



Experimentelle Untersuchungen

über die

Heilung von Schnittwunden der Haut

unter dem Jodoformverband.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Ernst Ziegler

o. ö. Prof. der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie

der medizinischen Fakultät zu Tübingen

vorgelegt von

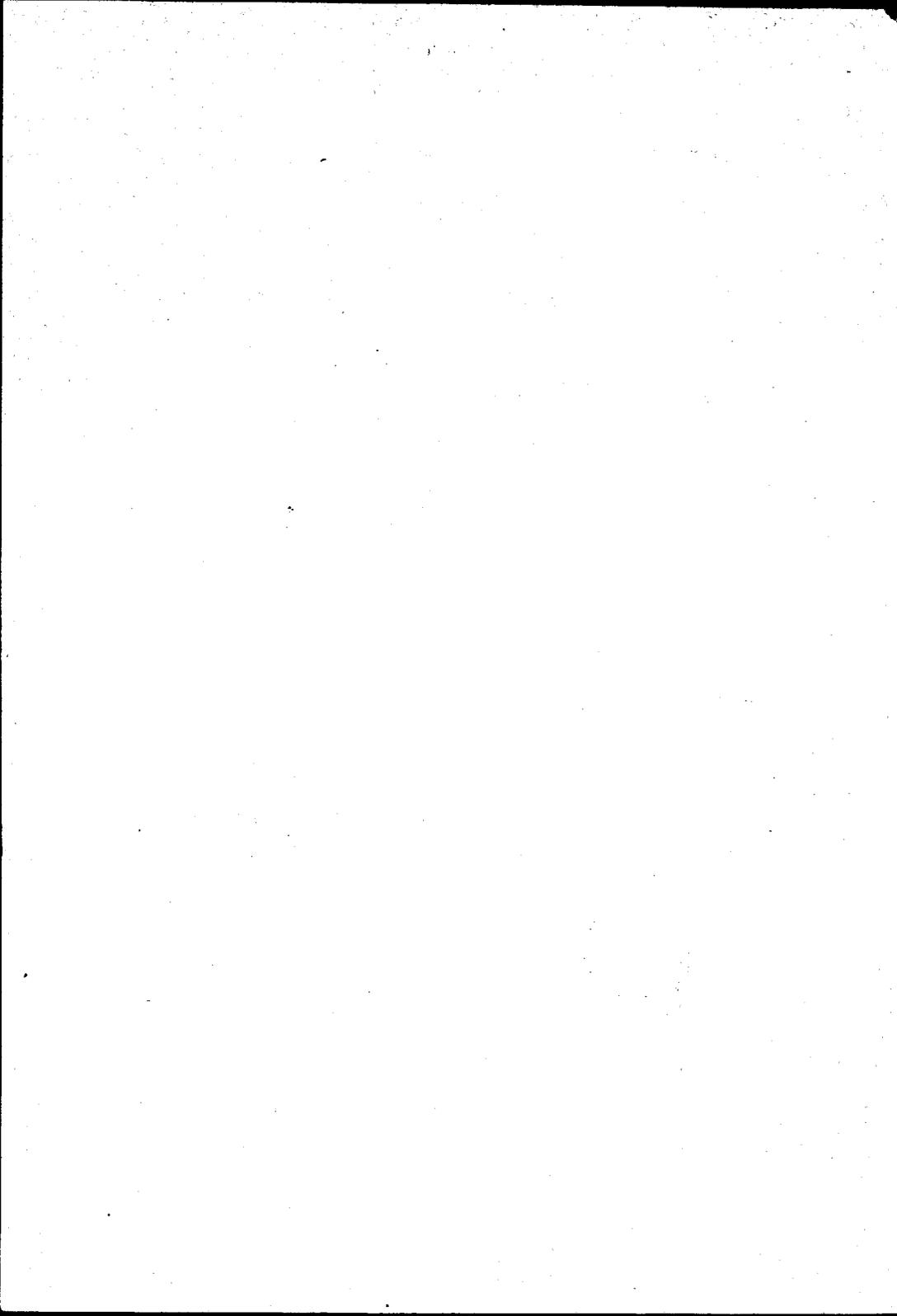
Otto Fischer

approb. Arzt aus Biberach.



Tübingen, 1888.

Druck von Heinrich Laupp jr.



