



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

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

Ueber die Resorption von Agar-Agar.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

eingereicht und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 7. März 1890

von

Karl Mues

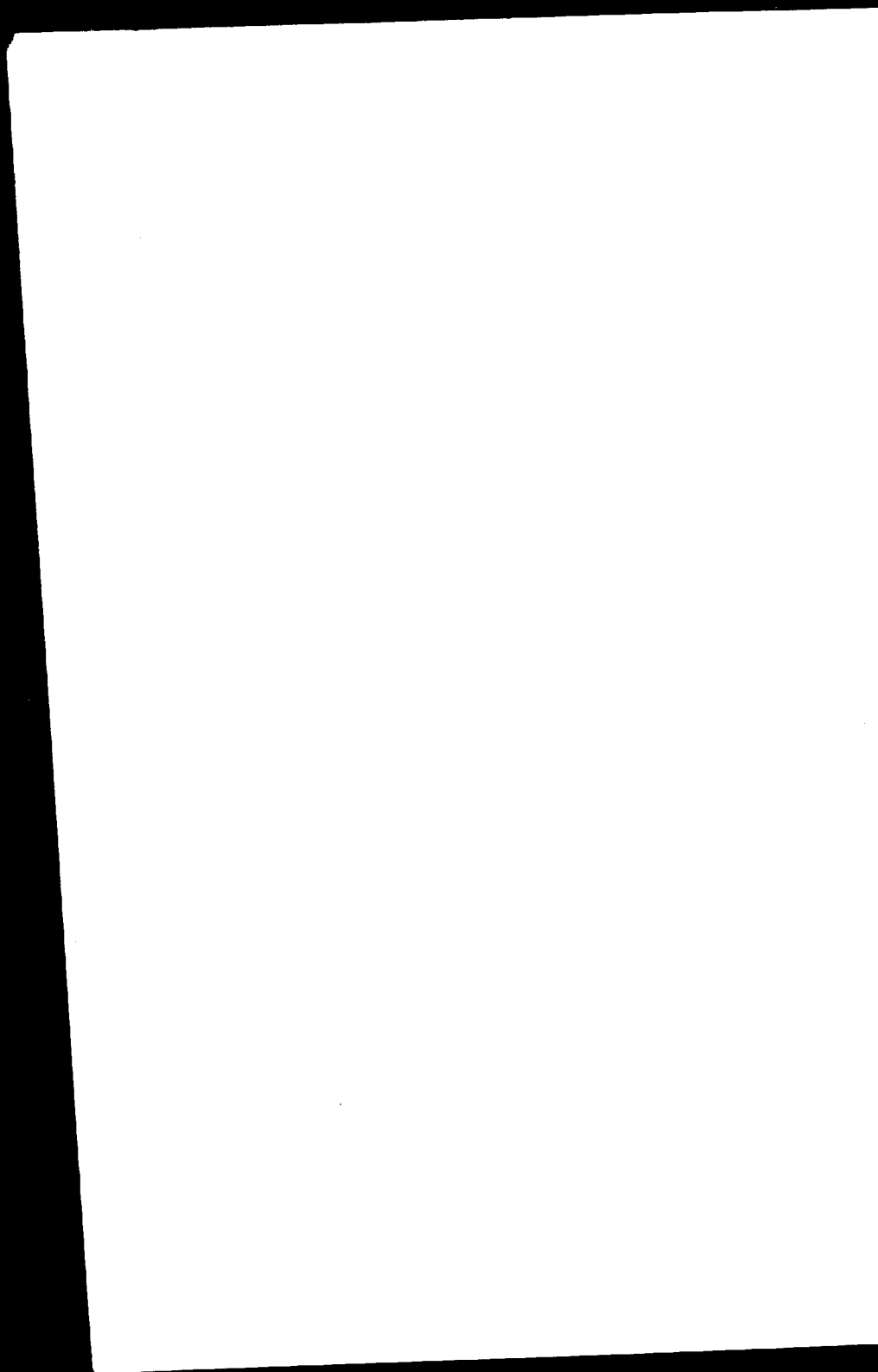
aus Arnsberg.



Bonn,

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1890.



Meiner lieben Mutter

und dem dankbaren Andenken

meines verstorbenen Vaters.

1870

1871

1872

1873

1874

1875

1876

1877

1878

1879

1880

1881

1882

1883

1884

1885

1886

1887

1888

1889

Die Untersuchungen über die Einheilung und Resorption von Fremdkörpern lassen manche Aufschlüsse über die Gewebsneubildung und Betheiligung der einzelnen Zellformen an derselben erwarten. Da hier viele Fragen noch einer sicheren Lösung barren, so forderte Herr Prof. Dr. Ribbert mich und einige andere Herren auf, durch experimentelle und histologische Studien einen Beitrag zu liefern. Er schlug uns vor, verschiedene resorbirbare Substanzen auf ihr Verhalten im Unterhautzellgewebe des Kaninchens zu prüfen. Herr Kreuzberg benutzte dementsprechend nasses aufgeschwemmtes Zinnober, Herr Bleibtreu ausgefretenes Blut, Herr Mönkemöller Fett, und ich unternahm es, Leim und leimähnliche Substanzen zu untersuchen. Die Dissertationen werden ungefähr gleichzeitig zum Drucke gelangen. Da die Litteratur über das Einheilen und die Resorption von Fremdkörpern sehr gross ist, so wurde sie von Herrn Siepen¹⁾ in einer besonderen Arbeit zusammengestellt, in der auch das Resultat unserer vier Untersuchungen im Zusammenhang besprochen werden soll.

Die Resorption von leimähnlichen Substanzen war bisher nicht ausschliesslich Gegenstand einer Bearbeitung. Es finden sich darüber nur zwei Angaben, eine nämlich in einer Arbeit von Marchand²⁾, die aber

1) Inaugural-Dissertation: Ueber Resorption von Fremdkörpern. Bonn 1890.

2) Arbeiten aus dem pathologischen Institute zu Marburg: Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern.

hauptsächlich von der Einheilung von Schwammkörperchen in das Peritoncum handelt und in einer Arbeit von Ribbert¹⁾, die aber in erster Linie nur die Regenerationsvorgänge am Lymphdrüsengewebe im Auge hat, die Resorption nur nebenher beachtet. Beide Untersuchungen beziehen sich auf die Resorption von Lungengewebe, das mit blauer Leimfüllung injicirt war, welches Marchand zuerst in Anwendung gebracht hatte. Marchand führte diese mit blauer Leimfüllung injicirten Lungenstückchen in das Peritoneum von Kaninchen ein, welches sich als besonders günstig erwies, theils zur leichteren Unterscheidung des eingeführten Gewebes von dem neugebildeten, theils zur weiteren Verfolgung der Schicksale der leicht zerstörbaren gefärbten Leimmasse. Er fand, dass die grösseren Hohlräume, welche noch erhalten waren, besonders in der Mitte des Präparates ein feines Fibrinnetz und zahlreiche Wanderzellen enthielten. Letztere sind an einigen Stellen so zahlreich angehäuft, dass sie die Räume ganz ausfüllen, während an anderen Stellen neben den mit Wanderzellen angefüllten Alveolen ein Theil mit feinen Fibrinnetzen durchzogen wird. Genannte Zellen gehören ganz vorwiegend der Form mit kleinen intensiv gefärbten Kernen an, doch fehlen auch die Zellen mit grösserem hellen Kerne nicht. Schon frühzeitig beobachtete Marchand ein Eindringen der Wanderzellen in die grösseren mit blauer Gelatine gefüllten Gefässe, deren farbiger Inhalt von den Wanderzellen durchsetzt, zerstört, aufgenommen und fortgeschleppt wird. Gleichzeitig entwickelt sich aus den fixen Zellen des angrenzenden Peritoneums ein neues Bindegewebe, protoplasmareiche Zellen dringen in das Lungenstückchen ein und durchsetzen dasselbe vollkommen. Das neugebildete Gewebe bildet mit

1) Ueber Regeneration und Entzündung von Lymphdrüsen. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, herausg. von Ziegler. Bd. VI.

dem Parenchym des Lungenstückchens eine dichte Masse, in welcher die injicirten Gefässe verlaufen. Anfangs sind die Gefässe in ihrer Form deutlich erhalten, zerfallen jedoch allmählich in einzelne körnige blaue Häufchen, so dass sie in ihrer Anordnung die ursprüngliche Gestalt nur ungefähr erkennen lassen. Der Hauptunterschied zwischen den injicirten Lungengeweben und den anderen in das Peritoneum eingeführten Fremdkörpern fand Marchand in dem fast vollständigen Fehlen von Riesenzellen in den Lungenpräparaten. Nur gelegentlich fanden sich solche in der derberen äusseren Gewebsschicht in der Umgebung des Fremdkörpers, während das eigentliche Lungenparenchym stets frei von diesen Elementen blieb.

