

Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

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

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn
eingereicht und nebst den beigelegten Thesen verteidigt

am 7. März 1890

(Mittags 12 Uhr)

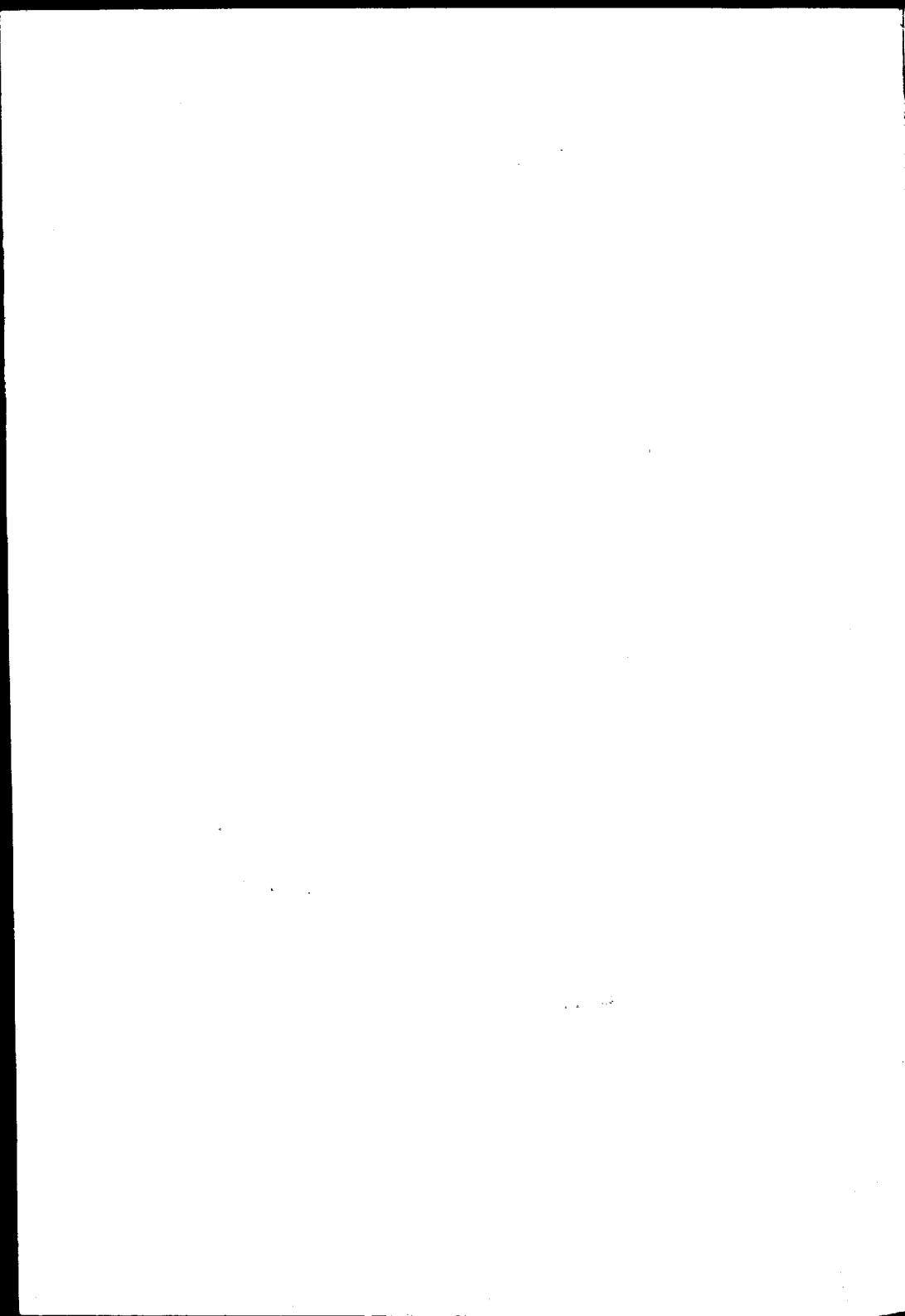
von

Lorenz Siepen



Bonn 1890.

Buch- und Steindruckerei Joseph Bach Wwe.



Seinem lieben Bruder Wilhelm Anton.



Unter den pathologischen Anatomen herrscht bis jetzt noch keine einheitliche Meinung darüber, wie die Resorption und Einheilung von Fremdkörpern, die in den lebenden Organismus eingebracht werden, vor sich geht, woher die Zellen stammen, die dabei thätig sind und ob bezw. wie die einzelnen Zellarten sich weiter entwickeln.

Um diesen Fragen näher zu treten, sind in jüngster Zeit unter Herrn Prof. Ribbert's Leitung in dem Laboratorium des pathologischen Instituts zu Bonn durch die Herren Bleibtren, Kreuzberg, Mönkemöller und Mues Untersuchungen angestellt worden, deren Resultate durch die Dissertationen jener Herren zugleich mit diesem veröffentlicht werden. Obige Fragen haben bereits eine reichhaltige Litteratur hervorgerufen, zu reichhaltig, als dass es angängig gewesen wäre, einen übersichtlichen Auszug derselben den Dissertationen genannter Herren beizufügen. Ich habe es daher versucht, in Nachstehendem eine chronologisch geordnete Uebersicht über die bis jetzt angestellten Experimente und deren Verwertung zur Beantwortung jener Fragen zu bringen.

Die älteren experimentellen Versuche zur Erforschung des Schicksals von Fremdkörpern im lebenden Organismus wurden so angestellt, dass man in die Bauchhöhle von Vögeln Hoden von anderen Tieren derselben Gattung implantierte. Hierbei glaubte Berthold, dessen Versuche

sich an die Hunter's¹⁾ anschlossen, das Resultat gefunden zu haben, dass jene Hoden festwüchsen und neue Spermatozoen bereiteten.

R. Wagner (Göttinger Nachrichten Nr. VIII 1851) prüfte diese Versuche, fand aber Berthold's Behauptung nicht bestätigt.

Im Jahre 1863 veröffentlichte F. v. Recklinghausen in Virchow's Archiv, Bd. 28, seine Wahrnehmungen über: „Eiter und Bindegewebskörperchen“. Er fand, dass in den Hornhäuten des Frosches und im Bindegewebe der Säugetiere wesentlich zwei Arten von Körperchen, bewegliche und unbewegliche zu unterscheiden seien. Um festzustellen, ob die wandernden aus den unbeweglichen hervorgingen, exstirpierte er einem Frosch ein Hornhautstück und brachte dasselbe in einen Frosch-Lymphsack, gewöhnlich den des Oberschenkels. Hierbei fiel ihm eine Erscheinung besonders auf. Dauerte der Aufenthalt des Hornhautstückes über vier Tage, oder war die Entzündung heftig, so fand sich an dem Hornhautstück eine continuierliche Randzone, welche eine rein weisse Trübung darbot. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, dass diese Trübung nur von einer ausserordentlich dichten Anhäufung beweglicher Körperchen herrührte. Um festzustellen, ob diese Anhäufung auf einer entzündlichen Wucherung der durch den Schnitt gereizten Hornhautkörperchen, oder auf eine Einwanderung von Eiterkörperchen beruhe, streute er nach Eröffnung von Lymphsäcken fein gepulverten Zinnober hinein und schob dann Hornhäute, in denen die Hornhautkörperchen abgestorben sein mussten, nach. Nach mehrtägigem Aufenthalt hatte sich an ihrer

¹⁾ Hunter, Abhandlung über Blut, Entzündung und Schusswunden, übers. von Braniss, 1850.

Peripherie eine Zone gebildet. Diese enthielt zahlreiche sich bewegende Lymphkörperchen, welche zum Teil Zinnoberkörnchen trugen und auf ihrer Wanderung mit fortschleppten. Selbst in den centralen Theilen der Hornhautstücke bewegten sich Körperchen, welche mit Zinnober beladen waren, ohne dass hier makroskopisch ein roter Stich zu erkennen war. Nirgends fanden sich freie Zinnoberkörnchen, solche, welche nicht an Körperchen einverleibt waren. Hieraus zog er den Schluss, dass in diesen Experimenten die Körperchen nicht aus Hornhautkörperchen entstanden, sondern, dass wenigstens derjenige Theil von ihnen, welcher Zinnoberkörnchen führte, ausserhalb der Hornhautstücke als Eiterkörperchen gebildet und dann eingedrungen war.

Im Jahre 1868 wiesen Spiegelberg u. Waldeyer (Virch. Arch. Bd. 44) experimentell nach, dass man kleine Fremdkörper ohne Gefahr in dem Bauchfellsack lebender Tiere lassen kann, dass gebrannte und abgeschnürte Gewebe in der Bauchhöhle, sofern man letztere vollständig schliesst, nicht nekrotisiren und für ihre Umgebung vollständig unschädlich sind. Sie excidirten zu dem Zwecke Stücke der Uterushörner von Hunden und liessen die Ligaturen in der Bauchhöhle zurück. Als dann fanden sie nach einiger Zeit die Ligaturen aufgelockert und entweder dicht umkapselt von neugebildetem Bindegewebe, oder sie waren, abgeglitten von den unterbundenen Partien, an benachbarten Darmschlingen angelöthet durch junge Zellen, die von der Serosa aus aufgewuchert waren und von allen Seiten her sich zwischen die Ligaturfäden eingeschoben hatten, so dass fast der Anschein einer organischen Verbindung der Darmoberfläche mit den Ligaturknoten heraus kam.

Langhans stellte: „Beobachtungen über Resorp-

tion der Extravasate und Pigmentbildung in denselben“ an. (Virchow's Archiv Bd. 49 1870.) In dem die Blutextravasate umgebenden Bindegewebe findet er neben roten Blutkörperchen farblose Zellen und zwar contractile, im Ruhezustand kugelige und spindelförmige, nicht contractile. Die ersteren nehmen an Zahl nach, dem Blutkuchen hin zu. In denselben finden sich nach einiger Zeit 1—10 rote Blutkörperchen eingeschlossen¹⁾ aus denen durch jene Zellen Pigment gebildet wird. Pigment findet man ferner, aber erst gegen Ende der dritten Woche, oder noch später, in Spindelzellen, die im Bindegewebe gelegen sind. Langhans nimmt an, dass diese Spindelzellen aus contractilen Zellen entstanden seien. In einigen Fällen fand er Organisation, bindegewebsartige Metamorphose des Gerinnsels. Woher die blutkörperhaltigen Zellen entstünden, ob aus farblosen, im Blutgerinnsel selbst befindlichen, oder aus eingewanderten contractilen Zellen, vermochte er nicht sicher festzustellen. Bei Experimenten an Tauben fand er an der Oberfläche der Blutextravasate Riesenzellen und glaubt, dass sie aus kleinen, runden contractilen Zellen sich bildeten.²⁾

¹⁾ Dass contractile farblose Blutkörperchen rote Blutkörperchen in sich aufzunehmen vermögen, hat Lieberkühn (Sitzungsbericht der Marburger naturwiss. Gesellschaft 1868) als Thatsache festgestellt.

