



**Die Histologie des „Pseudoknorpels“
in der Achillessehne des Frosches und dessen Veränderung
bei entzündlicher Reizung.**

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Facultät zu Königsberg in Pr.

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt und öffentlich vertheidigt

am 2. Mai 1878, Mittags 12¹/₄ Uhr,

von

Ernst Stadelmann,

prakt. Arzt.

Opponenten:

Dr. Richard Hilbert, prakt. Arzt.

Gustav Coranda, prakt. Arzt.

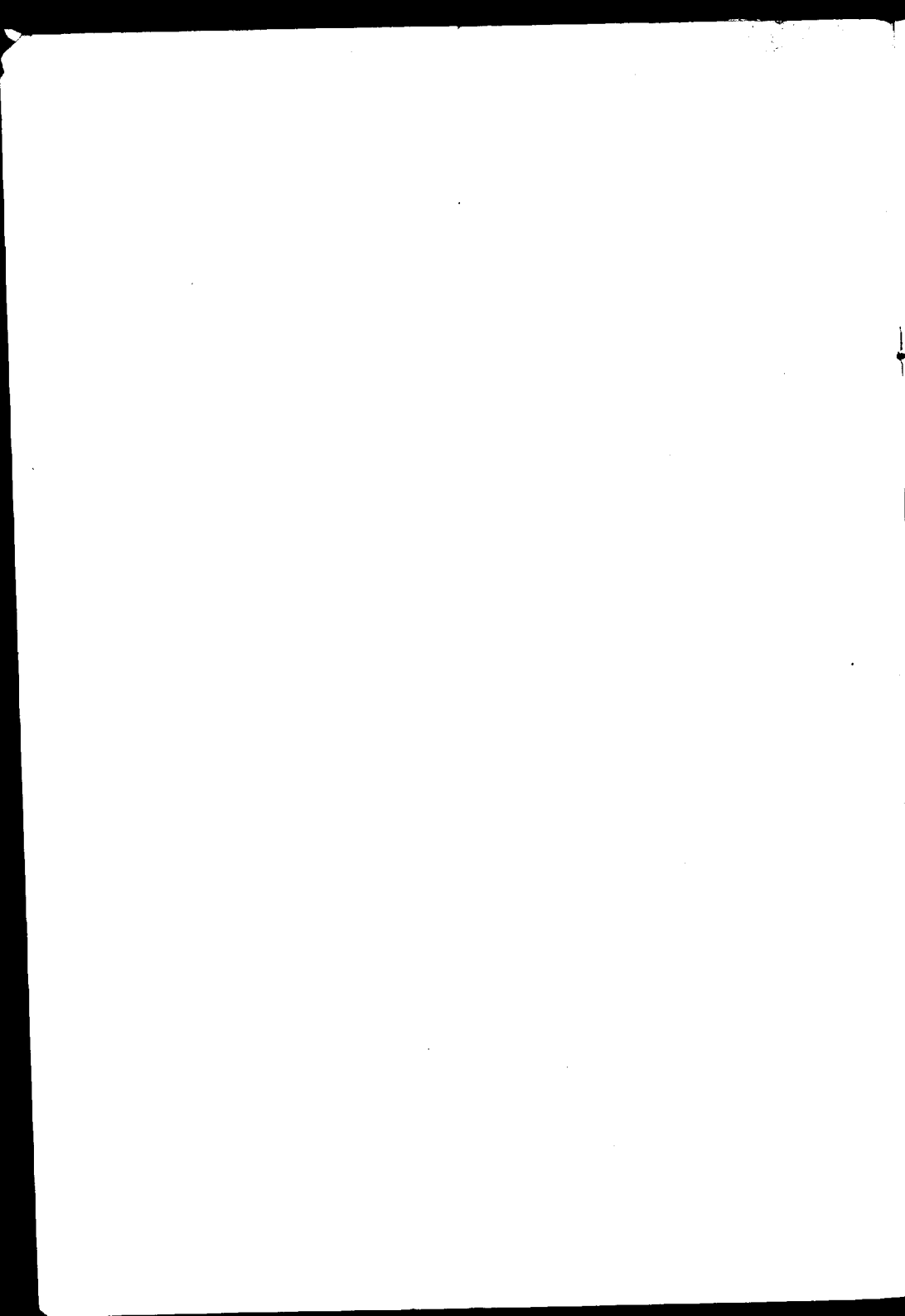


Königsberg in Pr.

Hartung'sche Buchdruckerei.

1878.





Seinem verehrten, lieben Lehrer

Herrn Prof. Dr. E. Neumann

in aufrichtiger Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Einleitung.

Die Frage über die Herkunft des Eiters, welcher ja oft bei der Entzündung in so reichem Maasse zu finden ist, ebenso der Wunsch, die Vorgänge bei der Entzündung erklären, die wesentlichsten derselben zu einer Definition des Wortes „Entzündung“ zusammenfassen zu können, hat mehrere unserer bedeutendsten Forscher zu Arbeiten auf diesem Gebiete in den letzten Jahren veranlasst. Trotzdem aber sind wir von einer Lösung dieser brennenden Frage in der Pathologie noch weit entfernt, und wenn wir auch, besonders durch die Arbeiten Strickers¹⁾ und seiner Schüler, derselben einen Schritt näher gerückt sind, so währt doch der alte Streit zwischen der Partei Cohnheims und der Strickers noch ungemindert fort.

In neuerer Zeit sind nun unabhängig von einander und fast zur gleichen Zeit zwei Arbeiten erschienen, deren Verfasser²⁾ sich ein neues, oder richtiger noch weniger

1) Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie in Wien 1869; herausgegeben v. S. Stricker.

2) v. Ewetzky: „Entzündungsversuche am Knorpel.“ Untersuchungen aus dem patholog. Institute zu Zürich. Herausgegeben v. Prof. Eberth 3. Heft 1875. — Dr. Alfred Genzmer: „Ueber die Reaction d. hyalinen Knorpels auf Entzündung und die Vernarbung von Knorpelwunden nebst einigen Bemerkungen zur Histologie des Hyalinknorpels“ in Virchows Archiv 1876; Bd. 67, Heft 1.

cultivirtes Gewebe zu ihren Experimenten gewählt haben, nämlich den Knorpel; vermuthlich weil sie einsahen, dass an dem fast klassischen Untersuchungsobjecte, der Cornea, diese Frage doch nicht endgiltig entschieden werden könne.

Ogleich nun beide Forscher — sehr bezeichnend für die Sorgfalt ihrer Untersuchungen — fast zu übereinstimmenden Resultaten gekommen sind, so beweisen dieselben doch nichts Entschiedenes gegen Stricker, da wenigstens v. Ewetzky selbst zugiebt, Zellen gesehen zu haben, welche sich nur durch die etwas grösseren Kerne und das Fehlen jeder Form- und Ortsveränderung von Eiterkörperchen unterschieden, und da die Bilder, welche er von jenen Zellen giebt, Eiterkörperchen im höchsten Grade ähnen. Trotzdem nun v. Ewetzky selbst den Mangel an Locomotion ganz richtig aus der starren, unnachgiebigen Grundsubstanz erklärt, in welcher diese Zellen eingebettet sind, so glaubt er doch dieselben, trotz gewisser äusserer Aehnlichkeit, nicht als Eiterkörperchen proclamiren zu dürfen, weil sie nicht alle morphologischen Eigenschaften derselben besässen, und ihr Vorkommen nur eine Ausnahme sei. Diese seine Gründe, aus welchen er jene Gebilde nicht für Eiterkörperchen halten will, scheinen mir wenig stichhaltig zu sein, denn einmal können die morphologischen Unterschiede nur sehr gering sein und sprechen dann nicht gegen Eiterkörperchen, die im Begriffe sind, sich aus Knorpelzellen zu bilden, anderseits kann aber auch ihr ausnahmsweises Vorkommen wohl schwerlich etwas mit ihrer Natur als Eiterkörperchen zu thun haben. Doch diese Frage kann nur durch abermalige Prüfung und sorgfältiges Nachuntersuchen entschieden werden, worauf ich verzichtete, da sich mir ein, wie ich glaube, bedeutend günstigeres und dankbareres Unter-

suchungsobject für die Entzündungsfrage als der eigentliche Knorpel in dem Pseudoknorpel der Achillessehne des Frosches darbot. Dieser hat mit dem Knorpel gemeinsam, dass er gefässarm ist und der Einwanderung der weissen Blutkörperchen entschieden kräftigen Widerstand durch die Festigkeit seines Gewebes entgegensetzt, und hat vor ihm voraus, dass die Grundsubstanz, bei ungemeinem Zellenreichthum des Gewebes, nicht so starr wie die des Knorpels ist, und dass die Zellen sich mit der grössten Leichtigkeit isoliren lassen. Da nun aber über die Natur und die histologischen Verhältnisse dieses Gewebes, welches die Einen als Knorpel, Andere als modificirtes Bindegewebe, die Dritten als ein Gewebe sui generis ansprechen, bedeutend differente Ansichten verbreitet sind, so bin ich genöthigt, mich ein wenig ausführlicher über diese Punkte und auch über die einschlagende Literatur auszulassen.

Indem ich einige ältere Forscher übergehe, welche über unser Gewebe nur ganz kurze und nebensächliche Bemerkungen machten, ohne die histologischen Verhältnisse desselben genauer zu untersuchen, wende ich mich sogleich zu den neuern Forschern und deren Resultaten.

Lehmann¹⁾. Zwischen den Maschenräumen, welche die nach allen Seiten hin sich kreuzenden Sehnenbündel bilden, liegen die Knorpelzellen, grosse, zierliche Gebilde, welche sehr den Zellen der chorda dorsalis ähnen, rundlich oder oval, dunkelrandig, aber doch ziemlich dünnwandig sind und im Innern einen glänzenden, grossen Kern besitzen. Sie sind leicht zu isoliren und durch keine Zwischensubstanz verbunden, wenn nicht etwa das

1) Zeitschrift f. wissensch. Zoologie XIV: „Ueber den Knorpel in der Achillessehne des Frosches.“

Bindegewebsstroma die Rolle einer Intercellularsubstanz spielt, so dass dann das Gewebe als Bindegewebsknorpel zu erklären wäre. Im untern Theile der Sehne finden sich auch oft Zellen mit dicken Kapseln, welche Knorpelzellen sehr ähnen, daneben besteht auch gewöhnlich Verkalkung.