Denselben Fremdkörper, dessen Gefässe ebenfalls mit blauer Gelatine injicirt waren, benutzte auch Ribbert. Seine Versuche wurden ausschliesslich an Kaninchen angestellt, und zwar an den sehr bequem zu erreichenden und gewöhnlich auch genügend grossen *glandulae lymphaticae cervicales superficiales*, die am vorderen Rande der Submaxillar-Drüsen liegen. Nach Freilegung der Drüsen schnitt Ribbert mit dem Messer einen länglichen Keil aus und entfernte so etwa ein Fünftel bis ein Sechstel des Organes. Die durch diesen Schnitt hervorgerufenen Lücken in der Drüse ersetzte er durch ein gleich geformtes Stück Lunge, dessen Gefässe mit blauer Gelatine injicirt waren. Bei der Untersuchung wurden Zwischenräume von 24 Stunden bis zu 36 Tagen angestellt. Es ergab sich schliesslich eine nur unvollkommene Regeneration der Lymphdrüsen.

Nachdem das Lungenstückchen anfänglich mit mehrkernigen Leukocyten dicht durchsetzt war, drangen protoplasmareiche Zellen des umgebenden Lymphdrüsengewebes ein, welches aus der Proliferation der Retikulumzellen, der Gefässendothelien und vor allem

der Endothelien der Lymphräume entstanden waren. Sie nahmen das Pigment der zerfallenen injicirten Kapillaren in sich auf. Ein grosser Theil des Fremdkörpers wurde, nachdem er von Zellen durchwachsen und zerstört war, von einem Gewebe in ganzen und einzelnen Theilen eingekapselt, und nur fleckweise bildete sich an seiner Stelle ein lymphatisches Gewebe. Ribbert sah also entsprechende Veränderungen im Drüsengewebe, wie sie Marchand im Peritoneum beobachtete.

Meine Versuche wurden angestellt mit einer blauen Gelatine-Injektionsmasse, mit rothen trockenen Leimstückchen und mit farbloser Agarnährlösung. Die mit den beiden ersten Substanzen gemachten Versuche ergaben keine besondern Resultate; sie sollen daher nicht weiter beschrieben werden. Dagegen erhielt ich mit Hilfe der Agarnährlösung eine hübsche Reihe von einzelnen Experimenten. Herr Prof. Dr. Ribbert hatte diese Agarnährlösung schon zu anderweitigen Versuchen benutzt und sehr bewährt gefunden. Es hat sich insbesondere bei diesen Versuchen herausgestellt, dass die Agarmasse keineswegs so rasch resorbirt wird, wie man von vornherein annehmen sollte. Wir verfahren so, dass wir die feste Agarmasse verflüssigten und in eine vorher sterilisirte Pravaz'sche Spritze füllten. Dann warteten wir das Erkalten dieser Lösung ab, resp. beförderten die Abkühlung durch Eintauchen in kaltes Wasser. Die so fest gewordene Masse liess sich bei kräftigem Druck leicht durch die dünne Kanüle herauspressen und sehr leicht unter die Haut injiciren. Wir spritzten sie regelmässig auf die Aussenseite des Kaninchenohres ein, und zwar auf jeder Seite an zwei Stellen in der Nähe der Ohrwurzel. Es wurde soviel eingebracht, dass eine kleine aber deutliche Anschwellung entstand, die sich während mehrerer Tage und Wochen erhielt, aber allmählich etwas geringer wurde.

Diese prominente Stelle wurde dann mit umgebender Haut nach der gewünschten Zeit ausgeschnitten und sofort in 0,2% Chromsäure gebracht. Hier verblieb sie 24 Stunden, wurde dann für die gleiche Zeit in Wasser ausgewaschen und eben so lange in Alkohol gehärtet, in Celloidin aufgeklebt und geschnitten. Die Färbung der Schnitte nahm ich vor mit Vesuvinslösung, der etwas Essigsäure zugesetzt war, und erhielt so nach jeder Richtung brauchbare Bilder.

Ich werde die einzelnen Versuche in der Reihenfolge der Versuchsdauer beschreiben.

I. Versuch.

Excision des mit Agar injicirten Gewebes nach 24 Stunden.

Die Injektionsstelle ist noch etwas angeschwollen und daher leicht aufzufinden. Die Untersuchung des nach der angegebenen Weise behandelten Präparates ergab folgendes:

Schon bei blossem Auge hebt sich aus dem Bindegewebe eine etwa 2 mm im Durchschnitt enthaltende, rundlich ovale, etwas dunkler gefärbte Partie ab.

Bei schwacher Vergrößerung ergibt sich, dass diese Partie das injicirte Agar darstellt. Dasselbe ist gegen das umgebende Bindegewebe sehr scharf begrenzt und zwar vor allem dadurch, dass es ringsum von einem schmalen, tiefbraun gefärbten, aus einzelnen Körnern (Kernen) zusammengesetzten Saum umgeben wird. Dieser braune Saum setzt sich ringsum in theils schmalen, bald etwas breiteren Streifen in die Agarmasse fort. Die Streifen sind bald auf längere Strecken zu verfolgen, verlaufen zackig und buchtig, anastomosiren mit einander, sind aber auch vielfach unterbrochen, so dass an manchen Stellen nur braune Fleckchen, zackige und sternförmige Figuren zu erkennen sind.

So wird also die Agarmasse in eine grosse Anzahl kleiner, meist unregelmässig geformter Felder zerlegt, die jedes für sich ein schwach bräunliches homogenes Aussehen haben. Das die Agarmasse umgebende Bindegewebe ist in nächster Nähe derselben sehr stark, in weiterer Entfernung geringer mit braunen Körnchen durchsetzt.

Bei starker Vergrösserung ergibt sich, dass der erwähnte braune Saum des Agar und die sich in dasselbe fortsetzenden Streifen aus mehrkernigen Zellen gebildet werden, die den bekannten Charakter der mehrkernigen weissen Blutkörperchen an sich tragen. Sie liegen in dem Randsaum dicht gedrängt, so dass man hier nur Haufen von den unregelmässig geformten Kernen vor sich sieht, welche in dem Agar weniger dicht liegen. Es zeigt sich, dass sie hier in Spalträumen zwischen den einzelnen Feldern der Agarmasse sich befinden und hier je nach der Breite dieser Spalten bald in mehrere Reihen, bald in unregelmässige Haufen, bald einzeln hinter einander angeordnet sind. Besonders in dem letztern Falle kann man sich von ihrer Beschaffenheit leicht überzeugen. Die Zellen gehören ausschliesslich der mehrkernigen Form an. In weit- aus den meisten Zellen sieht man zwei und mehrere unregelmässig geformte, bald mehr runde, bald eckige, bald gebogene Kerne, die sich durch intensive Färbung auszeichnen. In einzelnen Zellen sieht man zwar nur einen Kern; derselbe entspricht aber in seinem Verhalten den übrigen. Es fehlen durchaus die Wanderzellen mit einem dunklen runden Kern, ebenso auch Zellen, die man von dem fixen Gewebe der Umgebung ableiten könnte. Die Agarmasse zwischen diesen Zellstreifen sieht fast ganz homogen aus und ist vollkommen frei von Zellen.

In der nächsten Umgebung des Agar sind die Spalten des Bindegewebes zum Theil beträchtlich er-

weitert und mit mehrkernigen Leukocyten vielfach ganz ausgefüllt. Jedoch bleibt an manchen Stellen neben den Leukocyten in den Spalträumen noch ein Raum frei, und in diesem Raum sieht man dann die fixen Elemente des Bindegewebes hervortreten. Wo die Wanderzellen dicht liegen, sieht man dann nur zwischen ihnen oder neben ihnen einen grossen blassen, gefärbten, runden oder ovalen Kern; wo die mehrkernigen Zellen spärlicher liegen, sind diese grossen Kerne deutlicher sichtbar, aber es ist meist schwer, das zu den Zellen gehörige Protoplasma abzugrenzen. Wenn man es wahrnimmt, so überzeugt man sich, dass die Kerne zu protoplasmareichen rundlichen oder spindeligen Zellen gehören, die also offenbar vergrösserte fixe Bindegewebszellen darstellen.