²⁾ Dass zwischen Riesenzellen, die sich um Fremdkörper, die in den Organismus künstlich eingeführt werden, bilden und Tuberkelriesenzellen keine generelle histologische Verschiedenheit sei, wurde von Baumgarten, Centralblatt für mediz. Wissensch. 1876 S. 785, Organisation des Thrombus, Centralblatt für mediz. Wissensch. 1878 S. 227, Virchow's Archiv Bd. 82 S. 406 darge-
than. Zwar hatte Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel Elemente 1875. S. 97 dieselbe Ansicht schon ausgesprochen, hatte jedoch keine sicheren Beweise beibringen können.

R. Heidenhain (Inaug.-Diss. Breslau 1872) stellte Untersuchungen an: „Ueber die Verfettung fremder Körper in der Peritonealhöhle lebender Tiere.“ Er hatte etwa achtzig Meerschweinchen Hollundermarkstücke unter die Bauchdecken eingeführt und war bei deren Untersuchung zu dem Resultat gelangt, dass das Auftreten von Fett in Körpern, die eine gewisse Zeit in der Bauchhöhle lebender Tiere gelegen hatten, darauf zurückzuführen sei, dass grosse Menge weisser Blutkörperchen und sonstige Eiterelemente in dieselben einwanderten und dann durch fettige Degeneration zu Grunde gingen. Das so entstandene Fett bliebe in den fremden Körpern liegen. Für das Entstehen der membranartigen Kapsel, die die Fremdkörper einhüllte, wusste er keine andere Erklärung, als die damals geläufige, der fremde Körper erzeuge durch seine Anwesenheit eine Entzündung der Serosa, die zu Exsudaten führe, welche sich dann im Laufe der Zeit zu Pseudomembranen organisierten.

Ausser den weissen Blutkörperchen sah er noch grosse hell granulierte Zellen ohne sichtbarem, solche mit wenig und solche mit deutlich sichtbarem Kern. Dann noch Zellen mit zwei bis drei Kernen. Alle diese Zellen gehen, wie er glaubt, aus weissen Blutkörperchen hervor. Ausserdem sah er noch Blutkörperchen haltige Zellen und sogen. „Mutterzellen,“ wie Böttcher sie (Virchow's Archiv Bd. 39. 1867. S. 512.) beschrieben hat, grosse maulbeerförmige, stark glänzende Körper, die ganz vollgepfropft waren mit gewöhnlichen Eiterkörperchen vollkommen entsprechenden Tochterzellen. Diese Mutterzellen sollen, wie Rindfleisch angab, später bersten und die Eiterkörperchen frei werden lassen. Gleichfalls wie Langhans fand auch er Riesenzellen. Er lässt sie, nach Virchow's Vorgang, aus einfachen

kernhaltigen Zellen durch Teilung der Kerne und Vergrößerung des Zellleibes entstehen.

Im Jahre 1874 erschien in Virchow's Archiv Bd. 59 ein Aufsatz von Dr. J. v. Rustizky über: „Knochenresorption und Riesenzellen.“ Dieser Forscher brachte Fibrin, Muskel, Knochen oder Glasstücke in den Lymphsack eines Frosches und zeigte, dass zur Resorption von Knochen die Anwesenheit von Riesenzellen nicht erforderlich sei, wie dieses Kölliker, Wegner und Langhans angenommen hatten. Die Riesenzellen leitet er von Lymphkörperchen und den Endothelien des Lymphsackes her.

An denselben bemerkte er, wie Lieberkühn und Langhans, Contractionerscheinungen und sah zuerst, dass sich von ihnen Fortsätze ablösten, die eine runde Form annahmen und gewöhnlichen Zellen ähnlich wurden. Nur konnte er einen Kern in ihnen nicht bemerken.

In demselben Jahre entwickelte Zielonko (Archiv für mikroskopische Anatomie, Max Schultze Bd. X. S. 351) seine Beobachtungen: „Ueber die Entwicklung und Proliferation von Epithelien und Endothelien.“ Er hatte Hühnereimembran, Nabelschnur-, Pericardialstücke etc. in den Lymphsack eingeführt und gefunden, dass in der Lymphe eine Neubildung von Endothelien und Epithelien von Seiten der eingeführten Gewebsteile stattfinden könne, ohne eine Beteiligung der zelligen Elemente des Blutes oder der Gefässe. Auf eine solche Neubildung führte er auch im Gegensatz zu den bisher besprochenen Forschern die Riesenzellen, die er vorfand zurück und behauptete, man könne bei genauerer Betrachtung ermitteln, ob sie Produkte von Epithelien oder Endothelien seien. Eine Beteiligung der farblosen Blut-

körperchen an der Riesenzellenbildung weist er von der Hand.

Die Erkenntnis, welche Elemente die Einheilung von Fremdkörpern herbeiführen, wurde besonders gefördert durch Ziegler und zwar durch seine „Experimentellen Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel-elemente etc. Würzburg 1875“ und seine „Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.“

Er kittete zwei Glasplättchen an den vier Ecken so aufeinander, dass sie einen von vier Seiten zugänglichen capillaren Raum zwischen sich liessen. Diese führte er unter die Haut von Hunden ein, indem er nach Durchtrennung der Hautdecken durch Hin- und Herschieben mit dem Scalpellstiel eine Höhle herstellte und sie dort hineinschob. Nach einiger Zeit fand er die Plättchen von einer bindegewebigen Kapsel eingehüllt und den von ihnen gebildeten capillaren Raum mit Gewebe ausgefüllt. Die Elemente sowohl der bindegewebigen Kapsel, als auch des Gewebes zwischen den Plättchen untersuchte er in verschiedenen Zeiträumen und fand, dass sie im Wesentlichen übereinstimmten. Zunächst bilden ausgewanderte weisse Blutkörperchen ein zelliges Material um die Fremdkörper. Ein Teil derselben zeigt zuerst eine Vergrösserung des Kernes und stärkere Körnung des Protoplasmas. Der Kern kann so gross sein, dass er die Zelle fast ganz ausfüllt und nur noch ein schmaler Ring von Protoplasma um denselben sichtbar ist. Dieses Verhältnis ändert sich jedoch sehr bald, indem das Protoplasma an Masse zunimmt. Diese Zunahme basiert darauf, dass die wachsende Zelle die Nachbarzellen, oder auch Teile derselben in sich aufnimmt. Die Kerne der aufgenommenen Zellen gehen dabei

zu Grunde. Die so entstandene Zelle erinnert an epitheliale Elemente. Bei einzelnen derartig in Umwandlung begriffenen Zellen gehen weitere Veränderungen im Kerne vor sich. Er beginnt sich zu teilen und so entsteht zunächst eine zweikernige Zelle. Indem diese beiden Prozesse, der Protoplasmaaufnahme und Kernteilung sich wiederholen, wird die Zelle immer protoplasmareicher und enthält immer mehr Kerne. Sie wird dadurch zur Riesenzelle. Es können auch Endothelzellen, die vermöge ihrer Lage immerfort günstigen Ernährungsbedingungen ausgesetzt sind, den Ausgangspunkt zur Riesenzellenbildung abgeben.

Neben solchen Veränderungen an den Zellen bemerkte Ziegler noch die Bildung eines Reticulums, welches jedoch keinen dauerhaften Bestand hatte.

Dieser Veränderung einzelner Zellen schliesst sich bald früher, bald später eine Gefässentwicklung an. Im Allgemeinen hält sie mit der reichlichen Entwicklung der übrigen Gewebe Schritt, oder besser gesagt, diese mit der Gefässentwicklung. Die die praexistierende Gefässwand constituierenden Zellen schicken, als Erzeugnis aktiver Thätigkeit, protoplasmatische Fortsätze aus, die ursprünglich solide sind, nach gewisser Zeit aber durch Aushöhlung in Gefässe übergeführt werden.

Ein anderer Gefässneubildungsvorgang besteht darin, dass von den ausserhalb der Gefässwand gelegenen grossen Zellen, die Abkömmlinge farbloser Blutkörperchen sind, die ältesten Ausläufer bilden, die untereinander sowohl, als auch mit Gefässen oder deren Sprossen in Verbindung treten. Diese Ausläufer wandeln sich dann gleichfalls durch centrale Canalbildung in Capillaren um. Durch die Gefässbildung ist der kräftigste Hebel gegeben für die Weiterentwicklung des Gewebes.

Die Gefässe bringen neue kleine Zellen herbei. Diese werden zur Zellenverschmelzung und Neubildung verbraucht. Ihre Zahl vermindert sich, die Zahl der grossen Zellen vermehrt sich immer mehr und mehr.

Hat ihre Zahl eine gewisse Höhe erreicht, so beginnt die Bindegewebsentwicklung, d. h. die Bildung einer fibrillären Zwischensubstanz.

Man bemerkt alsdann stellenweise, dass es nicht zur Bildung einfacher Fortsätze kommt, sondern, dass ganze Bündel feiner Fäden an den Zellen erscheinen.

Form und Anordnung derselben ist sehr mannigfaltig. Bald sieht man vielgestaltige Zellen, an deren einem Rande zahlreiche sich verzweigende Ausläufer ein ganzes Buschwerk feiner Fasern bilden, während vielleicht die entgegengesetzte Seite einen Schwanz parallel verlaufender Fasern trägt: bald mehr spindelige Elemente, die an einem oder beiden Enden in ein Bündel feiner Fasern enden, oder an ihrer Breitseite eine Differenzierung in Fasern erfahren haben. Durch Abspaltung einzelner Fasern an den aneinander gelagerten Rändern der spindeligen Zellen gewinnt die betreffende Stelle ein parallel faseriges Aussehen. Dasselbe wird erreicht, wenn in verschieden geformten, dicht beisammen liegenden Zellen die Fibrillen unbekümmert um die Zellformen nach einer Richtung hin sich durch Differenzierung des Protoplasmas bilden. Ein etwas abweichendes Verhalten sah Ziegler an anderen Stellen. Dort bildete das Fasergerewebe sich nicht direkt aus dem gekörnten Protoplasma. Zuvor bildet sich aus demselben eine homogene Substanz, so dass die Zellen an ihrem Rande ihre Körnung allmählich verlieren und schliesslich homogen werden. Erst in dieser homogenen Substanz treten dann Fibrillen auf. Die Faserbildung

wird hier also auf einem Umwege erzielt. Durch diese verschiedenen Umwandlungsprozesse wird auf Kosten des Protoplasmas der Bildungszellen immer mehr fibrilläre Substanz gebildet; es gehen jedoch dabei die Zellen nicht ganz zu Grunde, sondern es bleiben gewisse Teile derselben bestehen. Das fertige Gewebe besteht daher nicht aus Fibrillen und Gefässen allein, sondern es enthält auch noch zellige Elemente und zwar in einer ganz bestimmten Anordnung. Schon die Fibrillen sind nicht regellos durcheinander gelagert, sondern verlaufen in Bündeln verschiedener Grösse, welche zwar sich untereinander verbinden, aber durch einzelne Spalträume wieder von einander getrennt werden. Besieht man diese Spalten genauer, so ist zu bemerken, dass sie gerade da liegen, wo auch die zelligen Elemente sich befinden. Von den Bildungszellen hat sich der Kern mit einem Teil des Protoplasmas erhalten und dieser liegt als fixe Bindegewebszelle hier dem Fibrillenbündel an seiner Aussenfläche auf.