Hoyer¹⁾ stimmt mit Lehmanns Ansichten überein, nur schreibt er den einzelnen Knorpelzellen noch eine durch doppelte Contour sich abhebende Membran zu und rechnet das ganze Gewebe nicht zum Knorpel-, sondern zum Sehngewebe.

Gegenbauer²⁾ modificirt Lehmanns Ansichten dahin, dass zwischen den Zellen eine bald breitere, bald schmalere Intercellularsubstanz existirt. Das Gewebe ist also ein eigenthümlich modificirter Knorpel, bei dem es nicht zur Bildung einer reichlichen Grundsubstanz gekommen ist.

Diesen Ansichten schliessen sich auch Güterbock und Bizzozero³⁾ an.

Rollet⁴⁾ polemisiert nur gegen die Ansicht, dieses Gewebe als Knorpel aufzufassen.

Boll⁵⁾ gesteht höchstens eine nur sehr minimale Intercellularsubstanz zu, auch sind die Zellen keine Knorpelkörperchen, weil sie nicht Protoplasamassen von mehr oder minder kugeligen Dimensionen, sondern gedehnte, kernhaltige, polygonale Platten darstellen, deren

1) „Ein Beitrag zur Histologie bindegewebiger Gebilde.“ Archiv f. Anatom. u. Physiol. 1865.

2) Jenaische Zeitschr. f. Medicin u. Naturwissenschaft III. 1867.

3) „Untersuchungen über Sehnenentzündungen“ in d. Wiener med. Jahrbüch. red. v. Stricker. 1871.

4) Strickers Handbuch d. Histologie Capitel II.

5) Schulzes Archiv f. mikroskop. Anatom. Bd. VII. 1871

Protoplasma bis auf einen äusserst geringen Rest körniger Substanz, welcher in der Nähe des gleichfalls stets eigenthümlich gekerbten und geschrumpften Kernes lagert, geschwunden und in eine Substanz verwandelt ist, die mit der der elastischen Häute und Scheiden eine grosse Aehnlichkeit zeigt. Boll hält das Gewebe der Achillessehne für ein Gewebe *sui generis*, das in der Hauptsache aus Bündeln fibrillärer Substanz besteht, denen reichlich grosse, klare Zellplatten auflagern. An den Uebergangsstellen des oben beschriebenen Gewebes in das rein sehnige bemerkt man leicht, dass die Zellplatten der Sehne mit diesen Zellen durchaus homolog sind, nur dass der Dickendurchmesser letzterer etwas grösser ist.

A. v. Török¹⁾ betont mit grosser Entschiedenheit, besonders Boll gegenüber, die knorpelige Natur dieses Gewebes und beschreibt im Uebrigen eine höchst complicirte Structur desselben. Im untern Theile ist der Knorpel von einer ringförmigen, verknöcherten Schicht umgeben, deren äussere Theile concentrisch angeordnete, spindelförmige, deren innere polyedrische, granulirte Zellen enthalten. Unmittelbar an diese verknöcherte Schicht grenzt ein zierliches Reticulum glasheller, homogener Grundsubstanz mit dicht aneinander gereihten, zellhaltigen Räumen. Die Zellen sind durchaus verschieden von den vorigen; sie sind flache, beinahe homogene, kernhaltige Gebilde, manchmal mit kleinen glänzenden Körnchen, scharf contourirtem, regelmässig geformtem, grobkörnigem, meist excentrischem Kern, in dessen Nähe ein minder compacter Körnchenhaufen liegt. Die Zellen sind mittelst

1) „Der feinere Bau des Knorpels in der Achillessehne des Frosches“ in den Verhandlungen d. Würzburg. physikal.-med. Gesellsch. Bd. III. 1872.

Kittsubstanz an die Wandungen fixirt, welche durch Alkalien oder Säuren soweit verdünnt wird, dass die geschrumpften Zellen herausfallen. Bei Anwendung verdünnter Alkalien gehen die Zellen rasch zu Grunde. Thermische und elektrische Reize haben auf sie keinen Einfluss. Während der Kern Farbstoffe reichlich aufnimmt, ist die Zellsubstanz äusserst unempfindlich gegen dieselben. Eine Membran oder Kapsel existirt nicht. — Von dieser Stelle an wird das Bild immer complicirter. Das Knorpelgewebe wird von nun an von Fibrillenbündeln in allen Richtungen durchzogen, die Intercellularsubstanz wird hyalin, nimmt bedeutend ab und umspinnt wie ein zierliches fadenförmiges Reticulum Knorpelzellen und Fibrillenbündel, ist aber chondrigener Natur. Die Sehnenbündel, welche dies Gewebe durchsetzen, enthalten keine Zellen. Bei den verschiedenen Froscharten besteht nur darin ein Unterschied, dass die Intercellularsubstanz oft bedeutend abnimmt. Aehnliche Verhältnisse wie die beschriebenen zeigen sich an der Uebergangsstelle des Knorpels in das Sehngewebe. Die sich zu grössern Bündeln sammelnden Faserzüge werden theils von membranösen Scheiden, die sich als Endothelialmembranen erweisen, theils von umspinnenden Fasern umhüllt.

Ciaccio¹⁾ hält die Zellen in der Achillessehne ebenso wie Boll nicht für Knorpelzellen, sondern für abgeplattete Gebilde. Sie sind nach ihm übereinstimmend mit den Sehnenzellen, nur nicht eingerollt, sondern platt.

Renaut²⁾. Nach seiner Ansicht sind die Zellen in

1) „Nuove ricerche sull' interna tessitura dei tendini.“ *Memorie dell' Accademia delle Scienze dell' istituto di Bologna*. Serie III. Tomo II. 1872. Referat im Jahresber. über d. Fortschritte d. Anatom. u. Physiol. v. Hofmann u. Schwalbe. I. 1873.

2) „Sur la transformation vésiculeuse des éléments cellulaires des

unserm Gewebe auch nicht Knorpelzellen, sondern bläschenförmig veränderte Ranviersche Bindegewebsröhrchen. Die isolirten Zellen sind grosse, helle, kugelige Blasen, besitzen einen bläschenförmigen Kern mit deutlichem Kernkörperchen, sind aber leicht zerstörbar und gehen dann in polygonale Platten über. Jede Zelle liegt in einer Art Nische, die aus einer feingefalteten, durchsichtigen Membran gebildet wird. Zwischen die Zellen dringen Bündel fibrillären Bindegewebes. Dieselben stossen nicht einfach an die Zellen, sondern sind von elastischen Scheiden umgeben, welche in unmittelbarem Zusammenhange mit den Zellnischen stehen und diese eigentlich bilden. Dies Gewebe ist also kein Knorpel, auch keine Ansammlung besonders differencirter platter Zellen im fibrillären Bindegewebe, sondern eigenthümlich modificirtes Schnengewebe, welches entsteht, indem die in den sternförmigen Räumen gelegenen Ranvierschen Röhrenzellen diese Räume immer mehr ausdehnen und dem entsprechend das dazwischenliegende fibrilläre Gewebe schwindet.

Golubew¹⁾. Nach ihm ist das Gewebe der Achillessehne ebenfalls kein Knorpel, sondern ein Nest von Bindegewebskörperchen, aus denen sich Fibrillen entwickeln.

Ponfick²⁾ und Bruce³⁾ halten dies Gewebe für

tendons." Archives de physiologie IV. 1872. Referat im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872.

1) „Ueber den Bau des Faserknorpels.“ Sitzungsbericht d. zoolog. Abth. d. 3. Versamml. russisch. Naturforscher in Kiew. Zeitschr. f. wissensch. Zoolog. Bd. XII. 1872.

2) „Zum feineren Bau der Sehne“ im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1872 Nr. 8.

3) Mitchell Bruce: „On the structure of tendon.“ Quaterly journal of micr. science. Vol. XII. 1872.

echten Knorpel, der continuirlich ins Sehnengewebe übergeht.

Adickes¹⁾ hält das Gewebe gegenüber Boll für eigenthümlich modificirtes Knorpelgewebe. Er fand grosse, helle Zellen mit sehr zarten Contouren, Kern und Protoplasma. Die Zellen sind, wenn auch nicht kugelig, so doch in allen Dimensionen ziemlich gleich und zeigen keine Aehnlichkeit mit polygonalen Platten.

Histologie der Achillessehne des Frosches.

Wenn man die Achillessehne eines getödteten Frosches herauschneidet, so fällt sofort die kugelige Anschwellung an dem untern Ende derselben auf, welche dem Gelenke zwischen Tibia und Fusswurzelknochen entspricht. Nicht nur diese Stelle, sondern die ganze Sehne hat eine knorplig harte Consistenz und lässt sich nur wenig biegen, so dass Merkel²⁾, welcher zuerst hierauf aufmerksam wurde, dieses Gewebe für einen eingeschobenen Knochen erklärte. Dass diese Annahme unrichtig, ebensowenig aber dieses Gewebe die rein sehnige Structur besitzt, lässt sich leicht mit einem Längsschnitte durch das in Alkohol oder Müller'scher Flüssigkeit erhärtete Gewebe beweisen. Schon die Schnittfläche zeigt uns nicht den hellen reinen Glanz des Sehnengewebes, sondern ist der Hauptsache nach von einer blassen, gelblichgrauen Farbe, so dass sich die die Anschwellung umgebende Hülle, welche sehniger Natur ist, deutlich von dem eingeschlossenen Gewebe ab-

1) „Zur Histologie d. Bindegewebes.“ Inaug.-Dissertat. in Göttingen. 1872.

2) „System der vergleichenden Anatomie.“ Halle 1824.