Geht man in die weitere Umgebung vor, so bemerkt man, dass die Erweiterung der Bindegewebspalten allmählich geringer wird und ebenso die Infiltration mit Rundzellen nachlässt, bis sich allmählich die normalen Verhältnisse des Bindegewebes wieder herstellen.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Untersuchung kurz zusammen, so sehen wir, dass das injicirte Agar das Bindegewebe auseinander gedrängt hat und in Gestalt eines rundlichen Körpers liegen geblieben ist. Es hat dann eine lebhaftes Ansammlung von mehrkernigen Leukocyten in das umgebende Gewebe stattgefunden. Die Zellen haben sich theils in Gestalt einer Hülle um das Agar herumgelegt, theils sind sie in dasselbe in zahlreichen Strassen eingewandert und haben es in kleine Abtheilungen zerlegt. Auch die bindegewebige Umgebung des Agar ist mit Zellen infiltrirt, und die fixen Bindegewebszellen sind vergrössert.

II. Versuch.

Excision nach 48 Stunden.

Die Injektionsstelle ist oedematös geschwollen, stülzig und transparent und fällt leicht in die Augen.

Bei der Untersuchung mit dem blossen Auge findet sich im Präparat, welches in gewohnter Weise behandelt war, eine kleine runde Stelle, die durch ihre braune Farbe stark auffällt.

Die schwache Vergrösserung ergibt folgendes Resultat. Die schon mit blossen Auge sichtbare braun gefärbte Partie des Präparates ist durch das Agar bedingt, das sich gegen das umliegende Gewebe scharf abgrenzt. Das Agar wird strassenförmig von Streifen durchzogen, welche aus körnigen Elementen zusammengesetzt sind, und wird so in eine grosse Anzahl kleiner, meist unregelmässig geformter Felder zerlegt, die ihrerseits wieder homogene, bräunlich aussehende Massen darstellen. Das injicirte Agar zeigt eine rundliche Form und nimmt ungefähr ein Fünftel des Gesichtsfeldes ein. Das Bindegewebe ist in der nächsten Umgebung des Agar sehr stark, in weiterer Entfernung von demselben geringer mit braunen Körnchen durchsetzt.

Bei starker Vergrösserung ergibt sich, dass die aus körnigen Elementen bestehenden, das Agar strassenförmig durchziehenden Streifen aus mehrkernigen Zellen zusammengesetzt sind, die denselben Charakter und dieselben morphologischen Bestandtheile aufweisen, welche die mehrkernigen weissen Blutkörperchen besitzen. Es zeigt sich ferner, dass sich die weissen Blutkörperchen hauptsächlich in den Spalträumen des Agar befinden, welche durch die einzelnen Felder gebildet werden, und sich hier nach der Breite der Spalträume in entsprechend grossen unregelmässigen Haufen ansammeln, während in der homogenen Masse des Agarfeldes nur hie und da sich vereinzelt Leukocyten vorfinden. Im

Uebrigen sind die Spalträume in diesem Präparate bedeutend grösser und die Ansammlung der Leukocyten in denselben viel hochgradiger als in dem vorher beschriebenen, so dass man vielleicht die Vermuthung aussprechen dürfte, es könne sich hier um Zerstörung des Agar durch diese zelligen Elemente handeln. Was nun die Beschaffenheit der einzelnen weissen Blutkörperchen anbetrifft, so kann man sich namentlich bei den isolirt liegenden Zellen leicht davon überzeugen, dass sie ausschliesslich der mehrkernigen Form der Leukocyten angehören. Man findet in ihnen zwei und mehrere unregelmässig geformte, bald mehr runde, bald mehr eckige, bald gekrümmte Kerne, die sich durch ihren tiefbraunen Farbenton auszeichnen. Vereinzelt findet man auch wohl Zellen mit einem Kern, der sich in seinem Verhalten von den übrigen keineswegs unterscheidet. Sicher aber fehlen die Wanderzellen mit einem grossen runden Kern, sowie auch solche Zellen, welche von dem fixen Gewebe der Umgebung abstammen könnten. — In der nächsten Umgebung des Agar ist das Bindegewebe stark aufgelockert und aufgequollen, so dass in demselben sich weite Spalträume vorfinden. Diese Spalträume sind mit mehrkernigen Leukocyten zum Theil ganz ausgefüllt, zum Theil sind es die fixen Bindegewebelemente, welche in denselben hervortreten. Die Kerne der fixen Zellen sind an den Stellen, wo die zellige Infiltration am stärksten ausgesprochen ist, blass, rund oder oval, dort wo die mehrkernigen Zellen spärlicher liegen, sind sie deutlicher sichtbar; es ist aber meist sehr schwer, das Protoplasma der einzelnen Zellen zu erkennen, oder abzugrenzen. Lässt es sich erkennen, so findet man grosse protoplasmareiche runde oder spindelförmige Zellen, welche nichts anderes vorstellen als fixe Bindegewebszellen.

Es ergibt sich also, wenn wir alles noch einmal kurz zusammenfassen, zunächst eine



Auflockerung und Spaltenbildung des Bindegewebes durch das Agar, das in Gestalt eines rundlichen Körpers in dem Gewebe festliegt. In der Umgebung des Agar ist eine hochgradige zellige Infiltration; das Agar selbst wird strassenförmig von Leukocyten durchzogen und in verschiedene kleine Felder zertheilt. Die Bindegewebszellen sind stark aufgequollen, am deutlichsten in der Umgebung des Agar. Das Präparat unterscheidet sich von dem vorhergehenden hauptsächlich dadurch, dass die zellige Infiltration etwas hochgradiger und die Spalträume im Agar und umgebenden Bindegewebe grösser sind. Sonst ist kein wesentlicher Unterschied zu finden.

III. Versuch.

Excision nach 4 Tagen.

Die Haut ist in der ganzen Umgebung der Injectionsstelle geröthet.

Mit dem blossen Auge sieht man in dem Präparate eine grosse dunkler gefärbte, spindelförmähnliche Partie, welche ungefähr ein Drittel des ganzen Präparates einnimmt.

Die Untersuchung bei schwacher Vergrösserung zeigt, dass diese dunkler gefärbte Partie das injicirte Agar darstellt, welches sich gegen das umgebende Gewebe sehr scharf abgrenzt und seine scharfen Grenzen, in Uebereinstimmung mit dem vorigen Präparat, in einem tiefbraunen fast schwarzen Saum findet. Von diesem Saum setzen sich zum Theil breitere, zum Theil schmälere Züge in die Agarmasse fort; sie lassen sich in derselben auf längere Strecken verfolgen und gehen gegenseitig vielfache Anastomosen ein, oder sie sind häufig unterbrochen, so dass sie ein ganz unregelmässig geformtes Netzwerk bilden. So wird das Agar,

das, wie nach der Untersuchung mit dem blossen Auge nicht anders zu erwarten war, an verschiedenen Stellen des Präparates das ganze Gesichtsfeld einnimmt, in eine grosse Anzahl kleiner bald zackiger oder rundlicher, bald unregelmässig geformter Figuren zerlegt. Die einzelnen Figuren haben wie das Agar ein schwach braunes homogenes Aussehen. Das Bindegewebe ist in der nächsten Umgebung des Agar mit zahlreichen kleinen braunen Körnchen durchsetzt und zwar in viel grösserer Zahl, als in den beiden vorigen Präparaten; in weiterer Entfernung von dem Fremdkörper nimmt die Zahl der Körnchen zusehends ab, bis wir schliesslich normales Gewebe antreffen.