Eine geringe Modification beobachtete Ziegler bei der Bildung von Bindegewebe aus Riesenzellen. Dieselben scheiden sich in einzelne Zellen und homogene, balkenartig angeordnete Zwischensubstanz. Letztere bildet in ihrer Gesamtheit ein Reticulum, in dessen Maschen die einzelnen, von wenig Protoplasma umgebenen Kerne liegen. Dieses Gewebe geht allmählich in das faserige Gewebe über, indem die Balken des Reticulums nur mehr eine Richtung einschlagen. Dadurch werden die Maschen des Netzes länger und schmaler und die in ihnen gelegenen Zellen nähern sich der Spindelform. Die Faserbündel selbst sind im Allgemeinen zusammenhängend. Es finden sich aber auch Spaltbildungen zwischen ihnen, gerade wie bei dem zu-

erst besprochenen Bindegewebe. In den Spalten liegt der Rest der Bildungszellen und man erkennt, dass die Bildung der ersteren von der Anwesenheit der letzteren abhängig ist.

Somit sieht Ziegler in den grossen ein- und mehrkernigen Zellen die Bildungszellen des Bindegewebes, welches sich um Fremdkörper entwickelt und hält im Allgemeinen dafür, dass sie aus einem Teil der Wanderzellen sich gebildet haben, die sich ursprünglich von farblosen Blutkörperchen nicht unterscheiden.

Den Ausführungen Ziegler's schloss sich Cohnheim nach allen Richtungen hin an. (Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Bd. I. S. 340. 2. Auflage.)

Den ersten Widerspruch riefen die „Untersuchungen aus dem pathologischen Institut in Zürich von Eberth und Ewetzky H. 2 und 3 hervor. Ewetzky führte Glimmerplättchen in die vordere Augenkammer ein. Die grossen, protoplasmareichen Zellen, die er nachher bei der Untersuchung vorfand, liess er ausschliesslich aus den fixen Zellen der betreffenden Gewebe entstehen. Eine Entstehung derselben aus farblosen Blutkörperchen stellt er als nicht vorkommend hin.

Im folgenden Jahre, 1876, veröffentlichte Dr. Giovanni Weiss in Virchow's Archiv Bd. 68 seine Untersuchungen über: „Die Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden.“

Er führte Baumwollfäden und Haare in das Unterhautzellgewebe von Hunden und Tauben ein.

Diese Fremdkörper werden in feine Fasern zerpalten oder von aussen her durch Zellen usuriert. Es geschieht dies nach seiner Ansicht durch Druck und vielleicht durch chemische Einwirkung der Zellen.

Die Teilung geschieht so, dass Zellen in das Innere der Fäden und Haare eindringen und dieselben dann auseinander pressen. Die epitheloiden Zellen hält er nicht für Produkte weisser Blutkörperchen, sondern für Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen. Aus den epitheloiden Zellen bilden sich Riesenzellen und zwar so, dass durch den Reiz der Fremdkörper ihre Grösse zu- und ihre Consistenz abnimmt.

Durch ersteren Vorgang nähern sich die Zellen einander, durch letzteren werde ihr Zusammenfliessen zu Riesenzellen begünstigt.

Aus den Riesenzellen bilden sich weder Bindegewebe noch Blutgefässe, sondern sie sind auch unter den besten Lebensbedingungen der fettigen Metamorphose verfallen.

In dem Streite, ob aus farblosen Blutkörperchen oder aus fixen Zellen Bindegewebe entstände, entschied Senftleben sich für ersteres. („Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv Bd. 72 1878“ und „Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. Virchow's Archiv Bd. 77. 1879.“)

Dieser Forscher brachte doppelt unterbundene Gefässstücke, die er einem mehrere Tage toten Tiere entnommen hatte, nach gehöriger Desinfection in die Bauchhöhle von Hunden oder Kaninchen. Nach einiger Zeit fand er sie, von einem zarten Häutchen lose umgeben, an irgend einem der Unterleibsorgane leicht angelötet. Das Lumen der Gefässe war mit einem spindelzelligen Gewebe angefüllt, das sich seiner Ansicht nach aus eingewanderten farblosen Blutkörperchen gebildet hatte. Finden die in das Gefässlumen eingewanderten farblosen Blutzellen genügende Ernährungsbedingungen, so wau-

deln sie sich in epitheloide und Riesenzenen und schliesslich in Bindegewebszellen um; andernfalls aber sterben sie ab und werden zu verfetteten Eiterkörperchen. Er nahm somit den Modus der intravasculären Bindegewebsneubildung auf, den Bubnoff schon im Jahre 1867 aufgestellt hatte. Die progressive Weiterentwicklung der farblosen Blutzellen glaubt Senftleben durch folgende Versuche mit aller Bestimmtheit feststellen zu können. Er härtete Kaninchenlunge in absolutem Alkohol, schnitt daraus kleine würfelförmige Stückchen und brachte diese in die Bauchhöhle lebender Tiere. War die Wundheilung aseptisch, so fand er nach etwa acht Tagen das Lungenstückchen, von einem zarten Häutchen eng umfasst, mit einem der Unterleibsorgane verklebt. Was sich in diesen Lungenstücken von Zellen resp. Gewebe vorfand, konnte nur von aussen hineingelangt sein, da das im Alkohol erhärtete Lungewebe dazu unmöglich beigetragen haben konnte. Auf Querschnitten solcher Lungenstückchen findet man nach Färbung mit Haematoxylin folgendes: „Der grössere central gelegene Teil derselben ist frei von jeglichen zelligen Elementen; denn auch die dem Lungengewebe zugehörigen Zellkerne färben sich, sobald das Lungenstück länger als 48 Stunden in der Bauchhöhle gelegen hat, gar nicht, sie sind vollkommen unsichtbar, ebenso, wie die Zellkerne an den in die Bauchhöhle gebrachten toten Gefässstückchen. Deshalb kann man von jedem blau gefärbten Kern mit absoluter Sicherheit annehmen, dass er einer von aussen hineingelangten Zelle zugehört. Das centrale Bild des Lungenstückchens bietet also das Bild eines normalen Lungenquerschnittes dar, an dem nur keine Kerne sichtbar sind. Concentrisch nach aussen gelegen schliesst sich daran eine ziemlich



breite Zone, in welcher die Alveolen, sowie das interstitielle Gewebe mit zahllosen Wanderzellen vollkommen erfüllt sind. Diese Zellen sind durch Verfettung vollkommen zu Grunde gegangen und bieten ganz das Aussehen von Eiterkörperchen dar; diese Zone erscheint bei Hämatoxylinfärbung intensiv dunkelblau. Von dieser, gleichfalls concentrisch nach aussen gelegen, findet sich eine etwas weniger breite Zone, in welcher alle Uebergänge von Wanderzellen zu ein- und mehrkernigen exquisiten epitheloiden Zellen zu finden sind, daneben an einzelnen Stellen oft ganz colossale vielkernige Riesenzellen. An diese nach aussen bis zur Peripherie des Lungenstückchens schliesst sich eine dritte Zone, in welcher die Alveolen, die Bronchien und Gefässe vorwiegend mit den exquisitesten Spindelzellen angefüllt sind. Diese sind teilweise dicht aneinander gelagert und innig mit einander verflochten, so dass sie ein vollkommenes, zum Teil auch schon vascularisiertes Gewebe darstellen. Neben den Spindelzellen findet man öfters noch Wanderzellen und epithelioide Zellen. An solchen Stellen, wo die Spindelzellen weniger dicht gehäuft liegen, kann man sich oft davon überzeugen, dass die Spindelform nicht immer erhalten bleibt, dass sich die feinen Enden der Spindeln teilen und mit den Enden benachbarter Zellen verkleben. Die Kerne dieser Zellen sind in den ersten sechs bis acht Tagen sehr schön bläschenförmig und vollsaftig; etwa vom zehnten Tage an beginnen sie successive zu schrumpfen, werden kleiner, bis sie schliesslich, nachdem sich vollständiges Bindegewebe gebildet hat und die ursprünglichen einzelnen Spindelzelle gegen die Zwischensubstanz zurücktreten, ganz das Aussehen gewinnen, wie wir es an Bindegewebskernen zu finden gewohnt sind. An einem solchen

Querschnitt eines Lungenstückchens übersieht man aufs Bequemste die ganze Entwicklungsweise, der die Wanderzellen fähig sind. Die am meisten central gelegenen Wanderzellen sind unverändert geblieben und ihre Weiterwanderung wurde unterbrochen, weil sie sich von ihrer Ernährungsquelle, als welcher nur der bis zu einer gewissen Tiefe eindringende Lymphstrom angesehen werden muss, zu weit entfernten; sie sind desshalb durch Verfettung zu Grunde gegangen. Bessere Ernährungsverhältnisse bieten sich den weiter nach aussen gelegenen Zellen dar und diese sehen wir denn auch in der beschriebenen Weise sich progressiv entwickeln.“ Ein Hineinwachsen von Bindegewebe in den Fremdkörper stellt Senftleben ganz und gar in Abrede.

Dr. L. Hallwachs („Ueber Einheilung von organischem Material unter antiseptischen Cantelen.“ Archiv für klinische Chirurgie von B. v. Langenbeck 1879) brachte Seide, Catgut, Schwämmchen und elastische Ligaturen, gehörig desinficiert in die Bauchhöhle von Hunden und stellte fest, dass sie zunächst durch Bindegewebe abgekapselt werden, später aber, je nach ihrer Widerstandsfähigkeit in Partikel und Partikelchen zerfallen. Sobald diese klein genug sind, werden sie theils durch Wanderzellen, theils durch den Saft- und Blutstrom fortgeführt. An der Stelle des Fremdkörpers befindet sich schliesslich neugebildetes Gewebe. Auf die Frage, von welchen Zellen dieses Gewebe gebildet wird, lässt Hallwachs sich nicht näher ein.