Experimentelle Untersuchungen
über die
Heilung von Schnittwunden der Haut
unter dem Jodoformverband.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Ernst Ziegler

ord. ö. Prof. der patholog. Anatomie und der allgem. Pathologie

der medizinischen Fakultät zu Tübingen

vorgelegt von

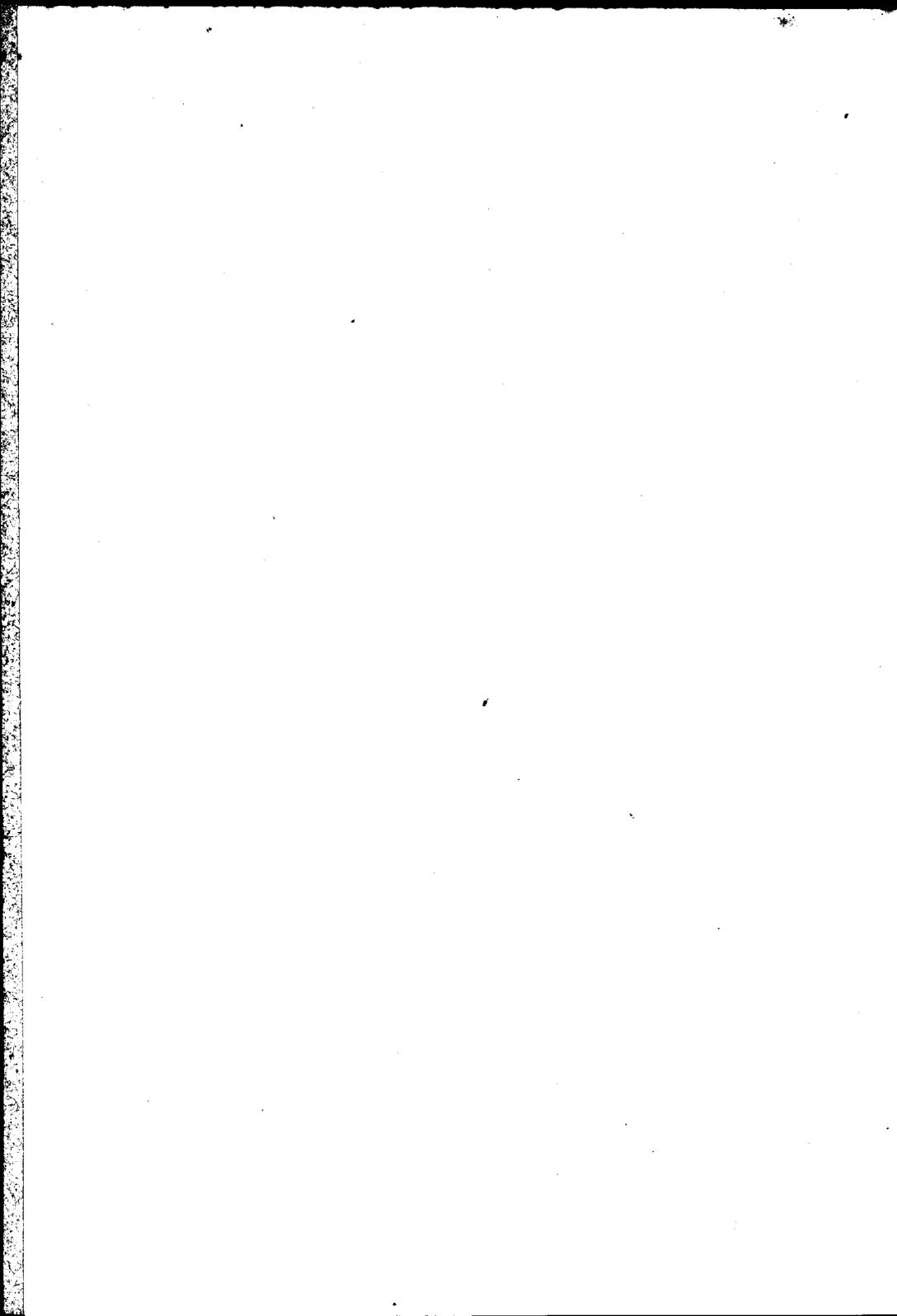
Otto Fischer

approb. Arzt aus Biberach.