Bei starker Vergrösserung lässt sich leicht erkennen, dass die Bestandtheile des Saumes, welcher die scharfe Grenze des Agar gegen die Umgebung bildet, und durch dessen Fortsätze in die homogene Masse der Fremdkörper in verschiedene Felder getheilt ist, Gruppen von weissen Blutkörperchen sind, die sich oft einzeln hintereinander lagern oder in grösseren unregelmässig geformten Haufen zusammenlegen. Die Spalträume erscheinen in diesem Präparate viel grösser, als in den beiden vorher beschriebenen, und es ist daher auch die Zahl der zelligen Elemente, welche die einzelnen Felder von einander abgrenzen, bedeutend vermehrt. Je nach der Breite der Spalten sind die Leukocyten in grösseren oder kleineren Haufen oder unregelmässig hintereinanderliegend in denselben gruppiert. Im Agar selbst finden sich nur vereinzelte Leukocyten vor und seine Masse zwischen den ihn durchsetzenden Zellstreifen ist vollkommen homogen. Die weissen Blutkörperchen tragen alle ohne Ausnahme den Charakter der mehrkernigen Leukocyten, was sich besonders leicht an den isolirt liegenden Zellen erkennen lässt. Die meisten enthalten mehrere unregelmässig geformte oder mehrfach eingeschnürte bald runde, bald ovale

Kerne, die sämtlich intensiv gefärbt sind, während man in einzelnen der Zellen manchmal nur einen Kern vorfindet, der aber in seinem Verhalten den übrigen in jeder Beziehung entspricht. Es sind das auch mehrkernige Leukocyten, in welchen aus irgend einer Ursache die anderen Kerne unsichtbar sind. Leukocyten mit einem grossen runden Kern, welche man zur Klasse der sogenannten einkernigen weissen Blutkörperchen rechnet, fehlen vollkommen, ebenso auch die Zellen, welche durch Wucherung der fixen Bindegewebelemente entstanden sein könnten.

Was nun die nächste Umgebung des Agar anbelangt, so ist in derselben zunächst eine starke Auflockerung der einzelnen Bindegewebsfasern zu verzeichnen. Zwischen den einzelnen Fasern befinden sich kleinere Spalträume, die zum Theil von mehrkernigen Leukocyten ganz ausgefüllt oder überschwemmt sind, oder sie enthalten die fixen Bindegewebszellen, die in ihnen deutlich hervortreten. Auch hier ist in der Zahl der eingewanderten Leukocyten im Vergleich zum Präparate I u. II ein grosser Unterschied zu konstatiren. Die zellige Infiltration des Bindegewebes ist so hervorragend, dass es fast das Aussehen eines in eitrigem Zerfall begriffenen Gewebes bekommt, und man fast vermuthen könnte, es seien trotz des strengen antiseptischen Verfahrens Infectionserreger in das Gewebe gelangt. Die Bindegewebskerne sind in der Umgebung des Agar stark aufgequollen und weniger intensiv gefärbt als die Leukocyten. Zu einzelnen fixen Kernen ist das Protoplasma zu sehen, von den meisten dagegen nicht. Der Kern ist scharf kontourirt und enthält dunkel gefärbte Körnchen, die bald mehr, bald weniger zahlreich auftreten. Sieht man das Protoplasma der Zellen, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass bei weitem die meisten Zellen spindelförmig sind; andere haben rundliche oder ovale Form und wieder

andere sind unregelmässig geformt und nicht immer leicht von gewöhnlichen Wanderzellen zu unterscheiden. Die Zahl der Zellen scheint in unmittelbarer Umgebung des Agar vermehrt zu sein; auch finden sich da vereinzelte Zellen mit mehreren Kernen vor. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Granulationszellen in dem Bindegewebe und den angrenzenden Partien desselben an den Fremdkörper, beobachtet man eine geringe Anzahl von Kerntheilungsfiguren, die bis jetzt vollkommen vermisst wurden. Sie finden sich hauptsächlich in der unmittelbaren Umgebung des Agar in den fixen Bindegewebszellen. Die Zellen mit diesen Figuren sind vergrössert und zeigen entweder Knäueelformen oder Doppelsterne. Die Zahl der Mitosen ist sehr gering, nur hier und da liegen sie vereinzelt und sind nicht nur beschränkt auf die fixen Bindegewebszellen, sondern sie finden sich auch in den Fetzellen des Gewebes und Endothelien der Kapillaren und stärkeren Blutgefässe.

Die Auflockerung und zellige Infiltration des Bindegewebes, sowie die Schwellung der zelligen Elemente desselben nimmt in weiterer Entfernung von dem Agar beträchtlich ab, bis das Gewebe schliesslich normal ist. Auch hier unterscheidet sich dieses Präparat von dem vorhergehendem durch ein spärliches Auftreten von Kerntheilungsfiguren im Epithel der äusseren Haut. Zwar ist die Zahl der Mitosen in diesen Zellen eine sehr geringe, immerhin ist sie aber grösser als die, welche sich unter normalen Verhältnissen beobachten lässt.

Wir finden also bei einem kurzen Ueberblick auf das Präparat zunächst eine Erweiterung und Spaltenbildung des Bindegewebes durch das Agar, welches selbst von zahlreichen Leukocyten in Form von unregelmässig geformten Haufen oder Streifen durchzogen wird. Schwellung und geringe Vermehrung der Binde-

gewebszellen, spärliches Auftreten von Kerntheilungsfiguren ist am deutlichsten in der Umgebung des Agar ausgesprochen. Kerntheilungsfiguren finden sich auch in einiger Entfernung von dem Agar, vor allem in den Epithelien der Epidermis.

Das Präparat unterscheidet sich von dem vorigen hauptsächlich dadurch, dass die zellige Infiltration sowohl in der Umgebung des Agar als in diesem selbst ganz bedeutend zugenommen hat. Dann hat eine geringe Vermehrung der fixen Bindegewebszellen stattgefunden; die Spalträume des Bindegewebes, sowie die des Agar sind bedeutend vergrössert. Schliesslich besteht noch ein Hauptunterschied in dem Auftreten von Kerntheilungsfiguren in den kern- und zellenreichen Geweben, vor allen in dem unmittelbar dem Agar angrenzenden Bindegewebe und den Epithelien der Epidermis.

IV. Versuch.

Excision nach 7 Tagen.

Das Ohr zeigt an der Injektionsstelle keine besondere Veränderung.

Bei Besichtigung des Präparates mit dem blossen Auge finden sich in demselben mehrere kleinere Lücken von rundlicher oder ovaler Form; ausserdem sieht man in einiger Entfernung von den Lücken kleine, der Form und Grösse entsprechende in dem Durchmesser ungefähr 1—2 mm enthaltende, etwas dunkler gefärbte Massen. Schliesslich heben sich aus dem Bindegewebe einige kleine, kaum sichtbare tiefbraune Fleckchen hervor.

Bei schwacher Vergrösserung ergibt sich, dass die kleinen braunen Fleckchen und die isolirt liegen-

den, der Form und Grösse der Bindegewebslücken entsprechenden braunen Massen das injicirte Agar darstellen. Es ist also an Stellen, wo grössere Massen von Agar sich angesammelt hatten, das Agar bei der Anfertigung der mikroskopischen Schnitte ausgefallen. Die ausgefallenen Agarpartien werden an ihrer Peripherie zum Theil von einem schmalen, aus einzelnen Körnern bestehenden Saum umgeben, der sich in schmaleren, bald etwas breiteren Streifen in den Agar fortsetzt und so denselben in viele kleine, unregelmässig geformte Inselchen zerlegt, welche ihrerseits die Farbe und das homogene Aussehen des Agar beibehalten. Die Streifen anastomosiren mit einander und bilden so ein unregelmässiges Netzwerk, in dessen Maschen die einzelnen Inselchen liegen, oder sie sind vielfach unterbrochen, so dass an manchen Stellen eigenthümlich geformte Figuren sichtbar werden. Diese ausgefallenen Agartheilchen nehmen oft ein Drittel des ganzen Gesichtsfeldes ein. Aehnlich sind die Verhältnisse bei dem in den Bindegewebsmaschen zurückgebliebenen Agar. Dasselbe ist gegen das umgebende Gewebe scharf abgegrenzt und zwar zum Theil durch einen aus Körnern bestehenden Saum oder durch längere, schmale und unregelmässig geformte Spalten. Der braune Saum setzt sich ebenfalls in die Agarmasse fort und macht hier ähnliche Bilder wie in dem ausgefallenen Agar. Der Rand der durch das ausgefallene Agar entstandenen Lücken ist zum Theil scharf markirt, zum Theil etwas verschwommen. Die Grenzen sind mit braunen Körnchen stark besät und bilden an einzelnen Stellen einen schmalen, dunkler gefärbten Saum, der sich auf längere Strecken verfolgen lässt und manchmal die ganze Wand der Lücke auskleidet. Das die Agarmasse umgebende Gewebe ist in nächster Nähe des Agar sehr stark, in einiger Entfernung von demselben geringer mit braunen Körnchen durchsetzt.