Ähnliche Versuche, wie Senftleben stellte H. Tilmanns an. („Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere.“ Virchow's Archiv Bd. 78. 1879.) Er brachte würfelförmige, mit verschiedenen künstlichen, durch Ausschnei-

den hergestellten Hohlräumen versehene Stücke gehärteter Organe in die Bauchhöhle von Versuchstieren.

War hierbei nicht hinreichend aseptisch vorgegangen worden, dann fand ein sehr rasches Eindringen von Wanderzellen in diese toten Gewebstücke statt, wodurch ein Schwund derselben bedingt war. In solchem Falle verdrängen allmählich die zahlreichen Wanderzellen das tote Gewebe vollständig; zuerst schwinden die zelligen Elemente, man sieht ein zellenloses, bindegewebiges Stroma, welches ebenfalls, nachdem es in feinste Fäserchen und körnigen Detritus zerfallen ist, vollständig zum Verschwinden gebracht wird. Trat keine Verkäsung ein, dann fand er schon nach 24 Stunden, dass weisse Blutkörperchen den Defect bisweilen ganz ausfüllten. Untersuchte er in einem späteren Stadium, so konstatierte er in dem Defecte Gefäss- und Bindegewebsorganisation. Die Entstehung der Gefässsprossen leitet Tillmanns nicht von fixen Zellen der präexistirenden Gefässwand, sondern in erster Linie von farblosen Blutkörperchen ab. Der Eintritt von Gefässsprossen in das tote Gewebe veranlasst, dass die in demselben resp. in dem Defect vorhandenen farblosen Blutkörperchen sich weiter- und zwar zu gefässhaltigem Bindegewebe entwickeln. Lässt man solche Gewebstücke zu lange liegen, so werden auch sie resorbiert, indem lebendiges, gefässhaltiges Bindegewebe sie durchwächst und gleichsam erdrückt. Sie zerfallen in Folge des Druckes und in Folge der Aufquellung zu körniger, bröcklicher Masse, die theils von den Wanderzellen aufgenommen und fortgetragen, theils einfach mechanisch vollständig zerdrückt resp. verflüssigt wird. Auch die Körpertemperatur resp. der Stoffwechsel mögen dabei von Einfluss sein. Schliesslich sieht man nur noch dif-

fuses, fibrilläres gefäßhaltiges Bindegewebe; von den toten Gewebstücken ist nicht mehr die geringste Spur zu entdecken. Was die Frage anbelangt, ob die fixen Zellen der Nachbarschaft, wo sich das tote Gewebe anlegt, an dem oben beschriebenen Prozesse beteiligt seien, beantwortet Tillmanns dahin, dass er sagt: „Ich habe nicht constatiren können, dass die fixen Zellen der lebendigen Umgebung an den scizzierten Gewebsvorgängen in hervorragender Weise beteiligt sind, vielmehr muss ich mit Ziegler alle beschriebenen Gewebsbildungen den beweglichen Zellen, den farblosen Blutkörperchen in erster Linie zusprechen.“ Er bestreitet aber nicht, dass auch die fixen Bindegewebszellen sich in Folge des durch das implantirte Gewebstück ausgeübten Reizes vermehren, dass eine Kernwucherung d. h. eine vermehrte Kernanhäufung stattfindet. Wahrscheinlich scheint es ihm aber zu sein, dass auch diese Kerne, überhaupt die fixen Bindegewebszellen, nachdem sie sich mit Protoplasma von farblosen Blutkörperchen versehen haben, sich nun ebenfalls an der Gewebsbildung in den toten Gewebstücken beteiligen. Aber der Hinzutritt des Protoplasmas der Wanderzellen scheint ihm das Entscheidende zu sein. Diese Erklärung gibt er mit aller Reserve ab und will damit durchaus nicht gesagt haben, als ob er auch in lebendem Gewebe die Entstehung von Fibrillen aus fixen Bindegewebszellen allein leugnen wollte.

Die Arbeiten von Senftleben wurden einer Nachuntersuchung unterzogen durch Dr. Paul Baumgarten. („Zur Lehre von der sog. Organisation der Thromben und zur Frage der pathologischen Bindegewebsneubildung.“ Virchow's Archiv, Bd. 78, 1879.) Dieser Forscher behauptet, das Material, welches zur Bindegewebsbildung

in unterbundenen und transplantierten Gefässen führe, werde einerseits, und zwar u. U. ausschliesslich durch eine Wucherung des Gefässendothels geliefert, anderseits gelange es zugleich mit den neugebildeten Gefässen als junges Granulationsgewebe in die Lichtung des unterbundenen Gefässes hinein. Bis jetzt läge noch kein einziger stringenter Beweis dafür vor, dass ein emigrirter Leukocyt sich in eine bleibende Bindegewebszelle umgestalten könne. Auch sei noch nicht zuverlässig beobachtet, ob Wanderzellen, (von denen man noch nicht wisse, ob sie alle aus den Gefässen stammen, oder auch durch entzündliche Proliferation der fixen Gewebszellen entstanden seien,) aus sich heraus Bindegewebe erzeugen könnten.

Dagegen sieht er es als bewiesen an, dass die Abkömmlinge des wuchernden Gefässendothels fähig seien, sich in Fibroblasten und in Spindelzellen des Narbengewebes zu verwandeln. Seine Beobachtungen werden von Raab, „Entwicklung der Narbe im Blutgefäss etc. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 23, 1879,“ vollkommen bestätigt. Als die eigentlichen Bildungszellen des Bindegewebes sieht er die in jedem Granulationsgewebe neben den farblosen Blut- und Lymphkörperchen gleichenden Gebilden, in grosser Zahl vorkommenden sog. Epitheloidzellen an. Diese Epitheloidzellen sind *toto genere* von farblosen Blut- oder Lymphkörperchen unterschieden, dagegen absolut formidentisch mit den ersten Abkömmlingen des wuchernden Gefässendothels. Daher ist es, wie er sagt, mit grösster Wahrscheinlichkeit zu präsumiren, dass jene epitheloiden Bildungszellen aus endothelialen Elementen, (fixen Bindegewebszellen, Blut- und Lymphcapillarendothelien,) ihren Ursprung nehmen.

Bei den Untersuchungen A. Rosenberger's:

„Ueber das Einheilen unter antiseptischen Cautelen etc.“ (Archiv für klinische Chirurgie von B. v. Langenbeck, 1880) wurde in Bezug auf die Frage, welche Zellarten bei der Einheilung und Resorption der von ihm in den Organismus eingebrachten frischen und toten Gewebstücke beteiligt sind, etwas Neues nicht zu Tage gefördert. Die Beobachtungen Rosenbergers bezüglich der Art der Bildung des neuen Bindegewebes stimmen mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Ziegler überein.

Im Jahre 1883 schrieb Dr. Emil Marchand: „Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf“ (Virchow's Archiv Bd. 93.) Zunächst bringt er eine Zusammenstellung der umfangreichen Literatur, die das Studium der Riesenzellen hervorgerufen hat. Seine Versuche stellte er so an, dass er in das Unterhautzellgewebe von lebenden Tieren Schwammstücke einführte, die bei der einen Versuchsreihe mit Jodoform behandelt, bei der anderen Reihe jodoformfrei waren. Die so erhaltenen Präparate verglich er mit einander und fand dabei, dass, so lange Jodoform zugegen war, sich keine Riesenzellen um den Fremdkörper bilden. Erst zwischen dem 30. und 40. Tage, zu einer Zeit, in welcher das Jodoform weder makroskopisch, noch mikroskopisch mehr nachzuweisen war, fand er Riesenzellen um den Fremdkörper. Den Ursprung der Riesenzellen konnte er nicht direct verfolgen. Ganz sicher konnte er allerdings constatiren, dass sich die Riesenzellen aus den epitheloiden Zellen entwickeln; den Ursprung der letzteren konnte er nicht direct eruiren. Allerdings erscheint es ihm im hohen Grade wahrscheinlich, dass die Entstehung der Riesenzellen von fixen Gewebszellen, und nicht von extrava-

sirten farblosen Blutzellen ausgehe. Degenerationen in den Riesenzellen treten nach ihm bei Fremdkörper-Granulationen nicht auf.

Die Versuche L. v. Lesser's: „Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus und über Heteroplastik,“ (Virchow's Archiv, Bd. 95. 1884,) geben ebenfalls keine neuen Aufschlüsse darüber, welche Zellarten bei der Resorption von Catgut beteiligt sind. Er hatte mittels Durchstichs Catgutfäden durch den Thorax, Lungen, Herz, Bauchhöhle, durch die Wadenmuskulatur und durch Gelenke gelegt und war dabei zu dem Endergebniss gelangt, dass der Catgutfaden nicht „organisirt“, in „lebende Gewebe“ verwandelt, sondern resorbirt und durch einen Narbenstrang substituiert wird. Dieser Vorgang wird befördert und beschleunigt an solchen Orten, wo das Catgut einer Zerrung oder Reibung ausgesetzt ist, z. B. durch Gewebsquellung, oder durch dauerndes Weggleiten über Knochenvorsprünge.

Wie Baumgarten, so schrieb auch Burdach: „Ueber den Senftleben'schen Versuch“. (Virchow's Archiv, Bd. 100. 1884.) Bei einer Wiederholung jener Versuche fand er, dass es in den ligierten Abschnitten der Gefässe nur danu zu einer Entwicklung komme, wenn von den Enden, oder durch Rissstellen eine continuierliche Gewebsbildung möglich sei.

Julius Arnold stellte Untersuchungen: „Ueber Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen“ an. (Archiv für mikroskopische Anatomie von v. la Valette St. George und W. Waldeyer Bd. XXX. Heft II. 1887). Zu diesem Zwecke ging er folgendermassen vor: Einmal legte er auf das Mesenterium von Fröschen kleine und feine Schnittchen von Hollundermark, das anderemal

brachte er 0,05—0,25 mm dicke Hollunderplättchen in die Rückenlymphsäcke von Fröschen. Dadurch verschaffte er sich die Möglichkeit, die in den Maschen des Hollundermarks enthaltenen Zellen in den verschiedensten Phasen der Einwanderung und der Umwandlung sowohl an conservierten Präparaten als auch, wenn er die Plättchen in eine Glaskammer brachte, in überlebendem Zustande 4—5 Tage lang unmittelbar unter dem Mikroskope beobachten zu können. Gleichfalls untersuchte er in überlebendem Zustande die Häutchen, welche die Plättchen einhüllten und von diesen als zusammenhängende Membranen sich ablösen liessen. Bei beiden Versuchsreihen erhielt er im Wesentlichen dieselben Resultate. Innerhalb 24 Stunden werden die Plättchen gewöhnlich nach allen Richtungen von einem hyalinen, aus geronnener Lymphe bestehendem Thrombus eingehüllt. Die Maschenräume der Plättchen sind zu dieser Zeit mit Zellen angefüllt, welche zum Teil lebhaft Bewegungen ausführen, vielfach Ortsveränderungen und Theilungen eingehen, zum Teil aber auch auf den Septen und Wänden der Maschenräume sich angesiedelt haben.