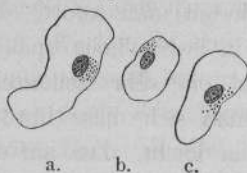
hebt. Besieht man nun einen solchen Schnitt, den man mit Hämatoxylin gefärbt hat, unter schwacher Vergrösserung, so erkennt man sofort, dass die Sehne der gastrocnemii, sich in zwei Theile spaltet und gleichsam¹⁾ „als fibröse Kapsel ein sehr zellenreiches Gewebe einschliesst“. Sieht man sich diese fibröse Kapsel genauer an, so bemerkt man leicht, dass auf der äusseren Seite, welche an die Haut grenzt, ein bedeutend breiterer Sehnenstrang verläuft, als auf der inneren Fläche, welche dem Knochen zunächst liegt, und dass, während dort das Sehngewebe gleichmässig entwickelt fortläuft, um zuletzt in die fascia plantaris überzugehen, hier das anfänglich straffe, feste Sehngewebe sich allmähig in loses Bindegewebe verwandelt, welches oft bedeutendere Nervenzweige einschliesst. Von dieser Sehnenkapsel gehen nun Bindegewebsstränge für gewöhnlich ziemlich regellos, meistens aber unter stumpfem Winkel quer durch das ganze Gewebe. Zwischen diesen Bündeln, welche sich auf ihrem Laufe quer durch das Gewebe noch zu wiederholten Malen theilen, liegt eine Menge grosser, schöner Zellen eingestreut, deren durch das Hämatoxylin blaugefärbte Kerne man selbst bei schwacher Vergrösserung deutlich erkennt. Macht man nun, um die Natur dieser Zellen genauer zu erforschen, Zerzupfungspräparate aus einem frischen Gewebe in $\frac{3}{4}$ pCt. Kochsalzlösung oder humor aqueus, so findet man grosse, schöne Zellen, welche so durchsichtig sind, dass man sie nur mit Mühe erkennt und auf den ersten Anblick von ihrer abgeplatteten Natur überzeugt ist. Der Zellkörper ist ganz klar und hell bis auf eine geringe Körnchenansammlung in der Nähe des Kernes, welche wir den „Körnchenhaufen“ nennen wollen.

1) Lehmann (l. c.).



(Figur 1 a, b, c.) Oft sieht man an den Zellen theils

Figur I.



spitze, theils plattenartige Ausläufer und bemerkt manchmal bei genauerer Beobachtung deutliche Streifen und Linien über den Zellkörper hinwegziehen. Lässt man nun durch Strömungen, welche man an dem Rande des Deckgläschens hervorruft, diese Zellen rotiren, so findet man zu seinem grössten Erstaunen, dass diese so durchsichtigen Zellen unzweifelhaft mächtige Körper sind.

Ich habe bei aufmerksamer und wiederholter Beobachtung dieser rotirenden Zellen die allerverschiedensten stereometrischen Figuren zu Gesichte bekommen, von der vollendetsten Kugel, wie man sie auf keiner Drehbank schöner und eleganter verfertigen kann, der ausgesprochensten Kegelform, der Pyramide, bis zu den sonderbarsten, unregelmässigsten räumlichen Figuren hinunter. Durch diesen Umstand der körperlichen Gestaltung jener Zellen erklären sich auch mehrere Angaben früherer Forscher. Erstens die schon so viel besprochenen und erklärten elastischen Streifen Bolls¹⁾, die ich auch gesehen habe, und die nur der Ausdruck der Kanten und Winkel einer Raumfigur sind, und zweitens die Angabe von Hoyer²⁾ über eine ausgesprochene doppelt contourirte Membran jener Zellen, welche sich ebenfalls aus den

1) l. c.

2) l. c.

körperlichen Dimensionen derselben herleitet, die bei höherer oder tieferer Einstellung leicht eine solche vortäuschen. Hier stimme ich also vollkommen mit Renaut¹⁾ überein — dessen Arbeit ich mir leider nicht im Originale verschaffen konnte, — der diesen Zellen auch eine räumliche Ausdehnung zuschreibt, sie aber — wahrscheinlich der jetzt auch schon von Ranvier aufgegebenen Ansicht von der Natur der Bindegewebskörperchen zu Liebe — für Bläschen erklärt, welche durch Vergrößerung der röhrenförmigen Bindegewebszellen entstanden sein sollen. Mir ist es trotz vielfacher Bemühungen nicht gelungen, die Bläschenatur dieser Zellen nachzuweisen. Schon seine Angabe, dass diese mächtigen Zellkörper sehr zart und zerbrechlich seien, kann ich nicht bestätigen, da ich im Gegentheile selbst bei Anwendung des stärksten Druckes, den ein Deckgläschen vertragen kann, fast niemals Bilder bekommen habe, welche ich als derartig verwandelte Zellen hätte erklären können. Zur Natur eines Bläschens gehört doch unzweifelhaft eine umhüllende Membran und ein mehr oder weniger flüssiger Inhalt. Beides habe ich aber nicht nachweisen können selbst bei Anwendung der verschiedenartigsten Methoden und Reagentien. Die Zellen nehmen destillirtes Wasser nicht, wie ich hoffte, in soweit auf, dass sie sich vergrößern und die etwaige umhüllende Membran sprengen. In verdünnter Essigsäure werden die Zellen nur blasser, in starker Essigsäure sogar so durchsichtig, dass ihre Contouren nur sehr schwer zu erkennen sind. Färbt man sie dann durch Zusetzen einer verdünnten Jodlösung, so sieht man den Kern ganz an die eine Seite gedrängt, und um ihn zieht sich theils die Zelle in einer unregelmässigen

1) l. c.

Figur aus, theils ist sie geschrumpft. Kalilösung hat ebenso wenig Einfluss auf die Zellen. Auch an untergehenden Zellen, welche ihre Körpergestalt und die scharfe Contour vollständig verlieren, sich in einen Körnerhaufen auflösen, der mit anderen verschmilzt, und die dann auf Jodfärbung als grobgekörnnte, unregelmässige, breite Platten erscheinen, bemerkt man nie eine Membran. Für einen consistenten Inhalt der Zellen scheint mir ferner auch zu sprechen, dass der Körnchenhaufen oder doch wenigstens der solide Kern, selbst bei den ausgiebigsten Rotationen, niemals seine Stelle verändert, und dass man oft bei Sehnen, welche durch einen Reiz in den Zustand der Entzündung versetzt worden sind, und in denen eine Menge von Zellen zu Grunde gegangen ist, dem resistenten und wohl erhaltenen Kerne Massen aufsitzen sieht, welche dem Zellinhalte an Aussehen genau entsprechen. Der Zellkern ist rund oder oval, in frischem Zustande untersucht, nicht zerklüftet oder unregelmässig, wie Boll¹⁾ es behauptet. Da in der neuesten Zeit so oft in den Kernen der verschiedenartigsten Zellen Fäden entdeckt sind, welche von den einzelnen Forschern mit theilweise ganz entgegengesetzten Vitalitätsverhältnissen des Kernes resp. der Zelle in Zusammenhang gebracht werden. — Eberth²⁾ und Mayzel³⁾ führen die Fäden auf eine beginnende Kerntheilung zurück, Langhans⁴⁾ erklärt sie in den Zellen

1) l. c.

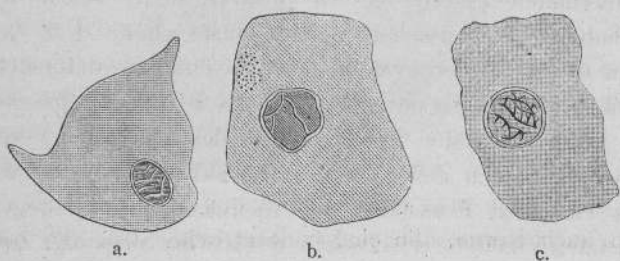
2) „Ueber Kern- und Zellentheilung.“ Virchows Archiv. 67. Bd.

3) „Ueber eigenthümliche Vorgänge bei der Theilung der Kerne in Epithelialzellen.“ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. Nr. 50.

4) „Zur Lehre von der Zusammensetzung des Kernes.“ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876 Nr. 50.

der Decidua als postmortale Producte, während Flemming¹⁾, Heitzmann²⁾ und Andere sie als physiologische Erscheinungen in lebenden unveränderten Zellen deuten — so habe ich auch bei diesen meinen Zellen auf derartige Dinge geachtet und kann nun versichern, dass die zerklüfteten Kerne, ebenso wie die hellen Fäden in ganz frisch untersuchtem Gewebe äusserst selten sind, häufig dagegen in Sehnen sich finden, welche einige Tage hindurch in $\frac{3}{4}$ pCt. Kochsalzlösung gelegen haben. Auf die Fäden in den Kernen werde ich noch später ausführlicher zurückkommen und bemerke nur gleich hier, dass dieselben bedeutend von den Abbildungen, welche Eberth und Flemming geben, differiren. (Figur II, a und b.)

Figur II.



Zugleich möchte ich nur als reines Factum gegenüber den neuesten Untersuchungen Strickers³⁾ anführen, dass ich Bewegungen des Kernes oder der Kernkörperchen nicht auffinden konnte. Die Kerne sind übrigens meistens gekörnt, zeigen oft ein schönes Kernkörperchen und sind,

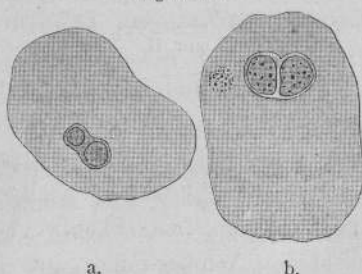
1) „Ueber die Beschaffenheit des Zellkernes.“ Archiv f. mikrosk. Anat. u. Physiol. XIII. 3.

2) „Studien an Knochen und Knorpel.“ Med. Jahrbücher 1872. IV.

3) „Beobachtungen über die Entstehung des Zellkernes.“ Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Bd. LXXVI. Abth. III.