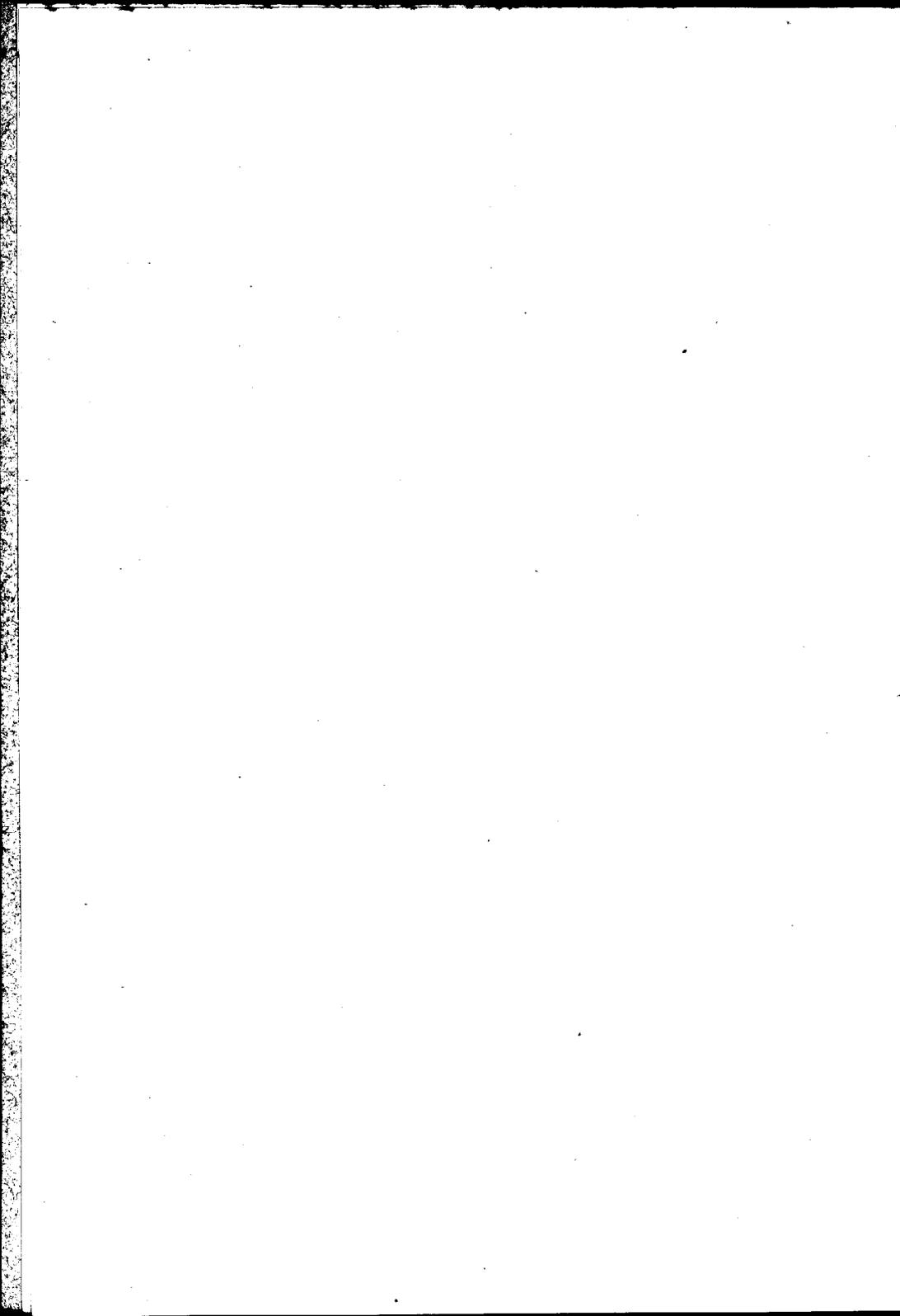


Tübingen, 1888.

Druck von Heinrich Laupp jr.



Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Ziegler, fühle ich mich gedrungen für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen Dank auszusprechen.



Im Jahre 1867 hat Thiersch in dem Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth eine Abhandlung über »die feineren anatomischen Veränderungen nach Verwundung der Weichtheile« veröffentlicht.

Thiersch gründete seine Ansichten durchweg auf eigene Untersuchungen, die er an der Zunge von Meer-schweinchen gemacht hatte.

Wenige Stunden nach der Verletzung fand Thiersch in der Schnittwunde eine Einlagerung, welche bei schwacher Vergrösserung eine grössere Transparenz zeigte, als die Schnittränder.

»Durch bogenförmige, stärkere und feinere Linien ist diese Substanz in grössere und kleinere Felder abgetheilt. Einige Felder sind ganz durchsichtig, andere sind feinkörnig. Diese Linien sind meist stark glänzend und verschwinden beim frischen Präparat durch Zusatz von Essigsäure. Neben der feineren Granulirung treten allenthalben grössere Körperchen hervor, die sich bei stärkerer Vergrösserung als junge Zellen und Kerne erweisen, während die feine Granulirung auf einer feinkörnigen Gerinnung zu beruhen scheint.