Die Untersuchung mit starker Vergrösserung lässt sofort erkennen, dass die Körnchen, welche den dunklen Begrenzungssaum des Agar bildeten, aus mehrkernigen Leukocyten bestehen. Dasselbe gilt auch von den Fortsätzen des Saumes in das Agar, wodurch dasselbe in mehrere kleine Felder zerlegt wird. Die Leukocyten liegen an einzelnen Stellen so dicht und zahlreich nebeneinander, dass sie grössere und kleinere unregelmässige Haufen bilden, oder sie sind einzeln hintereinander gelagert. Die Spalträume zwischen den einzelnen Inselchen des Agar sind von Leukocyten vollständig ausgefüllt, und es entspricht daher die Anordnung der weissen Blutkörperchen in demselben ganz der Form und dem Charakter der Spalträume. Die Beschaffenheit der meisten Blutkörperchen ist in diesem Präparat genau dieselbe, wie in den drei vorher beschriebenen. Sie tragen ausschliesslich den Charakter der mehrkernigen Leukocyten und besitzen zwei und mehrere unregelmässig geformte, bald gekrümmte oder eingeschnürte, bald runde oder eckige Kerne von intensiver Färbung. Auch hier fehlen die einkernigen Leukocyten und fixen Bindegewebszellen. In der homogenen Masse der Agarfelder findet sich wie in den beiden vorher beschriebenen Präparaten hier und da vereinzelt ein mehrkerniges weisses Blutkörperchen. Unterschiede zwischen diesen und dem vorigen Präparate sind, soweit sie Veränderungen des Agar betreffen, kaum zu bemerken.

In der unmittelbaren Umgebung des Agar findet sich eine hochgradige Auflockerung des Bindegewebes und in Folge dessen zahlreiche Spalträume in demselben, die zum Theil von weissen Blutkörperchen ausgefüllt sind. Diese durch Auflockerung des Gewebes entstandenen Spalträume treten in diesem Präparate bedeutend mehr hervor als in allen bis jetzt beschriebenen; sie haben an Zahl und vor allem an Grösse ganz bedeutend zugenommen. Neben den von den Leuko-

cyten zum Theil ausgefüllten Spalträumen findet sich noch in denselben ein Raum, in dem die fixen Bindegewebszellen zu sehen sind. Die Form dieser Zellen, von denen jedoch meistens nur der Kern, seltener das Protoplasma sichtbar wird, ist eine verschiedene. Ist das Protoplasma zu sehen, so beobachten wir, dass weit aus die meisten spindelförmig sind, weniger zahlreich sind die runden oder ovalen und unregelmässig geformten Zellen. Der Kern ist gut kontourirt, enthält ein oder mehrere Kernkörperchen und ist meist reich an dunklen Körnchen. Die Kerne sind in unmittelbarer Umgebung des Agar stark angeschwollen und weniger intensiv gefärbt als die Leukocyten. Die Zahl der fixen Bindegewebsselemente ist bedeutend vermehrt; hier und da finden sich auch Bindegewebszellen mit zwei Kernen. Die Färbung der Zellen resp. der Kerne ist verschieden stark, die einen sind vollkommen blass, während andere einen Stich in's Bräunliche haben; immerhin sind sie weniger tiefbraun gefärbt als die Leukocyten. Während im vorigen Präparate die zellige Infiltration in der Umgebung und in einiger Entfernung des Agar bedeutend mehr hervortrat, als in diesem, so haben wir hier eine stärkere Vermehrung der fixen Bindegewebsselemente. Auch hier zeigen sich einige Kerntheilungsfiguren, welche sich besonders in den dem Fremdkörper angrenzenden Bindegewebspartien vorfinden. So zeigen sich sowohl in den fixen Bindegewebszellen als auch in den Endothelien der das Bindegewebe ernährenden Kapillaren und kleinen Arterien. Es braucht wohl nicht erwähnt zu werden, dass diese Figuren nicht im Agar auftreten, da ja in demselben ausser weissen Blutkörperchen keine zelligen Elemente Eingang gefunden haben. Die Zellen, in denen der Theilungsvorgang sich abspielt, sind vergrössert, hell und durchsichtig und zeigen entweder Knäuelform oder Doppelsterne.

Stellt man das Mikroskop auf Stellen ein, welche weiter von dem Agar liegen, so sieht man, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen, sowie die Schwellung und Vermehrung der fixen Bindegewebszellen und damit auch gleichzeitig die Auflockerung des Bindegewebes immer mehr abnimmt, bis schliesslich in dem Gewebe nichts Abnormes mehr zu erkennen ist. In demselben Verhältniss, in welchem die Grösse und Zahl der Zellen abnimmt, vermindert sich auch die Zahl der Mitosen. Auffallend ist jedoch eine Wucherung des Epithels der Epidermis, die sich vor allem in einer kleinen Vermehrung der Kerntheilungsfiguren in den betreffenden Zellen äussert.

Ein kurzer Ueberblick auf die Ergebnisse unseres Präparates zeigt, dass die Veränderungen im Agar genau dieselben sind, wie in den vorigen Präparaten, nur haben sich die Spalträume in demselben erweitert. Die Ansammlung der Leukocyten ist weniger hochgradig als in dem viertägigen Präparate, aber immerhin stärker als in den beiden ersteren. Dagegen ist die Wucherung der fixen Zellen und die Auflockerung des Bindegewebes im hohen Maasse fortgeschritten, ebenso haben sich auch die Kerntheilungsfiguren, aber nur im geringen Grade vermehrt. Alle diese Veränderungen: Wucherung des Bindegewebes und Auflockerung nebst zelliger Infiltration desselben, Auftreten von Kerntheilungsfiguren sind in unmittelbarer Umgebung des Agar am deutlichsten ausgesprochen, während in weiterer Entfernung von demselben diese Veränderungen immer mehr zurücktreten, bis wir schliesslich wieder normale Verhältnisse vorfinden. Dann hat auch noch das Epithel der Epidermis eine Vermehrung seiner zelligen Elemente erfahren.

V. Versuch.

Excision nach 10 Tagen.

Die Injektionsstelle ist noch etwas geschwollen, sonst äusserlich nichts bemerkbar. Beim Einschneiden in das Gewebe findet man noch ödematöse Durchtränkung desselben.

Mit dem blossen Auge findet man in den einzelnen Schnitten zwei bis drei kleine, kaum sichtbare runde Fleckchen, die durch ihre dunkle Färbung stark hervortreten.

Bei schwacher Vergrösserung füllen diese mit dem blossen Auge kaum sichtbaren braune Fleckchen ungefähr den zehnten Theil des Gesichtsfeldes aus und stellen das injicirte Agar dar. Dasselbe ist gegen das umgebende Gewebe scharf abgegrenzt, vor allem an den Stellen, wo sich zwischen beiden ein tiefbrauner, aus körnigen Elementen zusammengesetzter Saum gebildet hat. In dem Agar finden sich zahlreiche Spalträume von verschiedener Form und Grösse, durch welche sich Züge von dem umgebenden Saum fortsetzen und so den Fremdkörper in mehrere kleinere Abtheilungen zerlegen. Die Zellstreifen, welche sich wie die Spalträume des Agar auf weitere Strecken meistens verfolgen lassen und gegenseitig anastomosiren oder auch vielfach unterbrochen sind, entsprechen der Form der Spalträume, welche von ihnen durchzogen werden. Das die Agarmasse umgebende Bindegewebe ist in unmittelbarer Nähe desselben mit braunen Körnchen zahlreich besät; in weiterer Entfernung nimmt die Zahl derselben beträchtlich ab. An anderen Stellen ist die scharfe Abgrenzung des Agar von seiner Umgebung durch unregelmässige längliche Spalten gegeben, die vollkommen frei sind von körnigen Elementen.