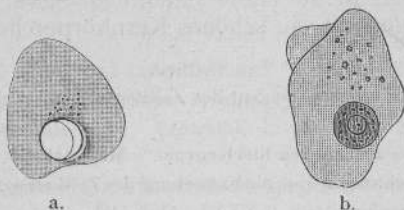
wie schon oben bemerkt, schöne, grosse Kugeln, welche eine doppelt contourirte Membran zeigen. Besonders deutlich kann man diese Membran bei Theilungen der Kerne sehen, welche man hin und wieder schon im normalen Gewebe beobachtet. Oft hat sich dann der Kerninhalt schon in 2 Theile getheilt, über welche manchmal continuirlich eine unversehrte Membran hinweggeht, die besonders an den Stellen deutlich hervortritt, an welchen der Kerninhalt sich retrahirt hat. An anderen dagegen hat sich zwischen die beiden Theile eine doppelte Contour geschoben, welche mit der umhüllenden Membran in Verbindung steht. (Figur III a, b.) Manchmal bemerkt

Figur III.



man auch Kerne, die eine concentrische Streifung, oder solche, die zwar eine schöne, doppelt contourirte Membran zeigen, im Innern aber theilweise noch unausgefüllt sind (Figur IV, a, b), ein Umstand, der sich ebenso wie die

Figur IV.



Membran aus der Entstehungsweise des Kernes herleiten lässt, über die ich einige später anzuführende Beobachtungen gemacht habe. Da die Zellen so klar und durchsichtig sind, so bedarf man, um sie genauer untersuchen zu können, einer passenden Tinction, und kann ich hier allein nur verdünnte Jodlösung empfehlen, welche den Zellenleib fast gar nicht, den Kern und Körnchenhaufen dagegen recht intensiv färbt, im Gegensatz zu den Anilinfarben, dem Karmin und selbst dem Hämatoxylin, welche alle, vermuthlich wegen der Tiefenausdehnung der Zellen, den Zellkörper mehr oder weniger färben und dadurch den zwar intensiver tingirten Kern ziemlich verdecken. Zugleich ist auch die Jodlösung ein treffliches Reagens zur Unterscheidung der Zelle in der Achillessehne des Frosches von den eigentlichen Knorpelzellen, worauf schon Ranvier¹⁾ und noch ausführlicher E. Neumann²⁾ aufmerksam gemacht haben. Denn während sich auf Zusatz von Jod der Leib der Knorpelzelle dunkelbraun färbt, mit groben körnigen Niederschlägen, der Kern selbst dagegen ganz blass bleibt, verhält sich dies bei den Zellen in der Achillessehne ganz umgekehrt, indem hier der Kern gefärbt wird, während der Zellenleib blass bleibt. Auch im Uebrigen unterscheiden sich diese Zellen bedeutend von den eigentlichen Knorpelzellen, welche kleiner, unregelmässiger, durchweg stark gekörnt sind und bedeutend grössere Kerne haben. Die Grösse unserer Zellen ist im Durchschnitte folgende:

Länge = 0,0232 bis 0,0363,

Breite = 0,0297 bis 0,0382,

der Kerne: 0,0099 bis 0,01155 breit und lang.

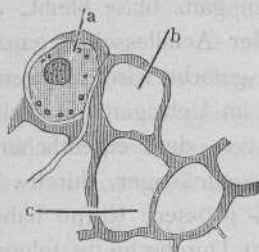
1) „Traité technique d'histologie.“ Seite 361.

2) „Die Jodreaction der Knorpel- und Chordazellen.“ Archiv f. mikrosk. Anat. XIV. Heft 1.

Ausser diesen Zellen, welche ich eben in extenso beschrieben habe, sah ich niemals andere, so eifrig ich auch, auf die Angabe v. Töröks¹⁾ hin, nach differenten Zellenarten suchte.

In Bezug auf die Intercellularsubstanz, über deren Vorhandensein kein Zweifel bestehen kann, bin ich fast zu derselben Ansicht wie Renaut²⁾ gelangt. Sehr leicht erhält man bei Zerzupfungspräparaten von frischem oder in Müller gelegnem Gewebe mehrere zusammenhängende Zellen, zwischen welchen man deutlich einen doppelt contourirten, von dem Zellkörper getrennten, ziemlich breiten Streifen erkennt, der sich in Jodlösung noch ein wenig heller als die Zelle selbst färbt und manchmal über dieselbe hinausragt. Trifft man es glücklich, so kann man Stellen finden, in denen einzelne Zellen aus der Intercellularsubstanz herausgefallen sind, welche Maschen bildet, die an Grösse und Form den einzelnen Zellen entsprechen. (Fig. V.) An einzelnen Stellen, besonders da,

Fig. V.



- a) Eine Zelle von Intercellularsubstanz umgeben.
- b) Höhlen, in welchen einzelne Zellen gesessen haben.
- c) Netzförmige Intercellularsubstanz.

1) l. c.

2) l. c.

wo mehrere Zellen zusammenstossen, verbreitert sich dieses Maschennetz und schickt Fortsätze in die Höhe und Tiefe ab, die man oft auf lange Strecken verfolgen kann, so dass man wohl annehmen kann, die Intercellularsubstanz umspinne die einzelnen Zellen und stehe in continuirlichem Zusammenhange durch das ganze Gewebe hindurch. Sieht man sich nun das Maschennetz, aus welchem die Zellen herausgefallen sind, mit starken Vergrösserungen an, so gewinnt man den Eindruck, als ob diese Lücken noch mit einem dünnen, klaren Schleier verhüllt sind, und man findet seine Vermuthung bestätigt, wenn man Tinction mit Anilinblau anwendet, welches unzweifelhaft eine feine Membran nachweist, die zwischen der gröberen Intercellularsubstanz ausgespannt ist und die Zellenhöhlen verschliesst. Die Zellen liegen also, wie Renaut mit sehr richtigem Vergleiche sagt, in einer Art von Kuppeln oder Nischen und bedürfen, um dort fest zu haften, durchaus keiner Kittsubstanz, wie sie v. Töröck annimmt, für die wir aber nicht den geringsten Beweis haben. Diese Membran kann sich nun bedeutend verdicken und manchmal, wie es auch schon andere Autoren gesehen haben, als ein breiter Mantel mit undeutlicher Streifung die Zellen umgeben und so eine bedeutende Analogie mit den Knorpelzellen darbieten. (Fig. VI.) Soweit können uns

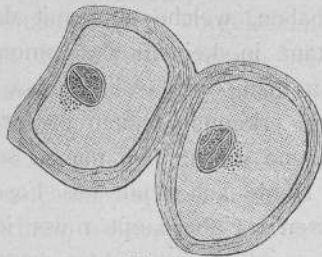
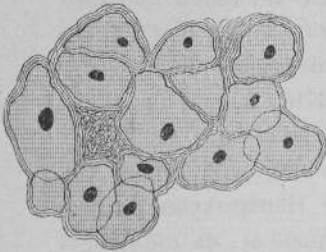


Fig. VI.

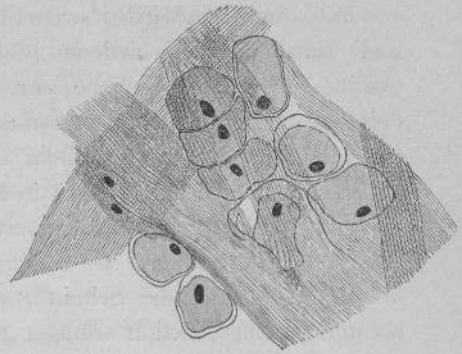
Zerzupfungspräparate Aufschluss geben; mustern wir nun eine beliebige Anzahl gefärbter Schnitte, so muss uns sofort auffallen, dass wir nur an den Rändern, nach der umhüllenden Sehne zu, spindelförmige, schmale, sonst aber fast ausnahmslos breite, scheinbar platte Zellen finden, ein Umstand, der sich auch nur durch die räumliche Ausdehnung der Zellen erklären lässt, denn sonst müssten wir doch bei Längs- oder Querschnitten eine grössere Zahl von Zellen quer getroffen als schmale, längliche Figuren zu Gesichte bekommen. — Schon an dickeren Schnitten fällt leicht bei oberflächlicher Einstellung ein Netz von groben Fasern auf, welches zwischen den einzelnen Zellen hinzieht. Mustert man darauf hin feinere Schnitte, so findet man, dass diese groben Fasern, ebenso wie die vorher beschriebene Intercellularsubstanz, Netze bilden und jene theilweise verdecken. Leicht erkennt man dann auch, dass diese Fasern mit den Bindegewebszügen, welche das ganze Gewebe in allen Richtungen durchlaufen, in Zusammenhang stehen, und halte ich dieselben für einfache Bindegewebsfasern, welche, in Netze aufgelöst, die einzelnen Zellen umspinnen, während Renaut sie als elastische Fasern erklärt. Wenn v. Töröck angiebt, dass die Intercellularsubstanz, in ein feines reticulum aufgelöst, Knorpelzellen und Fibrillenbündel umspinnt, so kann er damit nur diese eben beschriebenen Bindegewebsnetze gemeint haben, welche aber mit der eigentlichen Intercellularsubstanz in keinem Zusammenhange stehen. Am besten kann man obige Verhältnisse an einfachen Alkoholpräparaten erkennen, indem nämlich der Alkohol die Zellen bedeutend schrumpfen macht, so dass sie, der einen Seite der Höhle anliegend, das Fasernetz deutlich hervortreten lassen. Ueberhaupt muss ich bei diesem Gewebe vor reinen Alkoholpräparaten warnen. Dieselben

liefern, eben weil die Zellen dabei ungeheuer schrumpfen, von Präparaten aus Müller'scher Flüssigkeit so abweichende und auffallend verschiedene Bilder, dass man Anfangs glaubt, ein anderes Gewebe vor sich zu haben und nur bei genauer Untersuchung zu dieser so einfachen Erklärung kommt. Die besten Bilder erhielt ich immer, wenn ich eine Sehne, die längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatte, tüchtig auswässerte, sie dann noch zur besseren Erhärtung auf 1—2 Tage in gewöhnlichen Alkohol legte und die Schnitte mit Hämatoxylin färbte. Karmin ist zur Tinction weniger brauchbar, da die Essigsäure das an Bindesubstanz so reiche Gewebe enorm aufquellen macht. Quer- und Längsschnitte bieten kaum Verschiedenheiten dar. Das Bindegewebe zwischen den Zellen enthält niemals eigene Zellen. Die Reichhaltigkeit der Achillessehne des Frosches an ihren eigenthümlichen Zellen ist übrigens individuell sehr verschieden. Ich habe manchmal Sehnen gefunden, welche fast gar keine Zellen enthielten, während andere wieder enorm reich daran waren; immer aber steht das einschliessende Sehnenewebe in einem bestimmten Verhältnisse zu dem „Pseudoknorpel“. War derselbe arm an Zellen, so sind auch in dem einhüllenden Sehnenewebe nur sehr wenig Zellen zu finden, dagegen ist mir auch andererseits bei Zellenreichtum des „Pseudoknorpels“ noch niemals ein so zellenreiches Sehnenewebe vorgekommen. Im Allgemeinen wechselt der Zellenreichtum bei *Rana esculenta*, dessen Achillessehne bedeutend mehr Bindegewebe enthält (Figur VII und VIII); viel mehr als bei *Rana temporaria* (Figur IX), der daher ein dankbareres und sichereres Untersuchungsobject liefert. — Von den verschiedenen Schichten, welche v. Töröck in der Achillessehne unterscheidet, und welche ganz verschiedene Zellen

Fig. VII. u. VIII.