Die ersteren wechseln ihre Gestalt sehr. Ihr Protoplasma ist fein granuliert, die Körnchen sind alle so fein und liegen so dicht, dass der Zelleib ein mehr homogenes Aussehen hat. Die Kerne sind bei diesen Zellen seltener bläschenförmig und rund, häufiger vielgestaltig. Sie sind öfter einfach als mehrfach; wenn diese Angabe mit der allgemein verbreiteten Annahme, die Kerne dieser Zellen seien vielkernig, nicht übereinstimmt, so ist dieser Widerspruch nur ein scheinbarer. Untersucht man die Zellen in lebendem Zustande, so erscheinen sie in der That sehr häufig vielkernig, weil man die Verbindungen zwischen ihnen, oder bei stark gewundenen For-

men ihr gegenseitiges Lagerungsverhältniss und ihre Zusammengehörigkeit nicht zu erkennen vermag. Dass Zellen mit vollständig getrennten Kernen vorkommen, steht andererseits fest.

Die angesiedelten Zellen sind ausgezeichnet durch ihre beträchtlichere Grösse, lichteres Protoplasma und hellere, grössere, bläschenförmige Kerne. Ihre Gestalt kann eine rundliche, eckige oder mehr längliche sein. Häufig sind sie mehr platt. In dem lichten Protoplasma finden sich feine Granula. Man ist berechtigt, diese Zellen als epitheloide anzusprechen.

Die angesiedelten Zellen werden bisweilen wieder mobil; alsdann nimmt der bläschenförmige Kern eine längliche gewundene oder verzweigte Form an. Die Lichtbrechung des Zelleibes ändert sich, die Kerne erscheinen kleiner, glänzender, compacter und die in ihnen gelegenen Körnchen und Fädchen werden undeutlicher. Siedeln umgekehrt sich Wanderzellen mit polymorphen Kernen an, so nehmen sie eine mehr bläschenförmige Beschaffenheit an und die Körnchen und Fädchen in ihnen kommen zum Vorschein. Die polymorphe Form der Kerne und deren Glanz ist der Ausdruck der auf Form-, Ortsveränderung und Teilung gerichteten Aktivität; die bläschenförmige Beschaffenheit derjenige der Ruhe. Prinzipielle morphologische Differenzen zwischen Wanderzellen und epitheloiden Zellen bestehen nicht. Nach 24 Stunden nimmt die Zahl der Zellen, und zwar sowohl der wandständigen, wie der im Lumen der Maschenräume befindlichen zu und es bilden sich auf den Septen und Wänden continuirliche Beläge von Zellen, welche in einfacher oder mehrfacher Reihe übereinander gelagert sein können, sich gegenseitig stark abplatten und zuweilen selbst eine mehr längliche Gestalt annehmen, wäh-

rend die im Lumen enthaltenen amöboid bleiben. An den Oberflächen der Plättchen trifft man keulen- und spindelförmige, fadenartig ausgezogene und verästigte Zellen. Sie besitzen gewöhnlich ein helles feinkörniges Protoplasma, ovale, längliche, stäbchenförmige oder verzweigte Kerne mit Fäden und Körner in ihrem Innern. Ferner zeigen sich schon vereinzelt vielkernige Zellen. Eine weitere Art von Zellen ist grobgranuliert. In der lichten Substanz des Zellleibes sind ziemlich grosse glänzende Körner eingebettet. Ihre Kerne sind einfach oder mehrfach, bläschenförmig und hell. In allen Fällen sind in der Kernsubstanz zahlreiche Körner und Fäden eingebettet, die sich mit Eosin intensiv färben. Diese Zellen, sowie die mit vielgestaltigen Kernen nehmen in den folgenden Tagen der Zahl nach ab, während die abgeplatteten wandständigen Zellen sowie die vielkernigen und an der Oberfläche die spindelförmigen Zellen zahlreicher werden.

Macht man Durchschnitte durch die Plättchen, so findet man sie nach allen Richtungen von hyalinen Lymphthromben eingehüllt, welche von Wanderzellen enthaltenden Lücken und Spalten durchsetzt sind; die äussersten Maschenreihen sind mit grösseren Zellen und Riesenzellen erfüllt.

Die Bedeutung obiger Befunde liegt nach Arnold darin, dass zu einer Zeit, in welcher, und unter Verhältnissen, bei welchen ein continuirlich fortgesetztes Wachstum ausgeschlossen werden kann, epitheloide Zellen und Riesenzellen in den Maschen der Hollunderplättchen getroffen wurden.

Vom 4. Tage an finden sich sowohl in den Plättchen, als auch in dem Lymphthrombus, welcher die Plättchen umgibt, Mitosen. Es treten die mitotischen Kern-

figuren zu einer Zeit auf, in welcher vielleicht der Teilung der Wanderzellen bereits die Bedeutung eines von spezifischer Leistung (etwa einer Bildung von Fibroblasten) begleiteten Vorganges zukommt. Dass die Mitosen nur auf Wanderzellen zu beziehen seien, lässt sich nicht fest behaupten, da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass Endothelien oder fixe Bindegewebszellen, welche mobil geworden sind, sich unter solchen Umständen gleichfalls nach dem Typus der Mitose theilen können.

Vom 7.—14. Tage vollzieht sich an den in den Maschenräumen gelegenen Zellen die Umwandlung zu einem epithelähnlichen Belag, während die im Lumen enthaltenen Zellen schon in dieser Zeit häufig Degenerationserscheinungen darbieten. Auch Riesenzellen werden in den in den Maschen, sowie an der Oberfläche der Plättchen in dieser Zeit zahlreich angetroffen, ebenso spindelförmige und vielfach verästigte Zellen. In der dritten Woche ergeben sich im Wesentlichen dieselben Befunde; nur sind Degenerationserscheinungen, namentlich an den im Lumen befindlichen Zellen ausgebreiteter. Diese, sowie die Zellen mit polymorphen Kernen überhaupt werden immer seltener. Auch an den Riesenzellen trifft man da und dort Anzeichen einer Degeneration. Der oben erwähnte Lymphthrombus ist in dieser Zeit immer mehr mit Zellen durchsetzt worden, wodurch die zwischen den Zellen gelegenen Bezirke hyaliner Substanz immer kleiner wurden. Die Zerfallserscheinungen der Zellen machen sich zuerst an der Oberfläche bemerkbar, indem sich grössere und kleinere Protoplasmapartikelchen ablösen, von welchen die ersteren manchmal noch Bewegungen ausführen, um dann noch weiter zu zerfallen und endlich zu verschwinden. Nicht selten treten während des Zerfalls Va-

cuolen im Zellleib auf. Der Kern wird zunächst deutlicher, ebenso die Kernfäden in ihm; später wird die Abgrenzung des Kernes immer undeutlicher und verschwindet endlich ganz. Eine andere Art der Kerndegeneration geht so vor sich, dass die chromatische Substanz sich nach verschiedenen Stellen des Kerngerüsts zurückzieht und so im Kerninnern rundliche und eckige grössere und kleinere stark glänzende Gebilde darstellt, die in weiterem Verlauf der Degeneration kleiner werden und schwinden. Es können auch Zellen, die in einer fortschreitenden Entwicklung begriffen waren und Kernteilungsfiguren zeigen, noch der Degeneration verfallen. Die Wanderzellen mit ihren dunklen vielgestaltigen Kernen, die vielfach als degenerierte Formen angesprochen worden sind, betrachtet Arnold nicht als solche, vielmehr sind nach ihm die Kerne im Zustand der Vorbereitung zur Theilung begriffen. Manchmal gehen sie eine solche nicht ein, weil sie sich wieder zurückbilden oder zuvor degenerieren.

In der vierten Woche, zuweilen auch später, zeigen sich in den äusseren Schichten der Thromben spindelförmige Zellen, welche mit dem dieselben umgebenden Gewebe continuirlich zusammen zu hängen scheinen, von diesen wenigstens nicht mehr unterschieden werden können; gleichzeitig treten auch Gefässe in den äusseren Schichten des Thrombus auf: unverkennbare Zeichen einer continuirlichen Gewebsentwicklung, welche von der Wand des Lymphsackes her in den Thrombus eindringt.

Die neugebildeten Gefässe stehen allemal mit denen der Wandung des Lymphsackes in Verbindung, woraus der Schluss gezogen werden kann, dass sie nur im Anschluss an praexistente gebildet werden. Sie erreichen

fast niemals die Oberfläche der Plättchen. In solchem Zustand fand J. Arnold die Plättchen noch nach 3 und $3\frac{1}{2}$ Monaten, eingehüllt in ein liches Gewebe, sehr häufig der Haut des Lymphsackes nicht glatt aufliegend, sondern wellig verlaufend oder aufgerollt.

Es gestalten sich also Zellen, die in die Maschen der Hollunderplättchen nur durch Wanderung gelangt sein können, zu epitheloiden und Riesenzellen um, ehe die von den Wandungen der Lymphsäcke ausgehende Gefäss- und Gewebsentwicklung die äusserste Lage des Lymphthrombus durchsetzt hatte. Von einzelnen solchen Wanderzellen konnte er wiederholt nachweisen, dass sie aus dem Blutgefässsystem ausgewandert waren. Aber nicht sämtliche Wanderzellen ist man berechtigt, als ausgewanderte weisse Blutkörper zu betrachten; es muss als möglich, vielleicht selbst als wahrscheinlich zugegeben werden, dass ein Teil der Wanderzellen mobil gewordene fixe Zellen, oder Abkömmlinge solcher sind. Die Abkömmlinge fixer Zellen und in Umwandlung begriffene weisse Blutkörperchen sind nicht zu unterscheiden. Das Granulationsgewebe muss, von den Gefässen abgesehen, seiner Genese nach als ein compliciertes Gebild betrachtet werden, indem nicht nur fixe Gewebselemente und Abkömmlinge dieses, sondern auch Wanderzellen und ihre Umwandlungsprodukte an seinem Aufbau beteiligt sind. Ueber die Beteiligung der epitheloiden Zellen und Riesenzellen an der Bindegewebsbildung hat sich ein Aufschluss desshalb nicht ergeben, weil im Thrombus die an Ort und Stelle entstandenen epitheloiden Zellen von den hereingewachsenen Gewebselementen später nicht mehr zu unterscheiden waren und andererseits an den in den Maschenräumen enthaltenen Zellen eine An-

bildung von Zwischensubstanz selbst nach sehr langer Zeit nicht beobachtet wurde.