Während bei schwacher Vergrösserung die Verhältnisse ähnlich waren wie im vorigen Präparate, er-

gaben sich bei starker Vergrösserung gewisse Unterschiede. Zunächst einmal sind die mehrkernigen Zellen in dem Agar nur noch zum Theil gut erhalten, zum Theil zeigen sie ausgedehnte Zerfallserscheinungen ihrer Kerne, so dass an deren Stelle nur noch vielfache kleine Körnchen und Bröckchen vorhanden sind. Sodann aber sehen wir zwischen ihnen nun noch Kerne, die sich durch ihre Grösse auszeichnen, rundlich und oval sind, hellgefärbt erscheinen, kurz mit den Kernen der Umgebung des Agar, mit den vorhandenen fixen Bindegewebszellen übereinstimmen. Das zugehörige Protoplasma kann man zwischen den dichtgedrängten mehrkernigen Elementen nicht abgrenzen. Diese Zellen sind am zahlreichsten in den Randpartien des Agarherdes nachzuweisen. Es ist nach Allem, was wir aus analogen Versuchen kennen, nicht zweifelhaft, dass diese Zellen eingewanderte Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen der Umgebung darstellen. Letztere zeigen dann auch eine sehr ausgedehnte Proliferation. — Das Bindegewebe in der Umgebung des Agar ist besonders in den seitlichen Partien sehr beträchtlich aufgelockert. Zwischen den auseinander gedrängten Fasern sind oft sehr weite Lücken vorhanden, welche nun zunächst durchzogen werden von einem äusserst zarten Retikulum feinsten heller Fädchen, die nichts anderes darstellen als bereits während des Lebens oder erst in der Härtung der Flüssigkeit geronnenes Fibrin. Mit ihm finden sich nun ausserordentlich zahlreiche grosse protoplasmatische Zellen, die theils Spindelform haben, theils in unregelmässiger Weise langgestreckt sind, theils runde Kontouren besitzen, theils ein peripher in feinste Fädchen sich auflösendes Protoplasma haben. Es sind die beträchtlich vermehrten Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen, welche entweder den Bindegewebsfasern der Länge nach anliegen, theils frei in den Spalträumen gelagert erscheinen. In ihnen sieht

man zahlreiche und gut ausgeprägte Mitosen. — Je mehr man sich von dem Agarheerde entfernt, desto mehr rücken die Bindegewebsfasern wieder zusammen, desto mehr nehmen die grossen Zellen an Zahl ab; sie werden auch allmählich kleiner, und so stellt sich das normale Gefüge der Haut nach und nach wieder her. Die den Agarheerd zunächst umgebenden Gewebspartien sind nun ausserdem durchsetzt mit meist gut erhaltenen mehrkernigen Wanderzellen, die sich nun gleichfalls in der weiteren Entfernung vom Agar allmählich verlieren.

Als besonders wichtig bleibt nun noch hervorzuheben, dass sich zwischen den grossen, hellen, bläschenförmigen Bindegewebskernen nun noch kleinere Formen finden, die zweifellos die gleiche Bedeutung haben, da sie mit jenen durch alle Uebergänge verbunden sind. Diese Kerne zeichnen sich durch eine dunklere Färbung, dichteren Chromatingehalt und durch eine geringere Menge zugehörigen Protoplasmas aus. Die Zellen sind dann auch kleiner und meist von runder Form. Es sind eben nur kleinere Formen von Abkömmlingen fixer Bindegewebsformen.

Dieser Versuch lehrt also, dass die in das Agar eingewanderten Leukocyten zu zerfallen beginnen, dass aber nunmehr in das Agar auch Abkömmlinge fixer Gewebszellen einzuwandern beginnen, dass ferner die Bindegewebszellen in der Umgebung des Agarheerdes sehr lebhaft Proliferationsvorgänge zeigen, die zur Bildung ausserordentlich zahlreicher, verschieden geformter Zellen geführt haben, die theils durch einen sehr grossen und hellen Kern mit reichlicher Menge von Protoplasma, theils durch einen kleineren dunkleren Kern mit etwas geringerer Menge von Protoplasma ausgezeichnet sind.

VI. Versuch.

Excision nach 16 Tagen.

In den Schnitten befinden sich je zwei Heerde, in denen Agar nachzuweisen ist. Dasselbe ist beträchtlich reducirt, indem die von Zellen gebildeten Strahlen in dem Heerde sehr viel umfangreicher geworden sind und nur noch kleinere, unregelmässig geformte Schollen von Agar einschliessen. Die Heerde sind auch gegen die Umgebung nicht mehr so scharf begrenzt, indem sich der Zellenreichthum allmählich ausgleicht.

Bei starker Vergrösserung sehen wir die mehrkernigen Zellen in dem Innern des Agarheerdes in beträchtlich geringerer Zahl gegenüber den früheren Präparaten. Die noch vorhandenen sind meist gut erhalten und zeigen nur zum geringen Theil Zerfallserscheinungen ihrer Kerne. Zwischen ihnen aber sind andere Kernformen in beträchtlich grösserer Zahl vorhanden, nämlich rundliche oder ovale, stark gefärbte, theils deutlich körnige, theils mehr homogene Elemente, die etwa die Grösse von den Kernen gewöhnlicher Lymphkörperchen haben. Neben ihnen, durch Uebergänge mit ihnen verbunden, finden sich grössere, heller gefärbte Kerne, die sich so den Kernen der fixen Bindegewebszellen in der Umgebung des Agar annähern und zu einem kleinen Theil mit ihnen übereinstimmen. Das Agar bildet zwischen diesen Zellmassen theils noch grössere Schollen, theils nur kleinere Fleckchen mit unregelmässig zerfressenem Rande.

Das umgebende Bindegewebe ist gegenüber dem vorigen Präparat nach einer Richtung sehr deutlich weiter entwickelt. Die grossen fixen Zellen zeigen zwar keine Unterschiede, aber neben ihnen finden sich jetzt in weit beträchtlicher Zahl die kleineren Formen mit dunkler gefärbten Kernen. Die ausgeprägtesten unter ihnen gleichen den Lymphkörperchen der Lymphdrüsen

und haben einen besonders stark gefärbten Kern und nur einen relativ schmalen Hof von Protoplasma. Dann finden sich etwas grössere Formen mit hellerem Kerne und so weiter alle Uebergänge bis zu den grössten Formen der fixen Bindegewebszellen.

Mehrkernige Leukocyten finden sich in diesen Theilen des Präparates auch noch ziemlich zahlreich und gut erhalten. Alle diese Zellformen liegen wieder wie vorher in den erweiterten Spalten des Bindegewebes, welche ausserdem von dem gleichen zarten Fibrinnetz durchzogen werden.

In der nächsten Umgebung des Agar zeigt das Bindegewebe insofern noch eine besondere Struktur, als es hier sich aus einem ziemlich deutlichen, aber feinen Retikulum aufbaut, zu welchem schmale, sehr intensiv gefärbte Kerne gehören, in dessen Maschen die übrigen Zellformen liegen.

All die geschilderten Vorgänge des Bindegewebes verlieren sich in einiger Entfernung von dem Agarherd ganz allmählich, um schliesslich den normalen Verhältnissen Platz zu machen.

Aus diesem Versuche ergibt sich, dass die mehrkernigen Zellen in den Agar allmählich durch einkernigen Lymphkörperchen ähnliche und durch grössere, den fixen Bindegewebszellen gleichende Elemente, die durch Uebergänge mit einander verbunden sind, ersetzt werden. Das Agar ist beträchtlich reduziert. Das umgebende Bindegewebe ist gegenüber dem vorigen Präparat dadurch ausgezeichnet, dass sich neben den grossen fixen Bindegewebszellen eine beträchtliche Vermehrung der kleinen Zellen bis herab zu den Lymphkörperchen ähnlichen Gebilden vorfinden.

VII. Versuch.

Excision nach 20 Tagen.

Der Agarherd hat hier eine langgestreckte, der Hautoberfläche parallele Form. Er zerfällt in zahlreiche kleinere, durch sehr breite zellige Massen von einander getrennte Abschnitte. Die Begrenzung gegen die Umgebung ist noch weniger scharf als im vorigen Präparate. Die mehrkernigen Zellen sind aus dem Agar fast ganz verschwunden. Als Reste sind von ihnen meist nur noch kleine Kernbröckchen und Körnchen vorhanden. An ihrer Stelle finden wir jetzt sehr zahlreiche einkernigen Lymphkörperchen ähnliche Gebilde und grössere Formen mit helleren Kernen, die etwa in der Mitte zwischen ihnen und den fixen Bindegewebszellen der Umgebung stehen.