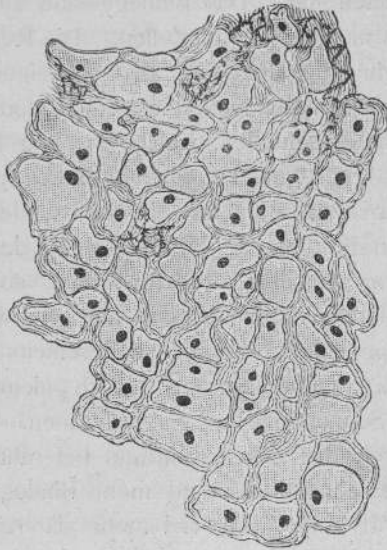


Rana esculenta. Querschnitt.



Rana esculenta. Längsschnitt.

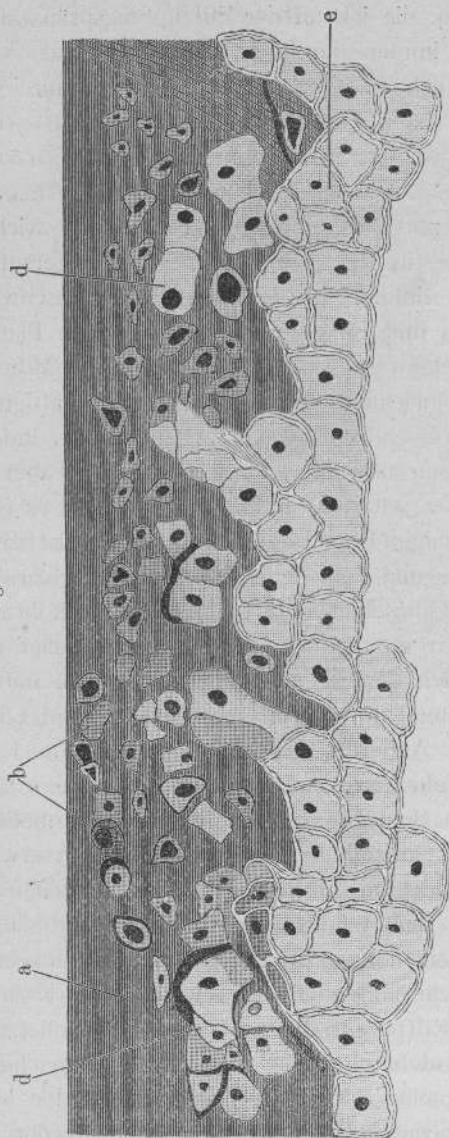
Fig. IX.



Rana temporaria. Querschnitt.

führen sollen, habe ich nie etwas gesehen, vielmehr hatten auch an den Schnittpräparaten die Zellen, entsprechend

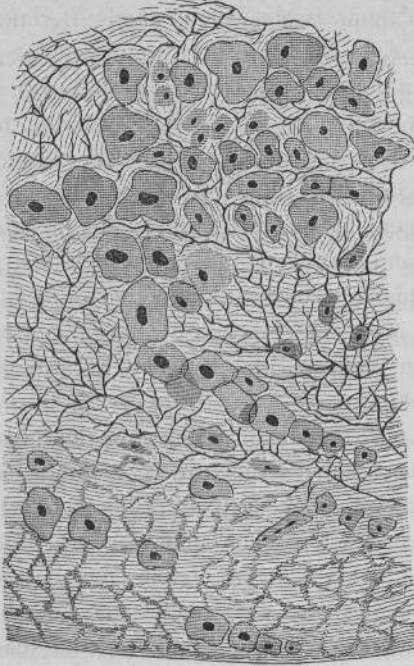
Figur X.



- a) Knorpelgrundsubstanz.
- b) Knorpelzellen.
- c) Zellen des Pseudoknorpels.
- d) Zellen des Pseudoknorpels, eingelagert in der Knorpelgrundsubstanz.

den Resultaten, die ich an den Zerzupfungspräparaten erhalten hatte, immer denselben Charakter und dasselbe Aussehen. Auch eine verknöcherte Schicht habe ich verhältnissmässig selten (unter 100 Exemplaren 10—12mal) und dann nur an der Stelle gefunden, die v. Töröck angiebt. Hat man Glück, so kann man auch manchmal (ebenfalls unter 100 Exemplaren in circa 10) wirkliches Knorpelgewebe in der Achillessehne eingelagert finden, welches dann immer in der kugeligen Anschwellung zwischen Tibia und Fusswurzelknochen seinen Platz hat. Dieses Knorpelgewebe, welches schon ohne Mikroskop bei Hämatoxylinfärbung durch die dunkle, gesättigte Färbung seiner Grundsubstanz leicht erkennbar ist, indem es von dem übrigen Gewebe sehr absticht, hört aber nicht immer mit einer scharfen Grenze auf, sondern es ist mir gelungen, an einigen Präparaten Uebergänge zwischen dem Knorpelgewebe und dem der Achillessehne nachzuweisen. Und zwar sind dieselben derart, dass die durch ihre helle Färbung und Grösse deutlich von den Knorpelzellen unterschiedenen Zellen der eigentlichen Achillessehne mitten in der starren, festen Knorpelgrundsubstanz eingebettet liegen. (Figur X, d.) Andererseits gelingt es aber auch sehr leicht, einen Uebergang zwischen den Zellen der Achillessehne und den Bindegewebskörperchen des umhüllenden Sehnengewebes aufzufinden. (Figur XI.) Ich erwähnte schon oben, dass gegen den Rand des Sehnengewebes hin die Zellen der Achillessehne schmaler und schmaler werden und zuletzt den eigentlichen Bindegewebskörperchen oder Platten sehr ähnen, ein Beweis dafür, dass sie dort allmählig ihre Körpergestalt verlieren und zuletzt nur noch Flächenausdehnung besitzen. Auch abgesehen hiervon lässt sich aber eine scharfe Grenze zwischen den beiden Geweben nicht ziehen, sondern das Sehnengewebe wird

Fig. XI.

*Rana esculenta.*!

zum Gewebe der eigentlichen Achillessehne, indem die Bindegewebsbündel immer mehr von einander gedrängt und immer mehr Zellen eingelagert werden. Auf dieselbe Thatsache hat schon Renaut hingewiesen, nur dass er dieselbe mit der röhrenförmigen Gestalt der Bindegewebskörperchen in Zusammenhang bringt, eine Auffassung, die jetzt wohl von Niemandem mehr getheilt wird. Da es für mich speciell wegen meiner späteren Experimente über Entzündung an diesem eben beschriebenen Gewebe von grosser Wichtigkeit war, auch die Gefässentwicklung in demselben zu studiren, so machte ich eine Menge von

Injectionen, die ich derartig ausführte, dass ich in die Aorta abdominalis theils Beales Blau, theils Berliner Blau hineinspritzte. Ob eine Injection gelungen ist oder nicht, erkennt man leicht daran, ob die Haut, resp. die Muskeln blau gefärbt sind oder nicht. Erhärtet man nun eine gut injicirte Achillessehne in Alkohol und macht dann Schnitte, so sieht man, dass die Gefäße, welche die Sehne mit Blut versorgen, ausnahmslos und nur in sehr spärlicher Anzahl in dem umhüllenden Gewebe verlaufen, dort weite Maschen bilden, und dass nur selten einmal ein kleines Stämmchen in das eigentliche Gewebe hineintritt, um dann sehr bald zu endigen, das Gewebe ist also ganz ausserordentlich blutarm.

Wenn ich nun zum Schlusse meiner histologischen Schilderungen, dem Beispiele fast sämtlicher früherer Forscher folgend, über die Natur dieses Gewebes in der Achillessehne des Frosches einige Worte folgen lassen soll, so möchte ich dasselbe als ein Gewebe „sui generis“ auffassen, welches eine Uebergangsstufe zwischen Knorpel und Bindegewebe bildet, und möchte es mit dem Namen eines „Pseudoknorpels“ belegen. Mögen es nun einige Forscher für modificirtes Knorpelgewebe, andere für modificirtes Bindegewebe ausgehen, wirklichen Werth hat ein solcher Streit nicht, da es ja keine scharfe Grenze zwischen Knorpel und Bindegewebe giebt, und lohnt es sich wirklich nicht des Eifers und der Heftigkeit, mit welcher v. Töröck die knorpelige Natur desselben, besonders Boll gegenüber, vertheidigt. Immerhin ist es interessant, ein Gewebe zu studiren, welches so offenbar eine vermittelnde Uebergangsstellung zwischen Knorpel und Bindegewebe einnimmt.

Entzündungsversuche an der Achillessehne des Frosches.