In Bezug auf die Riesenzellen, die J. Arnold¹⁾ vorfand, unterscheidet er zwei Formen, solche mit getrennten Kernen und solche mit complicierten Kernfiguren; es finden sich auch neben Kernfiguren einzelne getrennte Kerne, so dass man eine prinzipielle Verschiedenheit zwischen diesen Formen wohl nicht annehmen darf. Die complicierten Kernfiguren, die bald einen verästigten Typus zeigen, bald aus ketten- oder kreuzförmig aneinander gereihten Kernen bestehen, können kaum anders als durch Fragmentierung entstanden sein.

Die Kerne sind bald hell von vereinzelt oder zahlreichen chromatischen Körnchen und Fädchen durchsetzt, bald glänzend und enthalten scheinbar wenige Fäden; am gefärbten Präparat sind die letzteren tief tingiert. Auch hinsichtlich dieser Verschiedenheiten wird es sich nicht um prinzipielle handeln, weil in derselben Zelle helle und dunkle Kerne vorkommen.

Es wechselt der Gehalt an chromatischen Fäden gerade so, wie auch bei Wanderzellen vor und nach der Teilung. Die Uebereinstimmung zwischen letztern und den Riesenzellen in Bezug auf Architektur und Struktur ist nicht zu verkennen. Arnold kommt daher zu dem Schluss: „Aus grösseren und kleineren Wanderzellen können nach dem Typus der Fragmentierung vielkernige Zellen entstehen, wenn eine Teilung des Zelleibes zunächst ausbleibt.“

Felix Marchand benutzte bei seinen: „Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern“ (Bei-

¹⁾ Die im Knochenmark befindlichen Riesenzellen stimmen nach J. Arnold mit den in den Hollunderplättchen vorgefundenen betreffs Architectur und Structur vollständig überein.

träge zur patholog. Anatomie und zur allgem. Pathologie redigiert von Ziegler und Nauwerck Bd. IV. 1889) Stücke gehärteter Lungen und gehärteter Leber, sowie auch Kork und Hollundermark. Diese brachte er in die Peritonealhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen und untersuchte sie schon nach 4 Stunden, sowie auch später nach kürzeren und längeren Zeiträumen. Die erste Veränderung an und in diesen Fremdkörpern bestand in dem Auftreten eines Fibrinnetzes, welches allem Anschein nach den Wanderzellen als Leitbahn dient. Von zelligen eingewanderten Elementen findet er in der ersten Zeit zwei Hauptformen, die einen mit mehrfachen, kleinen, bei Saffraninbehandlung intensiv und glänzend gefärbten Kernen, die anderen mit grösserem, entweder einfachem, rundem oder bisquitförmig eingeschnürtem, oder auch doppeltem Kern, welcher heller gefärbt ist und mehr die Beschaffenheit der sog. bläschenförmigen Kerne besitzt. Diese beiden Zellformen entsprechen im Ganzen den beiden Hauptformen der farblosen Blutkörperchen. Im Anfang treten die Zellen mit mehreren kleinen Kernen zahlreicher auf. Durch fortschreitenden Zerfall geht ein Teil der Zellen zu Grunde, der weit geringere Teil wandert wieder aus. Die einkernigen sind ganz besonders im Stande, kleine Fremdkörper in sich aufzunehmen. Von den mehrkernigen sind sie daher nicht bloß morphologisch, sondern auch functionell verschieden. Die einkernigen Zellen sind die lebenskräftigen, aktiveren Elemente, die mehrkernigen die weniger aktiven. Letztere entstehen aus ersteren, indem deren Kern durch fortgesetzte Abschnürung in mehrere zerfällt. Es ist dies ein regressiver Vorgang. Die einkernigen Zellen können eine sehr grosse Ähnlichkeit mit Epithelien zeigen, wenn sie durch gegensei-

tigen Druck polyedrisch geworden sind. Durch eine eigentliche Umwandlung kommt diese Epithelähnlichkeit nicht zu Stande; die Zellen bleiben was sie waren.

Ausser diesen finden sich, anfangs spärlich, am 2.—3. Tage reichlicher Zellen, deren Kerne in kleine intensiv gefärbte, anscheinend homogene Kügelchen umgewandelt sind. Sie lassen im Gegensatz zu den gewöhnlichen kleinen Kernen keine Differenz zwischen Membran und Inhalt erkennen und weichen in der Grösse sehr von einander ab; die kleinsten sind punktförmig. In einer Zelle sind häufig 10—15 derartige Körperchen vorhanden. Diese kleinen, glänzenden Körperchen sind nichts anderes als Zerfallsformen, Kerne von Zellen, welche abgestorben oder im Absterben begriffen sind.

Die Oberfläche des Fremdkörpers wird sehr bald von einer dichten, streifigen Lage überzogen, welche aus Fibrinfäden, zahlreichen Rundzellen und abgeplatteten Zellformen besteht.

Nach 22 Stunden findet man dieselben Zellformen. Das Mesenterium erscheint verdickt, gequollen, wodurch die fein fibrilläre Streifung desselben nebst den ziemlich spärlichen Bindegewebszellen auseinandergedrängt ist. Dazwischen sieht man sehr zahlreiche Wanderzellen beider Formen, hauptsächlich aber solche mit den grösseren bläschenförmigen Kernen.

Nach Verlauf von 24—30 Stunden trifft man ausser den oben beschriebenen eine weitere Art von Zellen an, spindelförmige oder polygonale, bisweilen auch rundliche Zellen, die einen grösseren, meist länglichen Kern aufweisen mit einem bis zwei dunkel tingierten, stark hervortretenden Kernkörperchen. Mit diesen Granulations- oder epitheloiden Zellen, oder auch Fibroblasten genannten Elementen können die rundlichen und polyedrischen

Formen einkerniger Leukocyten verwechselt werden. Jedoch ist ihr Kern im Allgemeinen grösser und bei Hämatoxylinpräparaten heller gefärbt, als der der Leukocyten; bei ersteren sieht er bläschenförmig, bei letzteren homogen aus. Wie die Leukocyten, so können auch die Granulationszellen eine epithelähnliche Anordnung an der Oberfläche der Fremdkörper zeigen.

Die Herkunft dieser Granulationszellen führt F. Marchand ausschliesslich auf die praeexistenten Gewebszellen zurück und stützt sich hierbei auf folgende Beobachtungen.

1) Stets beginnt die Bildung der Granulationszellen an der Peripherie des Präparates und schreitet allmählich nach dem Centrum vor. Der erste Anfang erfolgt stets an derjenigen Seite des Fremdkörpers, wo derselbe dem Nachbargewebe, der Darmwand, den Bauchdecken oder dem Mesenterium anliegt.

2) Gleichzeitig mit dem Auftreten der jungen Granulationszellen, d. i. also nach den ersten 24—30 Stunden finden sich in den angrenzenden Geweben zahlreiche Kernteilungsfiguren; dieselben lassen sich auch im Innern des Fremdkörpers stets — und zwar meist in unmittelbarem Zusammenhang mit den vordringenden Granulationszellen — nachweisen, so dass an einer steten Vermehrung der letzteren im Innern des Fremdkörpers nicht zu zweifeln ist.

Dass eingewanderte Leukocyten sich in Granulationszellen umwandeln, dafür lassen sich keine Anhaltspunkte in Gestalt von Uebergangsformen mit Sicherheit nachweisen.

An der Bildung der jungen Granulationszellen sind von den Elementen des praeexistenten Gewebes in der Peritonealhöhle sowohl die Endothelzellen der Serosa,

als die eigentlichen Bindegewebszellen (d. h. die in den Spalträumen zwischen den Bindegewebsbündeln, in der Umgebung der Gefässe, sowie in den tieferen Schichten der Serosa gelegenen Zellen) und endlich die Gefässendothelien beteiligt. Durch diese verschiedene Herkunft wird aber ein wesentlicher Unterschied unter den Granulationszellen vermutlich nicht bedingt.

Die jungen Granulationszellen zeigen Contractions- und Locomotionerscheinungen, sind also eine Art Wanderzellen. Als solche können sie auch isolirt nach dem Innern des Fremdkörpers vordringen. Sie schieben sich an den zarten Fäserchen und Häutchen des Fibrinnetzes hin, an deren Oberfläche man sie nicht selten haften sieht. Bereits nach wenigen Tagen bilden dieselben ein Netzwerk aus breiteren Zellzügen, welches sich deutlich an die grösseren Maschen des Fibrinnetzes anschliesst und sich anfangs auf die Peripherie des Fremdkörpers beschränkt. Gleichzeitig geht die Entwicklung der Capillargefässe vom Rande aus vor sich. Allmählig schreitet die Bindegewebs-Entwicklung weiter fort. Auch der freie Rand der Fremdkörper umgibt sich von der Anheftungsstelle aus mit einem aus spindelförmigen Zellen bestehendem Saum. An Präparaten vom 12., noch mehr vom 17. Tage ist bereits ein grosser Teil des Fremdkörpers von der Peripherie aus mit einem ziemlich dichten jungen Bindegewebe ausgefüllt, welches indess noch rundliche Maschenräume einschliesst. Diese sind nicht selten mit einem feinkörnigen Niederschlag, anscheinend geronnener Lymphe, gefüllt und zuweilen mit deutlichem Endothel, einer einfachen Schicht platter Zellen ausgekleidet. Andere Maschen enthalten dicht gedrängte runde Wanderzellen mit ein- oder mehrfachem Kern.

Um dieselbe Zeit hat sich der Fremdkörper mit einem breiten Saum eines dichten, zellenreichen Granulationsgewebes aus grossen, mehr oder weniger deutlich spindelförmigen Zellen umgeben. Dieses Gewebe geht ohne Grenze einerseits in das junge Gewebe im Innern, andererseits in das Nachbargewebe über. Häufig sind grössere Haufen von Fettzellen darin eingeschlossen, welche grösstenteils wohl mit dem übrigen wuchernden Gewebe mit hineingedrängt sind, zum Teil aber auch selbständig gewuchert sein können.