Das umgebende Gewebe ist wiederum reicher an Lymphkörperchen ähnlichen Elementen, besonders in der nächsten Umgebung des Agar. Sie liegen hier reihen- und haufenweise in den erweiterten Spalten des Bindegewebes, und zwischen ihnen sind nur einige helle grosse Kerne wahrzunehmen. In weiterer Entfernung werden diese kleinen Formen etwas spärlicher, bis wieder die protoplasmatischen grossen Zellen überwiegen, so dass hier Bilder entstehen, wie wir sie im vorigen Präparate hatten und in noch weiterer Entfernung solche, wie wir sie in dem zehntägigen Objekt wahrgenommen haben. Auch in diesem Präparate finden wir alle Uebergangsformen zwischen den grossen fixen Zellen und den Lymphkörperchen ähnlichen Elementen. Dagegen sind die mehrkernigen Lymphkörperchen nun auch aus der nächsten Umgebung des Agar fast ganz verschwunden, und das feine Fibrinnetz in den Lücken des Bindegewebes ist nicht mehr so ausgebildet, wie in den früheren Präparaten.

Der Versuch hat also gezeigt, dass die mehr-

kernigen Leukocyten aus dem Agar durch die einkernigen Formen fast vollkommen verdrängt worden sind und dass sie ebenso wie in der nächsten Umgebung des Agar sich nur noch in geringer Zahl vorfinden. Dagegen finden sich auch hier neben den grossen protoplasmareichen fixen Elementen mit allen Uebergängen zu ihnen viele Lymphkörperchen ähnliche Zellen, die besonders in den an den Agar angrenzenden Gewebspartien sehr dicht liegen, weiterhin sich allmählich verlieren.

VIII. Versuch.

Excision nach 31 Tagen.

Der Agar findet sich in mehreren kleinen Heerden zerstreut. Jeder von ihnen setzt sich aus unregelmässigen Schollen der Agarmasse und zwischen ihnen liegenden zellreichen Partien zusammen. Die Heerde sind gegen die Umgebung nicht mehr scharf begrenzt, sondern ihr Zellreichthum geht in allmählicher Abstreifung in das umgebende Bindegewebe über. Mehrere der Agarheerde sind parallel mit der Hautoberfläche durch einen Streifen besonders zellreichen Gewebes verbunden und auch in diesem finden sich kleine Spuren homogener brauner Masse, so dass man annehmen kann, dass der Agar hier auf geringe Reste durch ein neugebildetes Gewebe verdrängt worden ist, während er sich in jenem Gewebe länger gehalten hat.

Bei starker Vergrösserung ergibt sich, dass die strassenförmigen Lücken in dem Agar jetzt durch ein wirkliches Gewebe ausgefüllt werden, welches eine sehr deutliche retikuläre Anordnung zeigt. Das Retikulum wird von zarten Fasern gebildet, zu denen eckige, länglich gestreckte oder gebogene, schmale, intensiv gefärbte Kerne gehören. In den Maschen des Retikulums liegen nun einmal protoplasmareiche Gebilde mit

hellem, grossem, bläschenförmigem Kerne. Sie liegen vielfach dem Retikulum auf längere Strecken an und bilden so gleichsam eine Auskleidung der Maschen. Ausser ihnen sehen wir noch etwas kleinere rundliche protoplasmareiche Zellformen und ausserdem viele Lymphkörperchen ähnliche Elemente frei in den Lücken liegen. Auch mehrkernige Wanderzellen finden sich in beschränkter Zahl. Die Begrenzung des Agarheerdes gegen das umliegende Bindegewebe ist nun deshalb nicht mehr besonders scharf, weil das in ihm vorhandene retikuläre Gewebe sich ringsum in gleicher Beschaffenheit in die Nachbarschaft fortsetzt. Besonders deutlich ist das da der Fall, wo, wie wir oben erwähnten, zwei Heerde durch zellreiches Gewebe zusammenhängen. Dieses ist nämlich in der Hauptsache so zusammengesetzt, wie das innerhalb des Agarheerdes gelegene Gewebe, und weicht nur insofern von ihm ab, als sein retikulärer Aufbau deutlicher ausgesprochen ist. In ihm liegen kleine, unregelmässig eckig geformte, auch mit langen unregelmässigen Ausläufern versehene homogene, gleichmässig braun gefärbte Fleckchen, welche Reste von Agar darstellen. Der Umstand bestätigt unsere schon bei schwacher Vergrösserung geäusserte Vermuthung, dass es sich um besonders weit fortgeschrittene Resorption des Agar und um Ersatz desselben durch neugebildetes Gewebe handelt.

In der übrigen Umgebung der einzelnen Heerde verliert sich die retikuläre Beschaffenheit des Bindegewebes allmählich. Wir finden dann wieder die erweiterten Spalten mit den grossen Bindegewebszellen und den kleinen Rundzellen ausgefüllt und gelangen bei weiterer Verschiebung des Präparates wieder in normales Gewebe.

Aus diesem Versuche haben wir ersehen, dass die mehrkernigen Leukocyten aus dem Agar schliesslich bis auf kleine Reste verschwin-

den und dass an ihrer Stelle bei gleichzeitiger beträchtlicher Reduktion des Agar allmählich nicht nur eingewanderte fixe Zellen und modifizierte Formen derselben, sondern ein neugebildetes Gewebe tritt, welches retikulär angeordnet ist und so dem Aufbau von Granulationsgewebe entspricht. Durch dasselbe wird das Agar mehr und mehr resorbiert.

Die Resultate der im Vorstehenden beschriebenen Untersuchungen können wir in folgenden Sätzen zusammenfassen:

Die Vorgänge bei der Resorption von Agarnährlösung aus dem Unterhautzellgewebe zerfallen in zwei Gruppen:

In die Infiltration des Agar und des umgebenden Bindegewebes mit mehrkernigen Leukocyten und

in die Proliferationsvorgänge an den fixen Bindegewebszellen.

1) Das injizierte Agar schafft sich durch Erweiterung der Spalten des Bindegewebes, durch Auseinanderdrängen der Fasern desselben eine bald mehr rundliche, bald mehr länglich geformte Höhle. Da es im geronnenen Zustande durch eine enge Kanüle hindurchgepresst wurde, so bildet es also keine gleichmässige, sondern eine unregelmässig zerklüftete Masse, die auf Durchschnitten aus lauter einzelnen Schollen sich zusammensetzt. Die erste Erscheinung, die in diesem eingespritzten Agar beobachtet wird, ist eine sehr lebhaft e Einwanderung von ausschliesslich mehrkernigen Leukocyten, den Zellen, die wir bei allen ähnlichen Prozessen zuerst auftreten sehen. Sie füllen die Spalten und Lücken des Agar vollkommen aus und liegen je nach der Breite desselben bald in grösseren unregelmässigen Haufen, bald in schmalen Reihen hintereinander. Ihre Ansammlung ist an der Grenze gegen das

umgebende Bindegewebe am stärksten. Da die Spalt-räume in den ersten Tagen nach der Einspritzung all-mählich weiter werden, so ist es wahrscheinlich, dass die mehrkernigen Zellen nicht nur die vorhandenen Lücken ausfüllen, sondern dass sie dieselben auch durch Zerstörung der angrenzenden Agarmasse erweitern. Die einzelnen Schollen der letzteren werden in der Zunahme der Zellen entsprechend kleiner. Auch das Bindegewebe wird in der nächsten Umgebung des Agar aber nicht entfernt so hochgradig mit den mehrkernigen Zellen durchsetzt, die sich in weiterer Entfernung all-mählich verlieren.

Diese Leukocyten sind anfänglich gut kontourirt, aber je länger der Prozess dauert, desto mehr sieht man Zerfallserscheinungen in ihnen ablaufen. Die Kerne zerbröckeln in kleine Fragmente und Körnchen und schliesslich verschwinden sie zu weitaus grössten Theilen vollständig. Da man aber auch in den späteren Stadien immer noch einzelne wohl erhaltene mehrker-nige Zellen findet, so ist es wahrscheinlich, dass die Auswanderung derselben aus den Blutgefässen auch dann noch andauert, aber freilich immer geringeren Umfang annimmt.

Diese zuerst auftretenden Zellen sind, wie noch einmal besonders hervorgehoben werden soll, sämmtlich mehrkernig; die den einkernigen Lymphkörperchen ähn-lichen Wanderzellen finden sich in den ersten Tagen gar nicht. Ueber ihr späteres Auftreten werden wir gleich berichten.