Um nun an diesem eben beschriebenen Gewebe Entzündung hervorzurufen, zog ich einen mit verdünnter Carbolsäure durchtränkten, seidenen Faden durch die dickste Stelle des Pseudoknorpels hindurch. Da ja bekanntlich Winterfrösche, an denen ich genöthigt war, meine Versuche anzustellen, bedeutend langsamer wie Sommerfrösche reagiren, so suchte ich den Reiz auf das Gewebe noch dadurch zu verstärken, dass ich den Faden zugleich als Fremdkörper in der Wunde liess. Ich verfuhr dann in der Weise, dass ich die Frösche in Zwischenräumen von 2—4 Tagen untersuchte, und zwar verwandte ich die eine Sehne frisch zu Zerzupfungspräparaten, während ich die andere in Müller'scher Flüssigkeit zu Schnittpräparaten erhärtete. Gewöhnlich legte ich letztere dann noch auf 1 oder 2 Tage in gewöhnlichen Alkohol. Ich glaube nun, dass ich mir mit einem derartigen Verfahren, bei der grossen Menge des untersuchten Materials (es waren 90—100 Frösche), keinen Untersuchungsfehler habe zu Schulden kommen lassen, und stimmten auch die Schnittpräparate mit den Resultaten, die ich durch das Zerzupfen gewonnen hatte, fast stets überein. Vier Tage nach dem Durchziehen des Fadens findet man in der Nähe desselben und an ihm hängend eine Menge von zerfallenen und untergehenden Zellen, von freien, theils schön erhaltenen, theils unregelmässigen Kernen, Zellen ohne Kerne mit blasser Contour, oft aber ohne Höhlung. Die noch erhaltenen Zellen sind oft mit einzelnen groben Körnern durchsetzt, haben sich in ihrer Intercellularsubstanz retrahirt und sind manchmal am Rande gezähnt, ähnlich den Riffzellen. An den untergehenden Zellen bemerkt man,

wie hier die Zellencontour blasser, die Kerncontour bedeutend schärfer ist, wie dort der Kern blasser geworden ist, sein gleichförmiges, undurchsichtiges Aussehen verloren hat und von einer deutlich doppelten Contour umgeben ist, während in ihm dunkle Fäden und Netzwerke auftreten, welche sich von dem übrigen, trotz der Jodfärbung ganz hellen Kerninhalte scharf abheben (Figur II, c) und also in einem Gegensatze zu jenen früher beschriebenen Fäden stehen, welche in nicht entzündetem Gewebe vorkommen und ganz hell sind. (Vergl. Figur II, a, b.) Zuletzt ist auch die Zellencontour ganz undeutlich, unregelmässig und blass, so dass man meistens bei mehreren neben einander liegenden Zellen die Grenzen derselben nicht mehr von einander trennen kann. Bei den Zellen, an welchen der Zerstörungsprocess am weitesten vorgerückt ist, kann man auch keine Kernumrisse mehr erkennen, so dass der frühere Sitz desselben in der jetzt ganz formlosen, grob gekörnten Masse nur durch einen rundlichen oder ovalen Hohlraum angedeutet wird. Neben diesen Bildern findet man dann aber auch noch viele schön erhaltene Zellen, manchmal mit Andeutung von Kerntheilung oder 2 Kernen, fast stets aber mit einem so auffallend hypertrophirten Körnchenhaufen, dass man schon an diesem allein die verletzte Sehne von einer normalen unterscheiden kann. Schnittpräparate zeigen rings um das von dem Faden verursachte Loch, in welches Bindegewebsfetzen hineinragen, die ihre fibrilläre Structur verloren haben und gekörnt, also degenerirt sind, das umliegende Gewebe in einer Ausdehnung von 0,033 bis 0,066 mm Ausdehnung zellenleer und durch Hämatoxylin bedeutend stärker als normal tingirt. Diese atrophische Schicht zieht sich aber nicht gleichmässig um das Loch herum, sondern ist an einzelnen Stellen breiter,

an anderen schmaler, und demgemäss sind auch die Zellen in bald geringerer, bald grösserer Ausdehnung erhalten. Oefters gehen auch solche dunkel gefärbte Bindegewebsstreifen von der Stelle der Verwundung aus weit in das sonst normale Gewebe hinein. Untersucht man spätere Termine, so findet man fast dieselben Verhältnisse; die Menge von untergehenden Zellen und Detritus nimmt immer mehr zu, die dunkel gefärbte atrophische Zone vergrössert sich zwar nur wenig, dagegen schliesst sich an diese noch eine Schicht, in welcher nur die Zellen fehlen. Dieselbe hat, nachdem der Faden 14 Tage in der Wunde gelegen hat, eine Ausdehnung von ca. 0,165 mm, nach 4 Wochen eine solche von ca. 1,0—2,0 mm. Von einer Proliferationszone oder Vacuolenzone v. Ewetzky's ist dagegen keine Spur zu entdecken. Ist die Wunde in die Nähe der umhüllenden Sehnenkapsel gefallen, so wird auch diese afficirt. Es hat dann das Sehnen Gewebe nicht mehr seinen normalen Glanz, ist stark gekörnt und stellenweise streifenförmig dunkel gefärbt. An 2 Präparaten habe ich auch stellenweise eine grössere Anhäufung von Zellkernen gefunden. Da aber sonst nichts zu entdecken ist, was auf eine Proliferation von Zellen hinweist, so muss ich jenen Befund wohl auf einen ungleich dicken Schnitt zurückführen. Zieht man nun den Faden, welcher 4 Wochen in der Wunde gelegen hat, heraus, um die Heilung zu beschleunigen oder zu veranlassen, so lässt sich auch dann nichts von einer Proliferationszone entdecken, und ist sowohl das Loch selbst, wie die atrophische Schicht auch noch 4 Wochen nach dem Herausnehmen des Fadens unverändert. Ebenso wenig Erfolg hatte der Versuch, wenn ich den Faden nicht in der Wunde liess, sondern nur durchzog; auch hier war nach 4 Wochen das Loch unausgefüllt.

Ich versuchte nun Aetzung mit Lapis und Chlorzinkstift in der Art, dass ich an der Gegend der bedeutendsten Anschwellung, die man äusserlich leicht durchfühlen kann, die Haut trennte und dann das unversehrte Gewebe des Pseudoknorpels ätzte. Die Präparate aber, welche ich von den so behandelten Sehnen machte, bewiesen, dass ich trotz zweimaliger Aetzung von je 30 Sekunden nicht durch die dicke Sehnenkapsel bis auf den Pseudoknorpel durchgedrungen war. Demgemäss fand ich denn auch nicht einmal atrophische Zellen, dagegen eine andere interessante Veränderung an denselben, welche darauf hinwies, dass der Reiz der Aetzung doch durch die unzerstörte Bindegewebetskapsel bis in den Pseudoknorpel hineingedrungen war und dessen Zellen, wenn auch in geringem Maasse, afficirt hatte. — Die Literatur über Kerntheilung und Kernbildung hat sich durch die vielen Studien, welche in Bezug hierauf an den verschiedensten Geweben von einer Menge bedeutender Forscher angestellt sind, in der letzten Zeit in hohem Grade vermehrt, doch unterlasse ich es, genauer auf dieselbe einzugehen. Wir kennen nach dem heutigen Stande der Wissenschaft 3 Arten, auf welche die Kerne sich vermehren können, nämlich 1) durch die in der Histologie schon festgestellte und z. B. von Eberth¹⁾ neuerdings an den Zellen der membrana Descemetii genauer studirten Kerntheilung, 2) durch Verschwinden des alten Kernes und Auftauchen zweier neuer, ein Vorgang, welcher beim Beginne des Furchungsprocesses in den Eiern das Gewöhnliche zu sein scheint, und 3) durch freie Kernbildung im Zellenprotoplasma neben dem alten Kerne, ein Vor-

1) l. c.

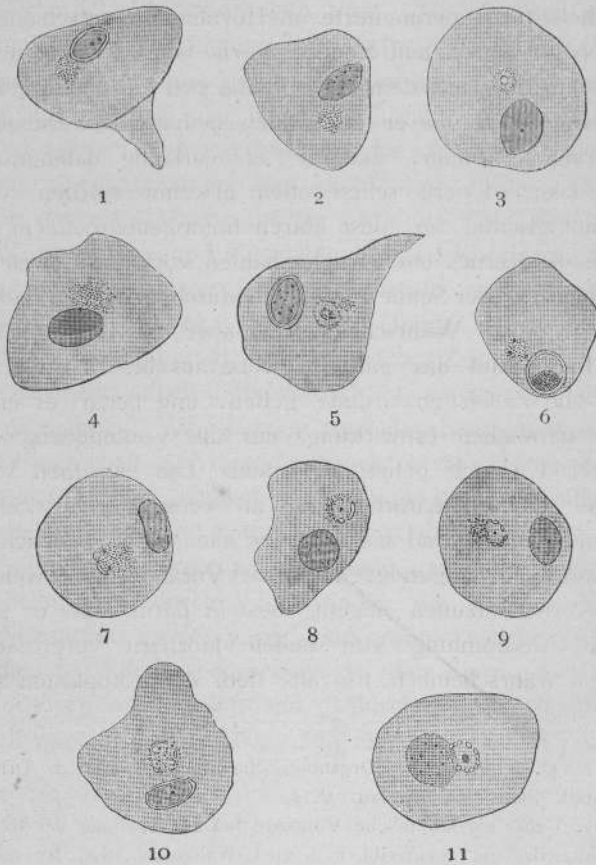
gang, welcher von vielen Botanikern und Histologen¹⁾ schon angenommen wird, wenn auch noch keine sicheren Beobachtungen hierüber gemacht worden sind. Ueber diese letzte Art der Kernvermehrung habe ich einige Beobachtungen gemacht, welche dieselbe sicher zu beweisen scheinen. Interessant war mir eine Bemerkung von Mayzel²⁾, welcher angiebt, dass nach seiner Beobachtung „die an den freien Rändern des sich regenerirenden Epithels (er experimentirte an Hornhäuten verschiedener Thiere) reichlich auftretenden Kerne ohne Zweifel durch Differenzirung aus dem Protoplasma sich frei bilden“, eine Annahme, für die er aber unzweifelhafte Beweise nicht beibringen konnte, und die er vorläufig dahingestellt sein lässt. Es ist schon oben erwähnt worden, dass physiologisch in der sonst klaren homogenen Zelle in der Nähe des Kernes ein Körnchenhaufen vorkommt, welcher bei Reizung der Sehne mittelst hindurchgezogenen Fadens hypertrophirt. Wahrscheinlich ist aber der Reiz, welchen der Faden auf das ganze Gewebe ausübt, zu gross, so dass die Zellen zu Grunde gehen, und bedarf es einer sehr schwachen Einwirkung, um die Veränderung ungestört vor sich gehen zu lassen. Die einzelnen Vorgänge, die ich natürlich nur an verschiedenen Zellen neben einander und nie an einer allein habe beobachten können, sind folgende: die erste Veränderung, welche der Körnchenhaufen eingeht, besteht darin, dass er sich durch Ansammlung von neuen Körnern vergrössert, welche wahrscheinlich frei aus dem Zellprotoplasma ge-

1) Vgl. Auerbach: „Organologische Studien.“ Heft 2. Dritter Abschnitt. Seite 180. Breslau. 1874.

