen gemachten Beobachtungen, so ergibt sich speziell für die bei der Resorption des Zinnobers stattfindenden Vorgänge Folgendes.

1. Schr bald nach Injection des Zinnobers erfolgt aus den benachbarten Gefässen eine massenhafte Einwanderung mehrkerniger Leucocyten. Dieselben durchsetzen den ganzen Zinnoberherd und seine Umgebung, beladen sich mit Zinnoberkörnchen und werden nun zum Teil durch die Lymphé weggeschwemmt, um in den Lymphdrüsen abgelagert zu werden, zum Teil zerfallen sie an Ort und Stelle, wobei die Zerfallsprodukte nun von fixen Gewebszellen, und von aus ihnen entstandenen kleinen Riesenzellen, aufgenommen werden.

2. Die zweite wichtige Erscheinung besteht in Wucherungsprozessen der an Ort und Stelle befindlichen fixen Gewebszellen. Wir sahen zunächst eine Grössenzunahme derselben, sodann Zusammenfließen einzelner zu kleinen mehrkernigen Gebilden, darauf Vermehrung auf karyokinetischem Wege. Wo die Wucherung am stärksten ist, bildet sich weiterhin ein zelliges Granulationsgewebe, dem ein mit kleinen Kernen versehenes, feines Reticulum zu Grunde liegt, in dessen Maschen die grossen Abkömmlinge der fixen Zellen teils frei, teils an der Wand, nach Art der Endothelien liegen. Unter ihnen finden sich noch kleinere Zellformen, mit allen Uebergängen zu Lymphkörperchen ähnlichen Zellen. Solches Granulationsgewebe, dem lymphatischen Gewebe durchaus ähnlich, bleibt in der menschlichen tätowirten Haut in kleinen Gruppen bestehen, in anderen Partien findet sich schliesslich ein dem normalen ähnliches, faseriges Gewebe, mit relativ spärlichen fixen Zellen, die allmäthlich wieder den Charakter normaler, fixer Elemente annehmen.

Der Zinnober wird, soweit er durch Zerfall der mehrkernigen

Leucocyten frei geworden ist, von den wuchernden fixen Zellen aufgenommen und findet sich schliesslich in den spärlichen Zellen der faserigen Gewebspartien und, vor Allem, in den Lymphdrüsen ähnlichen Gewebsabschnitten wieder.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. Dr. Ribbert für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.

Vita.

Geboren wurde ich, Maria Joseph Leo Hubert Kreuzberg, am 31. December 1865 zu Ahrweiler (Rheinpr.), als Sohn des Kaufmanns Anton Kreuzberg, des jetzigen Direktors der Actiengesellschaft Apollinarisbrunnen. Ich bin katholischer Confession. Zu Ahrweiler besuchte ich die Elementarschule, sowie vom 10. Jahre ab die dortige höhere Bürgerschule, welche ich nach Absolvirung der Unter-Secunda verliess, um in Strassburg i. Elsass meine Gymnasialstudien zu vollenden. Nach im Juli 1885 hierselbst bestandenem Abiturientenexamen widmete ich mich dem Studium der Medicin.

Von Herbst 1885 bis Herbst 1887 besuchte ich die Universität Bonn, woselbst ich am 27. Juli 1887 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im folgenden Wintersemester 1887/88 genügte ich meiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe in Kiel bei dem Füsilier-Bataillon des holst. Inf.-Reg. Nro. 85. Im Sommer 1888 besuchte ich die Universität München, im Winter 1888/89 die Universität Berlin. Ostern 1889 kehrte ich nach Bonn zurück und bestand hierselbst am 11. Februar 1889 das Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

In Bonn: Barfurth, Binz, Bohland, Clausius (†), Doutrelepont, Finkler, Finkenburg, Fuchs, Koester, Koch, Kocks, Kekulé, Krukenberg, von Leydig, Müller, Nussbaum, Pelmann, Pfüger, Ribbert, Saemisch, Schaaffhausen, Strasburger, Schultze, Trendelenburg, von la Valette St. George, Veit, Witzel.

In Kiel: Hensen, Edlefsen.

In München: Angerer, Bauer, Bollinger, Messerer, von Nussbaum, Winkler, von Ziemssen.

In Berlin: Braman, von Bergmann, Burchardt, Gerhardt, Landau, Lewin, Martius, Müller, Olshausen.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen besten Dank.

Thesen.

1. Die im Blut circulirenden mehrkernigen, weissen Blutkörperchen und die einkernigen Wanderzellen sind in ihrer anatomischen Beschaffenheit und in ihrer Herkunft von einander verschieden.
2. Bei Blasensteinoperationen ist, wenn keine Complikation vorliegt, die Cystotomie der Lithotripsie und Litholapaxie, was Sicherung vor Recidiven anbelangt, vorzuziehen.
3. Das elektrische Licht entspricht am meisten den Anforderungen der Hygiene.

Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Normale Haut von der Innenseite des Kaninchenohres.

Fig. 2. Gewebe 24 Stunden nach Injection des Zinnobers.

Aufnahme des Zinnobers durch eingewanderte mehrkernige Leucocyten.

Fig. 3. Gewebe 3 Tage nach Injection des Zinnobers.

Der Zinnober liegt immer noch nur in den mehrkernigen Leucocyten.

Hervorzuheben ist: a) grössere, mehrkernige, protoplasmatische Zelle; b) dunkle, scharf conturirte Zelle mit Hof; c) dunkle, scharf conturirte Zelle ohne Hof, mit Ausläufern zwischen die Bindegewebsspalten; d) Mitose.

Fig. 4. Gewebe 9 Tage nach Injection des Zinnobers.

Der Zinnober liegt in den fixen Bindegewebszellen. Mitose.

Fig. 5. Gewebe 58 Tage nach Injection des Zinnobers.

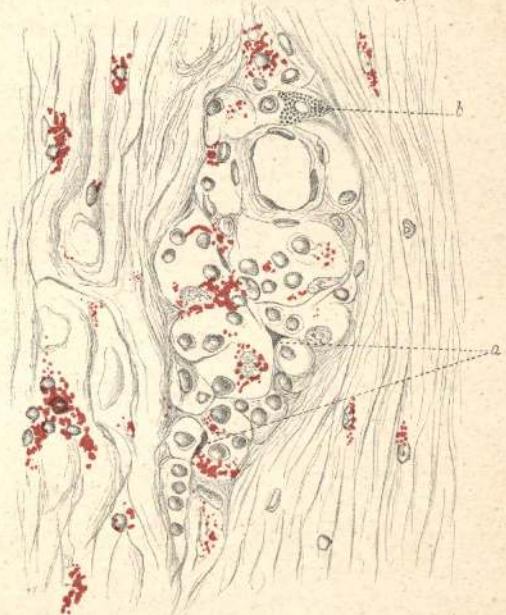
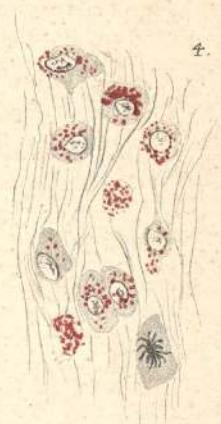
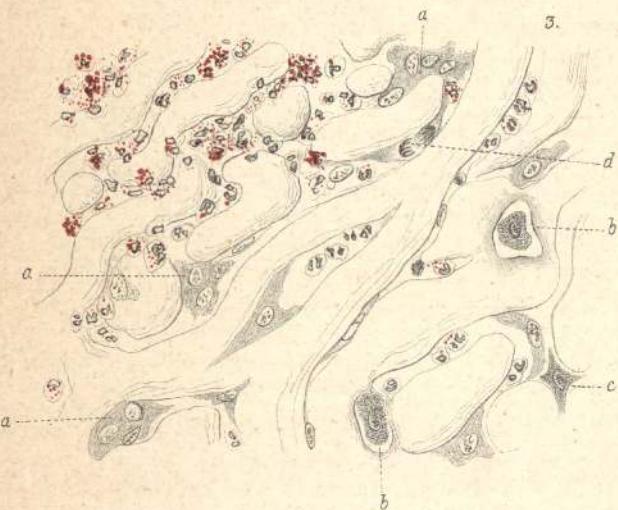
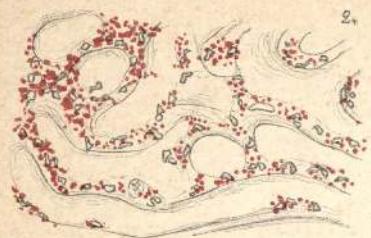
Das Gewebe enthält zum Teil jugendliche, fixe Zellen, welche Zinnober führen, zum Teil ist es umgewandelt in ein solches von lymphatischer Structur.

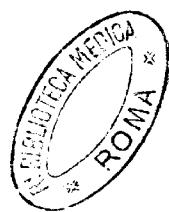
Fig. 6. Menschliche tätowirte Haut.

Gewebsabschnitt entsprechend einem Lymphfollicel, in welchem ein Teil des Zinnobers liegt; ein anderer Teil liegt an einzelne Zellen der Umgebung gebunden.

a) Kerne des Reticulums, b) Mastzelle.







10183