In der bisherigen Beschreibung ist der Riesenzellen noch nicht gedacht worden. Sie bilden sich bereits nach 30 Stunden und zwar zuerst da, wo der Fremdkörper an ein Nachbarorgan angeheftet ist. Allmählich nehmen sie an Zahl zu und rücken nach dem Innern des Fremdkörpers vor. Ihre Kerne gleichen im Ganzen mehr denen der Granulationszellen, als denen der Leukocyten. Letztere, besonders solche mit kleinen dunkel gefärbten Kernen werden sehr häufig in den Leib der Riesenzellen, der aus weicher, contractiler Protoplasmanasse besteht, aufgenommen. Oft zeigen die Riesenzellen Vacuolen in grosser Zahl. Spuren eines selbständigen Wachstums waren im Innern nirgends zu finden. Dagegen fand F. Marchand häufig an Stellen, wo die Bildung von Riesenzellen augenscheinlich lebhaft von Statten ging, an den Zellen in der nächsten Umgebung Mitosen und zwar so, dass ihm kaum eine andere Erklärung möglich zu sein schien, als dass die jungen neugebildeten Zellen durch Zusammenfliessen Riesenzellen lieferten. Er glaubt also annehmen zu müssen, dass die Fremdkörperriesenzellen aus Elementen hervorgehen, welche ursprünglich von den umgebenden Geweben abstammen, sich Anfangs

durch Mitose teilen und mit stets neu hinzutretenden Zellen derselben Art unter gleichzeitiger Aufnahme von Leukocyten und unter eigentümlicher Erweichung und vacuolärer Umwandlung ihres Protoplasmas zu vielkernigen Massen verschmelzen.

Nur härtere Fremdkörper rufen Riesenzellenbildung hervor; eine Ausnahme findet unter dem Einfluss infectiöser¹⁾ und chemischer Substanzen statt. Eine progressive Entwicklung der Riesenzellen scheint nicht vorzukommen. Sie gehen später durch fettigen Zerfall zu Grunde.

Ziegler teilt in seinem neuesten Lehrbuch der allgemeinen patholog. Anatomie und Pathogenese (1890) mit, dass seit seinen ersten diesbezüglichen Publikationen in seinem Laboratorium eingehende experimentelle und histologische Untersuchungen über Bindegewebsneubildung angestellt worden sind. Dass Resultat dieser Untersuchungen fasst er dahin zusammen, dass er sagt, die Gewebsbildner des Granulationsgewebes sind grösstenteils Abkömmlinge der an Ort und Stelle befindlichen fixen Zellen. Aber auch Wanderzellen, also Zellen, welche an den Ort, wo man sie findet, durch active Wanderung gelangt sind, beteiligen sich an der Bildung der Granulationen. Von diesen sind ein Teil und zwar die epitheloid aussehenden, als Fibroblasten anzusehen, welche Bindegewebe bilden können. Woher diese Zellen stammen, sei mit absoluter Sicherheit nicht zu sagen. Nach seinen neueren Untersuchungen ist es ihm wahrscheinlich, dass sie nicht zu den aus den Blutge-

¹⁾ Nägeli: „Ueber den Einfluss der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen“ (Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1885) zeigte, dass sich im Blutextravasate Riesenzellen nur dann bilden, wenn Mikroorganismen zugegen sind.

füssen ausgewanderten Zellen gehören, sondern, dass es Abkömmlinge wuchernder Gewebszellen der Nachbarschaft sind.

Vergleichen wir nun die Ergebnisse der verschiedenen Forscher mit einander, so finden wir, dass nur in Bezug auf die Gefässneubildung im Wesentlichen eine einheitliche Meinung herrscht. In Bezug auf Leukocyten, Granulations- und Riesenzellen gehen die Ansichten weit auseinander.

Auf der einen Seite sieht man die einkernigen Leukocyten für morphologisch und functionell verschieden an von den mehrkernigen. (F. Marchand.) Auf der anderen Seite sagt man, es bestehe keine morphologische Differenz zwischen ihnen; die einen könnten sich in die anderen umwandeln und umgekehrt. (J. Arnold.)

Letzterer Forscher sieht in dem Auftreten mehrerer Kerne einen progressiven Vorgang, andere, wie Ziegler, F. Marchand einen regressiven. Ein emigrierter Leukocyt kann sich nach Senftleben, Tillmanns, Cohnheim in eine bleibende Bindegewebsfibrille umwandeln, während dies von anderen, Baumgarten, Ewetzky, Weiss, F. Marchand bestritten wird. Diese leiten die Bindegewebsneubildung von Abkömmlingen des präexistenten Gewebes her.

In Bezug auf Entstehung der Riesenzellen sind so viele verschiedenen Ansichten zu Tage getreten, dass ich sie hier nicht erwähnen kann und auf die Arbeit von Emil Marchand (Virchow's Archiv Bd. 93), worin er dieselben zusammengestellt hat, verweisen muss. In letzter Zeit wurden sie, wie wir sahen, von J. Arnold für Abkömmlinge von Wanderzellen gehalten, während F. Marchand sie von Zellen des präexistenten Gewebes abstammen lässt.

Bestrebt, diese noch offen stehenden Fragen ihrer Lösung näher zu bringen, wurden die Eingangs erwähnten Versuche angestellt. Kreuzberg injizierte in das Unterhautzellgewebe Zinnober, Mönkemöller Fett u. Gehirnmasse, Mues Agar-Gelatine und Bleibtreu verfolgte den Ablauf der Resorption von Blutextravasaten. Ueber die Einzelheiten der Untersuchungs-Methoden verweise ich auf die betreffenden Dissertationen. Dagegen will ich hier die in den einzelnen Versuchsreihen gewonnenen Resultate zusammenstellen. Zunächst sehen wir in den mikroskopischen Präparaten, (deren Durchsicht auch mir gestattet war,) in allen Fällen eine Ansammlung von mehrkernigen Leukocyten um den Fremdkörper und teilweise auch in demselben. Daran schlossen sich sehr bald Wucherungsvorgänge an den fixen Gewebszellen an, die zur Bildung eines zellreichen, mehr oder weniger deutlich reticulär angeordneten Gewebes führten, in dem, mehr und mehr zunehmend, einkernige, kleine Rundzellen auftraten. Dieses zellreiche Gewebe wandelte sich in den späteren Stadien wieder in ein faseriges, zellärmeres Gewebe um. Wir wollen das Verhalten der einzelnen Zellarten und die Verschiedenheiten derselben bei den einzelnen Versuchsreihen etwas genauer ansehen.

1. Die mehrkernigen Leukocyten
treten sehr frühzeitig in dem Gewebe um die injizierten fremden Massen auf und dringen in dieselben hinein. Wir fanden sie schon nach 24 Stunden in sehr grossen Mengen vor, am reichlichsten in den mit Agar Agar, am wenigsten reichlich in den mit Fett und Gehirnmasse angestellten Versuchen. Es hängt also offenbar von der Natur des Fremdkörpers ab, in welchem Umfange eine Auswanderung von weissen Blutkörperchen

aus den Gefässen stattfindet. Dass wir es hier mit emigrierten Zellen zu thun haben, kann keinem Zweifel unterliegen.

Diese mehrkernigen Zellen nun, deren Ansammlung am 2.—3. Tage noch reichlicher wurde, dann aber nicht mehr zunahm, zeigten uns in allen Versuchen niemals progressive Metamorphosen. Sie verschwinden allmählich wieder und zwar wahrscheinlich dadurch, dass sie zum Teil auf den Lymphgefässwegen abfliessen, zum grössten Teil aber zerfallen, indem die Kerne fortschreitend sich in kleinere Kernchen und Bröckchen auflösen.

2. Die fixen Gewebszellen.

Schon mit der Auswanderung der mehrkernigen Leukocyten tritt ganz allmählich auch eine Veränderung an dem an Ort und Stelle befindlichen Bindegewebe ein. Die Spalten desselben werden weiter, durch Transsudate und durch weisse Blutkörperchen ausgefüllt und die in ihm befindlichen fixen Gewebszellen werden grösser, ihr Protoplasma wird reichlicher, ihr Kern umfangreicher. So werden die unter normalen Verhältnissen schwer abgrenzbaren Bindegewebszellen zu protoplasmareichen, meist gut contourierten Gebilden. Schon 24 Stunden nach der Injection sind diese Veränderungen deutlich zu erkennen und werden weiterhin immer deutlicher. Daran schliesst sich in den nächsten Tagen eine mehr oder weniger reichliche Zellvermehrung an. Wir sahen zahlreiche Mitosen auftreten und es entstand ein oft aus sehr dicht gelagerten Zellen bestehendes junges Gewebe, dessen einzelne Zellen in den Lücken des Bindegewebes theils der Wand anlagen, theils als rundliche oder unregelmässig geformte Gebilde sich frei in den Maschen befanden. Diese Prozesse sind am deut-

lichsten in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers; nach aussen hin verlieren sie sich allmählich, um normalen Verhältnissen Platz zu machen.

Schon in den ersten Tagen sahen wir in allen Präparaten einzelne mehrkernige, grössere Zellen auftreten, die im Uebrigen durchaus den Charakter der fixen Bindegewebszellen trugen. Da sich diese kleinen Riesenzellen schon fanden, bevor Mitosen vorhanden waren, so kann ihre Entstehung nur auf ein Zusammenfliessen aneinander gelegener Zellen zurückzuführen sein.

Das zellreiche junge Gewebe tritt sehr bald auch in Beziehung zu dem Fremdkörper. Wir sahen, besonders deutlich bei den mit Blut und Agar-Agar angestellten Versuchen, dass das Granulationsgewebe in den Fremdkörper hineinwuchs. Auf seine Einwirkung war denn auch vor Allem die allmähliche Zerstörung und Verringerung der injicierten Massen zurück zu führen. Schon vom 3.—4. Tage ab sahen wir fixe, spindelige und rundliche Zellen in das Blut und die Agarmasse eindringen in ähnlicher Weise, wie das von F. Marchand für seine Versuche beschrieben worden ist. Aber dabei blieb es nicht, sondern sehr bald wuchs nun auch das Granulationsgewebe continuirlich in den Fremdkörper hinein und zwar in Gestalt eines reticulär angeordneten Gewebes, welches aus einem Netzwerk feiner Fasern bestand, in dessen Maschen die protoplasmatischen Zellen gelagert waren. Eine besondere Lebhaftigkeit zeigte diese Gewebswucherung in den Versuchen mit Gehirnmasse, bei denen sich an Stelle der sehr rasch resorbirten Substanz und in weiterer Umgebung ein ausserordentlich dichtes, sehr zellreiches Granulationsgewebe bildete. Bei allen anderen Versuchen war diese Neubildung weniger weitgehend; sie beschränkte sich hier-

hei nur auf die nächste Umgebung der Fremdkörper und den von ihnen eingenommenen Bezirk.