Den Zerfall der mehrkernigen Leukocyten sehen wir in dem Präparate von 10 Tagen schon deutlich, in den späteren Stadien noch mehr ausgesprochen.

2) Die zweite Erscheinungsreihe in unserem Präpa-rate besteht in der allmählich zunehmenden Proliferation der fixen Gewebselemente. Die erste Veränderung des an den Agar angrenzenden Bindegewebes ist eine Er-

weiterung der Spalträume desselben und eine Vergrößerung seiner Zellen. Der Kern der letzteren wird beträchtlich grösser, färbt sich weniger stark als vorher, das Protoplasma wird viel reichlicher, die Zellen lassen sich meist gut umgrenzen. Sie liegen entweder nach der Art der normalen Verhältnisse den Bindegewebsfasern als spindelige Elemente der Länge nach an, oder sie sind von mehr rundlicher Form und liegen dann vielfach frei in den erweiterten Spalträumen neben den mehrkernigen Leukocyten. An die Vergrößerung der Zellen schliesst sich dann bald eine Vermehrung derselben an. Es finden sich zahlreiche Kerntheilungsfiguren, die wir zum ersten Mal am vierten Tage beobachteten. Auf diese Weise entstehen ausserordentlich zahlreiche grosse protoplasmatische Zellen, welche zuweilen dicht gedrängt die erweiterten Bindegewebspalten ausfüllen, jedenfalls eine Vermehrung um das Vielfache erfahren haben. Soweit gedeihen etwa die Vorgänge in den ersten zehn Tagen.

Aber schon während dieser Zeit, besonders aber vom zehnten Tage ab, sehen wir neben den grossen protoplasmatischen Elementen auch etwas kleinere Zellformen auftreten, die sich von jenen nur durch etwas geringere Menge von Protoplasma und einen etwas kleineren, stärker gefärbten Kern unterscheiden. Dass es dieselben Zellen sind, geht aus der Gegenwart aller Uebergangsformen genügend klar hervor. Je länger der Prozess dauert, desto häufiger sieht man nun noch kleinere Zellformen auftreten, die wiederum mit den grössten durch alle Zwischenstufen zusammenhängen, also jedenfalls dieselben nur in ihrer Zusammensetzung modificirten Zellformen darstellen. Ihr Protoplasma ist noch geringer geworden; es bildet einen oft nur schmalen Hof um den auf den vierten oder noch geringeren Theil verkleinerten, intensiv gefärbten Kern. Die so gebauten stets runden Zellen gleichen durchaus den

einkernigen Lymphkörperchen. Sie unterscheiden sich von den mehrkernigen sehr scharf und zwar nicht nur durch ihren Kern, sondern auch durch ihr Protoplasma, welches bei den letzteren eine bei Vesuvinfärbung mehr oder weniger deutliche feinkörnige Beschaffenheit zeigt.

So finden wir also in einem gewissen Zeitpunkt (zwischen 10 und 20 Tagen) die erweiterten Spalten des das Agar umgebenden Bindegewebes ausgefüllt durch protoplasmareiche fixe Bindegewebszellen mit allen Abstufungen zu kleinen einkernigen Formen, durch mehrkernige Leukocyten und feinfädig geronnenes Fibrin. Das Bindegewebe erleidet nun weiterhin eine Veränderung, die darin besteht, dass es sich in der Umgebung des Agar in ein feines kernhaltiges Retikulum umwandelt, in dessen Maschen jetzt die Derivate der fixen Zellen, aber nur noch sehr wenige mehrkernige Leukocyten liegen.

Mit dem Zerfall der mehrkernigen Zellen in dem Agar geht nun eine Einwanderung anderer Zellformen in dasselbe einher. Wir sehen nämlich zwischen den zerfallenen Gebilden grosse helle Kerne auftreten, die zweifellos zu fixen Bindegewebszellen gehören. Wir sehen also hier dieselbe Erscheinung vor sich gehen, die wir bei ähnlichen Prozessen kennen gelernt haben, nämlich eine Einwanderung von Abkömmlingen des umgebenden Gewebes. Erst nachdem diese Gebilde beobachtet worden sind, sehen wir nach und nach an Zahl zunehmend auch die kleinen Lymphkörperchen ähnlichen einkernigen Zellen auftreten. Unsere Darstellung zeigt, wie wir das auch eben für die Umgebung des Agar darthaten, dass wir diese einkernigen Zellformen für modificirte fixe Bindegewebszellen halten. Wir nehmen also an, dass letztere sich in ganz ähnlicher Weise umwandeln, wie das die Abkömmlinge der Endothelien in den Lymphdrüsen thun. Es haben also die mehrkernigen und die einkernigen Wander-

zellen eine durchaus verschiedene Genese. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich letztere wieder in fixe Gewebszellen verwandeln können.

Mit dem Eindringen der fixen Zellen und ihrer Derivate geht eine weitere Resorption des Agar einher, die aber noch deutlicher ausgesprochen wird, wenn ein in den noch späteren Stadien vom Rande her neugebildetes retikuläres Bindegewebe im Zusammenhang vordringt. So fanden wir am 31. Tage die Agarheerde bis auf kleinere Agarschollen zerstört, zwischen denen sich breite Züge von Granulationsgewebe gebildet hatten. Ueber den weiteren Verlauf der histologischen Verhältnisse in älteren Stadien können wir Mittheilungen nicht machen.

Wir sehen also, dass die in das Unterhautzellgewebe eingespritzte Agarmasse zunächst ebenso wie das umgebende Bindegewebe mit mehrkernigen Leukocyten dicht durchsetzt wird, dass diese Zellen aber nach einer Reihe von Tagen zu zerfallen beginnen und schliesslich zum grössten Theile verschwinden. Wir sehen ferner, dass das Bindegewebe in der Umgebung des Heerdes schon frühzeitig Proliferationserscheinungen zeigt, die zur Bildung vieler neuer Zellen führen. Sie wandern gleichfalls in die Agarmasse hinein. Durch Umwandlung dieser Zellen entstehen nach Art des entsprechenden Vorganges in den Lymphdrüsen vom zehnten Tage ab zahlreiche einkernige, Lymphkörperchen ähnliche Wanderzellen und zwar sowohl in dem Agar, wie in dem umgebenden Bindegewebe. Endlich sehen wir, dass das letztere am Rande gegen den Fremdkörper neues retikulär angeordnetes Granulationsgewebe bildet, welches im Zusammenhang in die Agarmasse vordringt und die durch die mehrkernigen Elemente

und durch die eingewanderten fixen Zellen schon reducirte Agarmasse noch weiter zerstören.

Zum Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochgeschätzten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ribbert, für seine vielseitige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Geboren wurde ich, Karl Mues, katholischer Konfession, zu Arnsberg am 21. März 1866, als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Karl Mues und der Mathilde Mues geb. Brüggemann.

Nach erhaltenem Elementarunterricht besuchte ich in meiner Geburtsorte das Gymnasium und verliess dasselbe Ostern 1886 mit dem Zeugniß der Reife. Darauf ging ich nach München, um Medizin zu studiren, gleichzeitig meiner Dienstpflicht mit der Waffe beim Königl. Bayerischen Infanterie-Regiment Kronprinz genügend. Ostern 1887 bezog ich die Universität Bonn und unterzog mich daselbst im Februar 1888 der ärztlichen Vorprüfung. Im Winter 1888/89 besuchte ich die Universität Berlin, von wo ich Ostern 1889 wieder nach Bonn zurückkehrte und hier am 8. Februar das Examen rigorosum bestand.

Meine akademische Ausbildung verdanke ich folgenden Professoren und Dozenten:

In München: von Baeyer, Rüdinger.

In Berlin: Bardeleben, Bramann, Guttmann, Oppenheim.

In Bonn: Barfurth, Binz, Bohland, Clausius †, Doutrelepont, Finkler, Geppert, Ludwig, Kekulé, Köster, Krukenberg, Müller, Nussbaum, Pelman, Pflüger, Ribbert, Saemisch, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von La Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren an dieser Stelle meinen besten Dank.

Thesen.

- 1) Die einkernigen Wanderzellen sind zum grössten Theile Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen.
 - 2) Eiterung entsteht nicht nur durch Einwirkung pathogener Mikroorganismen.
 - 3) Statt der bisher allgemein gebräuchlichen Katheter ist die Anwendung solcher Katheter vorzuziehen, deren blindes Ende bis zum Fenster ausgegossen ist.
-

13243



10502