2) „Ueber eigenthümliche Vorgänge bei der Theilung der Kerne in Epithelialzellen.“ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. Nr. 50.

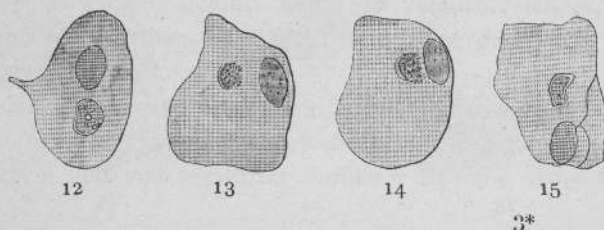
bildet werden, und die sich zu einer dichten unregelmäßigen Masse zusammendrängen. Allmählich scheint aber ein Gedanke und Ordnung an die Stelle dieses wirren Durcheinanders zu treten, und die Bildungsmasse fängt an, sich in Gruppen zu ordnen. (Vergl. zu dem ganzen Vorgange Figur XII, 1—25.) Hier bemerken wir einen Haufen

Figur XII.

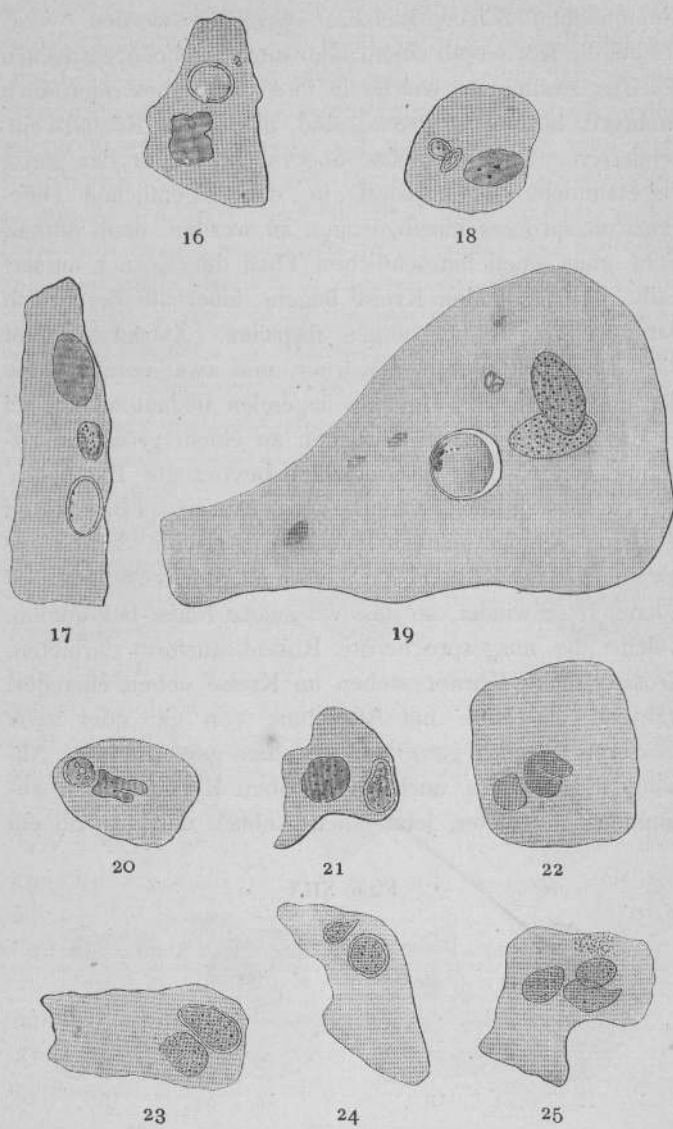


grösserer Körner, die wie die Anführer eines Heeres von einer dichten Schaar kleinerer umgeben werden. Dort treten die Körner zu einem oder auch zwei concentrischen Kreisen zusammen, welche in ihre Mitte eines oder auch mehrere besonders grosse und glänzende Körner einschliessen. Dabei braucht aber nicht immer der ganze angesammelte Bildungsstoff in den eigentlichen Differenzierungsprocess hineingezogen zu werden, denn oftmals sieht man einen beträchtlichen Theil der Körner ausserhalb der gezogenen Kreise liegen, innerhalb deren sich dann weitere Veränderungen abspielen. Zunächst nimmt die Grösse der einzelnen Körner, und zwar vorzugsweise der am Rande des Haufens liegenden bedeutend zu, sei es dass hier mehrere Körnchen zu einem grösseren zusammentreten, oder dass einzelne bevorzugte Exemplare sich auf Kosten der übrigen besser ernähren. Für ersteren Vorgang scheint mir zu sprechen, dass mit der Grösse der einzelnen Körner die Gesamtzahl derselben beträchtlich schwindet, so dass wir zuletzt Bilder bekommen, welche die ausgesprochenste Rosenkranzform darbieten. Grosse, dicke Körner stehen im Kreise neben einander, während die Mitte mit Ausnahme von ein oder zwei grösseren Körnern ganz klar und leer geworden ist. Allmählig fliessen nun auch die groben Körnermassen zusammen und bieten jetzt einen Anblick dar, als ob ein

Figur XII.



Figur XII.



Ring in mehrere grössere und kleinere Stücke zerbrochen ist, die nun zusammengesetzt werden sollen. Im weiteren Verlaufe finden wir schon lange, doppelt contourirte Kreisstücke und zuletzt schöne helle, ununterbrochene Kreislinien, die in sich geringe Protoplasamassen einschliessen. Jetzt folgt nun, nach der Bildung der Grundmauern, der innere Ausbau des Kernes. Der Inhalt der Ringe wird immer dunkler, man sieht oft einige compacte Massen in denselben, die immer mehr wachsen, der neue Kern wird immer solider, wobei meistens der äussere Ring, welcher unzweifelhaft zur Zellmembran wird, seine doppelte Contour verliert und sich hinfort nur als scharfe Linie präsentiert. Zuletzt sind neue Kerne entstanden, die sich nur durch geringfügige Merkmale, oft auch absolut nicht mehr von den alten Kernen unterscheiden. Zum Schlusse dieser Schilderung der Entstehungsgeschichte eines Kernes, die ich mir aus vieler einzelnen Bildern zusammensetzte, welche ich am häufigsten fand, muss ich bemerken, dass man wohl kaum immer an einer Zelle nur die eine der geschilderten Differenzierungsstufen, sondern meistens mehrere neben einander finden wird. Zum Beispiel sind Bilder gar nicht selten, wie Figur 10 sie zeigt, in welcher keine Rosenkranzform besteht, sondern in der die eine Seite des Kreises noch von kleineren Körnchen gebildet wird, während auf der andern schon ein fertig gebildetes Ringstück mit deutlicher doppelter Contour liegt. — Weil nun die Aetzung bei unversehrter Bindegewebskapsel nicht zum Ziele geführt hatte, so versuchte ich es, die umhüllende Sehne abzutragen, und ätzte dann den freiliegenden Pseudoknorpel.

An den vom Argentum getroffenen Stellen ist nun die oberste Bindegewebsschicht schwarz gefärbt, stark gekörnt und von zerstörter fibrillärer Structur, dann folgt

eine Schicht, welche die ausgesprochene Silberfärbung zeigt, in welcher das Bindegewebe dunkelbraun, die fibrilläre Structur aber erhalten ist, während die Zellen nur theilweise zerstört, die Kerne der erhaltenen sehr dunkel gefärbt sind. An diese braune Schicht, welche plötzlich mit scharfem Rande endigt, schliesst sich eine andere, in welcher man bei schwacher Vergrösserung sämtliche Zellen zerstört glaubt, bei scharfer dagegen erkennt man, dass dieselben fast vollständig erhalten sind, und nur die Kerne auf Hämatoxylinfärbung vollständig ungefärbt geblieben sind. Von einer Proliferationszone ist nichts zu entdecken. Dieselben Verhältnisse finden sich auch bei Ätzung mit dem Chlorzinkstifte, nur dass natürlich die charakteristische Silberfärbung hier fortfällt, und die Einwirkung desselben eine mildere zu sein scheint. Diese Veränderungen, welche 6 Tage nach der Ätzung auftreten, haben sich 17 Tage bis 4 Wochen darauf noch nicht geändert, ich muss also auch dieses Experiment als fehlgeschlagen bezeichnen. Soweit war ich mit meiner Arbeit bis Ostern 1877 gekommen, als ich meine Experimente in dem darauffolgenden Sommer noch einmal aufnahm, um dem Vorwurfe von vorneherein die Spitze abzubringen, dass meine Versuche nur an den bekanntlich schlecht reagirenden Winterfröschen angestellt und demnach nicht beweisend seien. Ausserdem kam es mir darauf an, die Regeneration des verursachten Defectes zu studiren, und stellte ich daher neue Experimente sowohl an *Rana temporaria* als an *Rana esculenta* an.