Die Resorption der injicierten Substanzen ging in den verschiedenen Fällen verschieden schnell vor sich. Die Gehirnsubstanz war nach 11 Tagen vollkommen verschwunden. Von dem Agar Agar fanden sich noch nach 30 Tagen kleine Reste von dem Granulationsgewebe eingeschlossen. Das Blut war nach 30 Tagen zum kleineren Teil noch wohl erhalten, zum grösseren Teil zerstört; aus ihm war körniges, in fixen Zellen eingeschlossenes Pigment gebildet. Der Zinnober verschwand nur zum Teil aus dem Gewebe und konnte nach 60 Tagen noch in grosser Menge an fixen Zellen gebunden nachgewiesen werden. Es ist wohl nicht zufällig, dass in den Fällen, in welchen die Resorption am schnellsten vor sich ging, das Granulationsgewebe am reichlichsten war.

3. Die einkernigen Wanderzellen.

Mit der zunehmenden Ausbildung des Granulationsgewebes traten in demselben in einer grösseren Zahl Zellen auf, die sich durch einen kleinen, runden, intensiv gefärbten Kern und einen schmalen Hof von Protoplasma auszeichneten, also die Charaktere der einkernigen Wanderzellen besaßen. Ueber die Bedeutung dieser Zellen gehen die Meinungen der Autoren am weitesten auseinander. Sie werden bald für ausgewanderte weisse Blutkörperchen, bald für Abkömmlinge der fixen Zellen erklärt. Von manchen Seiten werden sie auch für geeignet erachtet, an dem Aufbau des Gewebes teil zu nehmen. Bei der Annahme, dass es weisse Blutkörperchen seien, bleibt die Schwierigkeit zu erklären, weshalb in den ersten Tagen nur mehrkernige auswandern, in den späteren Stadien des Prozesses nur

einkernige. Unsere Untersuchungen haben uns zu dem Resultat geführt, dass diese Zellformen mindestens zum weitaus grössten Teil Abkömmlinge der fixen Zellen sind. Dafür spricht zunächst der Umstand, dass die Zellen mit zunehmender Ausbildung des Granulationsgewebss immer reichlicher werden, so dass schliesslich ein Gewebe resultiert, welches stellenweise dem Lymphdrüsengewebe ähnlich ist. Besonders hochgradig war diese Umwandlung wieder bei den mit Gehirnmasse angestellten Versuchen. Hier fanden sich rundliche, mehr oder weniger scharf abgegrenzte Knötchen, die man geradezu als lymphatische bezeichnen konnte. Deutlicher wird aber der Zusammenhang zwischen den fixen Zellen und den kleinen Rundzellen durch den Zusammenhang der beiderseitigen Entwicklung nachgewiesen. Schon in den ersten Tagen sieht man unter den protoplasmatischen grossen Zellen etwas kleinere Formen mit etwas dunklerem Kern, die man kein Bedenken tragen wird, von jenen grossen Zellen abzuleiten. Weiterhin mehren sich nun aber noch kleinere Zellformen mit einem schmaleren Protoplasmahof und einem sich noch intensiver färbenden Kern, die den Lymphkörperchen, den einkernigen Wanderzellen, durchaus ähnlich sind. Man kann alle Uebergänge zwischen ihnen und den grossen protoplasmatischen Bindegewebszellen auffinden.

Wir sind daher durch unsere Untersuchungen zu dem Resultat gekommen, dass die kleinere Zellform aus der grösseren hervorgegangen ist. Ein solcher Vorgang hat durchaus nichts Befremdendes, da wir ihn in der gleichen Weise beständig in den Lymphdrüsen vor sich gehen sehen. Die dem Reticulum anliegenden protoplasmareichen Zellen vermehren sich beständig durch indirecte Kernteilung. Die von ihnen abstammenden

Zellen sind zunächst noch gross und liegen in den sog. Keimcentren dicht zusammen. Aus ihnen gehen durch weitere Umwandlung die Lymphkörperchen hervor. Ganz so müssen wir nach unseren Beobachtungen den Vorgang auch in unseren Objekten denken; die Uebereinstimmung ist um so vollkommener, als wir ein den Lymphdrüsen durchaus ähnliches Gewebe zustande kommen sahen.

In Kürze zusammengefasst würden wir als Resultate unserer Untersuchungen zu verzeichnen haben, dass die Einlagerung eines mehr oder weniger leicht resorbierbaren Fremdkörpers in das Unterhautzellgewebe zunächst eine, je nach der injicierten Substanz verschiedenen starke Auswanderung mehrkerniger weisser Blutkörperchen hervorruft, die aber später theils weggeführt werden, theils zerfallen; dass daran sich eine Wucherung der fixen Bindegewebszellen anschliesst, durch welche ein die Zerstörung des Fremdkörpers herbeiführendes Granulationsgewebe entsteht; dass endlich die in diesem Gewebe zahlreich vorhandenen einkernigen Wanderzellen nicht als ausgewanderte weisse Blutkörperchen, sondern als Abkömmlinge der fixen Zellen zu betrachten sind, aus denen sie gerade so hervorgehen, wie die Lymphkörperchen der Lymphdrüsen aus den Endothelien derselben.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, Hrn. Prof. Ribbert für die lebenswürdige Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zu theil werden liess, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

J. Arnold, Ueber Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. Archiv für mikroskopische Anatomie von v. la Valette St. George und W. Waldeyer, Bd. XXX. Heft 2 1887.

Baumgarten, Zur Lehre von der sog. Organisation der Thromben und zur Frage der pathologischen Bindegewebsneubildung. Virchow's Archiv, Bd. 78.

Bubnoff, Ueber die Organisation des Thrombus, Virchow's Archiv, Bd. 44.

Burdach, Ueber die Verfettung von proteinhaltigen Substanzen in der Peritonealhöhle lebender Tiere. Virchow's Archiv Bd. 6.

Burdach, Ueber den Scntleben'sche Versuch. Virchows Archiv Bd. 100.

Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. Bd. 1.

Eberth, Untersuchungen aus dem pathologischen Institut in Zürich, herausg. v. H. 2 und 3.

Hallwachs, Ueber Einheilung von organischem Material unter antiseptischen Cautelen. Archiv für klinische Chirurgie von v. Langenbeck 1879.

Hamilton, On sponge grafting. Edinb. med. Journal vol. XXVII 18-1/82.

Heidenhain, Ueber die Verfettung fremder Körper in der Peritonealhöhle lebender Tiere. Inaug.-Dissert. Breslau 1872.

Hindenlang, Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber und anderen Organen in einem Fall von morbus maculosus Werlhofii. Virchow's Archiv Bd. 75.

Kraus, Beiträge zur Riesenzellenbildung in epithelialen Geweben. Virchow's Archiv, Bd. 95.

Kölliker, Resorption des Knochengewebes. Leipzig 1873.

Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasale und Pigmentbildung in denselben. Virchow's Archiv Bd. 49.

v. Lesser, Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus und über Heteroplastik. Virchow's Archiv Bd. 95.

Lieberkühn, Sitzungsbericht der Marburger naturwiss. Ges. 1868.

Löwit, Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörper, Sitzungsbericht d. Akademie der Wissenschaften in Wien, Bd. 92 Abth. III, 1885.

Marchand, Emil, Ueber die Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper und den Einfluss des Jodoforms hierauf. Virchow's Archiv Bd. 93.

Marchand, Felix, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Beiträge zur pathol. Anatomie etc. redigiert von Ziegler und Nauwercck. Bd. 4. 1889.

Nägeli, Ueber den Einfluss der Pile auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. 1885.

Ponfick, Studien über das Schicksal körniger Farbstoffe im Organismus. Virchow's Archiv Bd. 48.

Raab, Entwicklung der Nabe im Blutgefäss etc. Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 23.

Ranvier, traité technique d'histologie. Paris 1877.

v. Recklinghausen, Ueber Eiter und Bindegewebskörperchen. Virchow's Archiv Bd. 28.

Roserberger, Ueber das Einheilen unter antiseptischen Cautelen und das Schicksal frischer und toter Gewebstücke in serösen Höhlen von Langenbeck's Archiv Bd. 25.

Rustizky, Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Virchow's Archiv Bd. 59.

Senffleben, Beiträge zur Lehre von der Entzündung und den dabei auftretenden corpusculären Elementen. Virchow's Archiv Bd. 72.

Senffleben, Ueber den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung. Virchow's Archiv Bd. 77.

Spiegelberg und Waldeyer, Untersuchungen über das Verhalten abgeschnürter Gewebspartieen in der Bauchhöhle. Virchow's Archiv Bd. 44.

Tillmanns, Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere. Virchow's Archiv, Bd. 78.

Wegner, Myeloplaxen und Knochenresorption. Virchow's Archiv Bd. 56.

Weiss, Ueber Bildung und Bedeutung der Riesenzellen und über epithelartige Zellen, welche um Fremdkörper herum im Organismus sich bilden. Virchow's Archiv Bd. 68.

Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel Elemente etc. Würzburg 1875.

Ziegler, Untersuchungen über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

Ziegler, Lehrbuch der allgem. pathologischen Anatomie und Pathogenese. 1890.

Zielonko, Ueber die Entwicklung und Proliferation von Epithelien und Endothelien. Archiv für mikroskopische Anatomie. Max Schultz, Bd. X.

V I T A.

Der Geburtsort des Verfassers ist Widdendorf, Kreis Bergheim (Erft), woselbst seine Eltern, katholischer Confession, Wilhelm Siepen und Eva geb. Schmitz als Gutsbesitzer lebten. Nach Uebersiedelung derselben nach Cöln, wo sie inzwischen verstorben sind, besuchte er die Elementarschule von St. Cunibert und darauf das Gymnasium an Marzellen daselbst. Nachdem er das Reife-Zeugnis erlangt hatte, trat er als Eleve bezw. Praktikant in den Vorbereitungsdienst zu den höheren Dienststellen bei der kaiserl. Postverwaltung ein. Diese Laufbahn vermochte ihn jedoch nicht vollständig zu befriedigen. Er verliess sie wieder und widmete sich nach Beendigung der einjährigen Dienstzeit dem Studium der Medizin. Seit Aufnahme desselben gehört er der Bonner Hochschule an. Am 20. Februar 1888 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 11. Februar d. Js. das Examen rigorosum.

Seine Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Barfurth, Binz, Bohland, Clausius, Doutrelepont, Finkler, A. Kekulé, Kocks, Koester, von Leydig, Ludwig, Müller, Nussbaum, Pflueger, Ribbert, Ruehle, Saemisch, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Freiherr von la Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen herzlichsten Dank.

THESEN.

1) Bei der Lebereirrhose rufen atrophische Parenchymzellen Bindegewebswucherung hervor, analog, wie dem Organismus einverleibte Fremdkörper.

2) Die Gallensäuren können bei Icterus vollständig in der Blutbahn verschwinden.

3) Die Knochenerkrankungen beim Typhus sind durch eine zweite Infektion mit Streptococcen bedingt.

10277

1904