Bei meiner ersten Versuchsreihe verfuhr ich derart, dass ich den stärksten Reiz auf das Gewebe ausübte, der nach meiner Ansicht möglich ist, ohne das Leben der Thiere zu sehr zu gefährden, indem ich nämlich einen mit Crotonöl (1:12 Glycerin) getränkten Wollenfaden

durch die Sehne hindurchzog, denselben liegen liess und noch einmal nach einigen Tagen von der Crotonölmischung nachfliessen liess. Der Erfolg dieses Experimentes war der, dass die Thiere entweder frühzeitig starben, oder dass an den übrigen das Gewebe seine knorpelige Consistenz verlor, und dass fast alle Zellen sich in eine Detritusmasse verwandelten. Dann nahm ich die verschiedenen früher angewandten Operationsmethoden noch einmal durch, indem ich von stärkeren zu schwächeren Reizen überging. Ich liess also den mit verdünnter Carbolsäure getränkten Faden einige Zeit (2—4 Wochen) liegen, oder zog ihn nur einfach hindurch. Der Erfolg war immer der alte und der gleiche. Niemals bekam ich eine Proliferationszone, niemals eine Zellentheilung, niemals ein Eiterkörperchen zu sehen, so viel ich nach denselben auch spähte und suchte; auch blieb das Loch selbst nach 8 Wochen unausgefüllt. Nach diesen regelmässigen Misserfolgen verzichtete ich darauf, die Versuche mit den ätzenden Stoffen zu wiederholen. Frage ich nun nach den Resultaten meiner Entzündungsversuche, so kann ich mir natürlich nicht verhehlen, dass dieselben, bis auf die beobachtete Neubildung des Zellenkernes aus dem proliferirenden Körnchenhaufen, vollständig negativ ausgefallen sind. Dieselben beweisen nichts für Cohnheim, aber auch nichts gegen Stricker, sondern höchstens nur, dass in diesem Gewebe keine Umwandlung von Parenchymzellen in Eiterkörperchen stattfindet, weil das Gewebe zu torpide und zu wenig regenerationstähig ist. Und zwar scheint mir Letzteres sehr glaublich, denn dass diese mächtigen, soliden Zellkörper sich theilen oder leicht regeneriren sollten, ist doch wohl schwerlich anzunehmen. Merkwürdig bleibt es aber doch immer, dass die Wunde sich nicht ausfüllt, und ich möchte es nicht unterlassen, diesen Umstand in genaue

Erwägung zu ziehen. Das Bindegewebe zwischen den einzelnen Zellen kann zur Ausfüllung des Defectes nichts beitragen, denn es ist, wie wir oben gesehen haben, ganz zellenlos. Die Regeneration könnte also nur von der Sehnenkapsel ausgehen, welche hier, um die Analogie des Knorpels heranzuziehen, die Stelle eines Perichondriums vertreten würde. Sollte diese nun die Ausfüllung des Defects übernehmen, so würde dieser Umstand mit den Ergebnissen der v. Ewetzky'schen und Genzmer'schen Untersuchungen sehr schön übereinstimmen. Nun habe ich aber diesem Sehnenewebe sehr wenig Gelegenheit gegeben, seine regeneratorische Kraft zu entfalten, indem ich beim Durchziehen des Fadens nur die seitlichen und dünnsten Partien derselben verletzte; und auf Längsschnitten, welche ich vorzugsweise machte, bekam ich diese sich etwa regenerirenden Partien gar nicht zu Gesichte. Für die Annahme, dass hier der Defect von der umhüllenden Sehnenkapsel her ersetzt wird, sprechen auch noch nachfolgende zwei Umstände: Es ist mir mehrmals beim Durchziehen des Fadens begegnet, dass ich die Nadel nicht durch den eigentlichen Pseudoknorpel, sondern zu weit nach oben, d. h. durch die Sehnenkapsel hindurchstieß. Man kann diesen Fehler immer daran merken, dass in diesem Falle die Nadel viel leichter hindurchgeht als sonst, und ich reparirte ihn, indem ich die Nadel herauszog und noch einmal, in diesem Falle aber tiefer, die Achillessehne durchbohrte. Später nun bekam ich einmal ein Präparat zur Untersuchung, an welchem sich in der Sehnenkapsel ein weiss glänzender Fleck befand, der ganz das Aussehen einer Narbe hatte, während sich unter ihm das unausgefüllte Loch befand. Obgleich nun die mikroskopische Untersuchung an dieser Stelle nichts Auffallendes, sondern nur ein zellenloses, dichtes Bindegewebe darbot,

so halte ich es doch für leicht möglich, dass dies eine geheilte Stichwunde war. Zweitens ergab ein Präparat, an welchem Herr Prof. E. Neumann selbst einen Faden durchgelegt und der im Laufe der Zeit durchgeschnitten hatte, dass die Wunde geheilt und zwar mit massenhafte Spindelzellen enthaltendem Gewebe ausgefüllt war. Ich werde daher meine Untersuchungen bei Gelegenheit wieder aufnehmen und dann derart verfahren, dass ich entweder die Achillessehne von aussen nach innen mit dem Messer einschneide, oder dass ich Fäden durchziehe und dieselben zum Durchschneiden bringe.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich noch einige Worte den Schlussbemerkungen von Ewetzky's und Genzmer's gegenüber hinzufügen, welche beide eine Erklärung für das Entstehen der Proliferationszone suchen, und von denen ersterer dasselbe auf mechanische Ursachen, verringerten Wachstumsdruck, letzterer daneben noch auf vermehrte Saftströmung nach der Wunde zu zurückführt. Meiner Ansicht nach sind wir nun, so lange wir über den Entzündungsprocess noch so wenig im Klaren sind, so lange wir das Wort „Entzündung“ nicht definiren können, genöthigt, unter Entzündung alles das zusammenzufassen, was sich auf einen Reiz an dem locus affectionis abspielt, und sind durchaus nicht berechtigt, bei den auf einander folgenden Erscheinungen plötzlich einen Strich durch dieselben zu machen und zu sagen, hier hört der Einfluss der Entzündung auf, und was weiter folgt, muss auf ganz andere, meinerwegen mechanische Ursachen zurückgeführt werden. Ein solches Aufstellen von Hypothesen, welche durch keine Facta unterstützt werden, die aber auch nicht widerlegt werden können wegen Mangel an Anhaltspunkten, bietet, wie ich glaube, weder praktischen noch wissenschaftlichen Vorthail. Wir haben augen-

blicklich genug damit zu thun, wenn wir die Entzündung immer genauer studiren, über die dunkeln Punkte bei derselben Klarheit verbreiten, und müssen es dann anderen glücklicheren Menschen, die sich auf die gesammelten Facta stützen können, denen der Hergang bei der Entzündung klar vor Augen liegt, überlassen, die einzelnen Vorgänge zu erklären. Ich möchte wohl wissen, wie mich die beiden Forscher widerlegen wollten, wenn ich ihren beiden Hypothesen folgende neue gegenüberstellen wollte, wozu ich, ausdrücklich bemerkt, nicht die geringste Lust habe: Der Reiz, den ich auf ein Gewebe ausübe, indem ich z. B. einen Faden durch dasselbe hindurchziehe und die umliegenden Zellen zur Nekrose bringe, ist an der Stelle der Einwirkung am stärksten und wird desto schwächer das Gewebe afficiren, je weiter dasselbe von dem Orte der Verwundung entfernt ist. Warum sollte ich nun nicht annehmen können, dass dieser einwirkende Reiz von Zelle zu Zelle übertragen und auf diesem Wege immer mehr abgeschwächt wird, bis er zuletzt keine Wirkung mehr hervorbringt? Die am meisten afficirten Zellen proliferiren, bei den weniger getroffenen ist der Reiz nur noch so gering, dass sie gar nicht darauf reagiren. Warum sollte ich weiter nicht annehmen können, dass dieser Reiz sich von Zelle zu Zelle so langsam überträgt, dass er erst nach einiger Zeit seine Wirkung verloren hat, oder dass die untergehenden resp. proliferirenden Zellen eben dadurch einen neuen Reiz auf die neben ihnen liegenden ausüben? Sehen wir doch, dass, nachdem wir ein Trauma haben einwirken lassen, nun nicht nach einigen Tagen sämtliche Zellen, die atrophiren sollen, auch wirklich zu Grunde gehen, sondern wir finden meinetwegen am zweiten Tage eine oder zwei Zellschichten atrophirt, die übrigen fast normal, am vierten oder

sechsten Tage dagegen vielleicht 3 oder 4 Zellenschichten dem Untergange nahe. Kurz, ich glaube, dass für die Discussionen derartiger Fragen auf dem Gebiete der Entzündung die Zeit noch nicht gekommen ist, und dass wir gut thun, dieselben so lange aufzuschieben, bis wir über die hauptsächlichsten Thatsachen im Klaren sind.

Herrn Prof. E. Neumann spreche ich für die freundliche Unterstützung, welche er mir im Verlaufe meiner Arbeit zu Theil werden liess, meinen wärmsten Dank aus.

Thesen.

1) Das Verhalten gegen Jodlösung ist ein vorzügliches Kriterium dafür, ob die fraglichen Zellen als Knorpelzellen anzusprechen sind oder nicht.

2) Die Behandlung mit kalten Bädern ist nicht nur beim Typhus, sondern bei allen acut fieberhaften Krankheiten mit hohen Temperaturen zu versuchen.

3) Die Behandlung der Pneumonie mit Veratrin ist allein schon der unangenehmen Nebenwirkungen wegen zu verwerfen.



Vita.

Geboren am 8. December 1855 in Insterburg als Sohn des prakt. Arztes Dr. Julius Stadelmann, erhielt ich meine Schulbildung theils auf dem Altstädtischen Gymnasium in Königsberg, theils auf dem Gymnasium in Wiesbaden, woselbst ich auch Ostern 1873 das Maturitätsexamen bestand. Darauf besuchte ich 5 Semester die Universität in Zürich, 4 Semester die Universität zu Königsberg, bestand hier am 22. März 1876 das tentamen physicum, absolvirte mein Staatsexamen im Wintersemester 1877/78 und bestand am 29. März das Rigorosum. Während meiner Studienzeit in Zürich und in Königsberg habe ich die Vorlesungen folgender Herren besucht:

*Prof. Berthold, Dr. Caspary, Dr. Dodel,
Prof. Frey, Prof. Hermann, Prof. Hofmeister,
Prof. Hug, Prof. v. Hippel. Prof. Hildebrandt,
Prof. Huguenin, Prof. Jacobson, Prof. Jaffé,
Prof. Kenngott, Prof. Meier, Prof. Naunyn,
Prof. Neumann, Prof. Ollivier, Prof. Pincus,
Prof. Rahn, Prof. Schönborn, Prof. Vögelin,
Prof. Weith.*

Allen diesen Herren spreche ich hicmit meinen Dank aus.