Die Randtheile des Präparats sind charakterisirt durch zahlreiche quer und schräg getrennte Muskelfasern, durch Gefässe mit Injektionsthromben — (Thiersch hat,

um das Verhalten der Gefässe zu studiren, mit einer Carminleimlösung injiziert) — durch Fettgewebe und endlich ist die Grundsubstanz auch hier teils fein granulirt, teils mit jungen Zellen durchsetzt.«

Bei starker Vergrösserung betrachtet, erscheint der obere Teil der Wunde durch unmittelbare Verlötung der kaum veränderten Wundflächen vereinigt. — Weiter abwärts und den grössten Teil des Bildes einnehmend sieht man wieder eine transparente Substanz, umgeben von einem opaken Rande, in dem zahlreiche Muskelfasern bemerklich sind.

In der centralen Substanz finden sich teils fein granulirte Stellen, teils hyaline; das Ganze zerfällt, wie oben beschrieben, durch glänzende Bogenlinien in Abteilungen.

Die feine Granulirung bildet meist ein zierliches, polyedrisches Netz, dessen Maschen dem Durchmesser eines roten Blutkörperchens entsprechen; untersucht man in der ersten Stunde nach der Verletzung und ohne Essigsäure, so findet man die Blutkörperchen noch wohl erhalten. An den hyalinen Stellen finden sich oblonge, helle Räume mit grossen, granulirten Kernen, teils einzeln, teils mehrere polyedrisch zusammengedrängt, so dass man glaubt, eine Mosaik von grossen, glashellen Plattenepithelien vor sich zu haben. Ausserdem sind über die ganze transparente Substanz Zellen oder Kerne neuer Bildung eingestrent, wie sie oben längs der Wundspalte liegen, und wie sie in den Randteilen dicht gedrängt vorhanden sind.

Die Bogenlinien, durch welche die transparente Substanz in einzelne Abteilungen zerfällt, brechen das Licht

sehr stark, haben sich nicht gefärbt und machen nicht den Eindruck von Fasern, sondern scheinen der Ausdruck von Begrenzungsflächen zu sein.«

Diese Veränderungen finden sich schon 4 Stunden nach der Verletzung.

»Was die Deutung des Befundes betrifft, so sind im oberen Teil des beschriebenen Präparates die Wundflächen, ohne eine nennenswerthe Veränderung erlitten zu haben, mit einander verklebt. Diese Verklebung rührt nicht von einer der Wundfläche aufliegenden klebenden Substanz her, — sollte diese nun Blut oder faserstoffhaltiges Exsudat sein — sondern sie kann nur auf einer klebenden Eigenschaft des parenchymatösen Saftes selbst beruhen, welcher die Wundflächen benetzt. Zerzt man eine derartig verklebte Wundfläche auseinander, so bekommt man zwei glatte Wundflächen ohne jede Auflagerung zu sehen.« — Thiersch hat sich ferner überzeugt, »dass diese Verklebung ohne weiteres zur Verwachsung führt, dass schon nach wenig Tagen von Zellenneubildung in der Nachbarschaft der vereinigten Stelle selbst nichts mehr zu finden ist.«

»Schwieriger ist die Deutung der in den beiden Präparaten geschilderten transparenten Partie. Zunächst wird wohl Jeder bei Betrachtung der Präparate den Eindruck bekommen, als habe man es mit einer Zwischensubstanz zu thun, die entweder die Wundflächen auseinander gedrängt habe, oder die einen durch das Zurückweichen der Wundflächen entstandenen Raum auszufüllen bestimmt sei.

Hält man, wie Wywodzoff, diese vermeintliche Zwischensubstanz für geronnenes Blut, so sind die Bo-

genlinien der Ausdruck von Faserstoffgerinnung und die zahlreichen, überall auftretenden jungen Zellen können, wenn man von der freien Zellbildung absieht, kaum von etwas Anderem, als von Proliferation farbloser Blutzellen abgeleitet werden. Dies ist Wywodzoff's Ansicht; er lässt überdies den geronnenen Blutfaserstoff und die roten Blutkörperchen in intercelluläre Substanz übergeführt werden, die weissen Blutkörperchen zur Bindegewebe- und Gefässneubildung dienen.«

Thiersch hält jedoch diese vermeintliche Zwischen-substanz weder für geronnenes Blut, noch Exsudatfaserstoff, sondern für das mit Blut getränkte, entzündlich infiltrirte Bindegewebe der Wundflächen selbst. »Das Blut ist in die Bindegewebssubstanz selbst eingelagert und die feinkörnige Gerinnung, von der jedes Blutkörperchen eingekapselt ist, beruht auf einer Gerinnung in dem mit Blutplasma gemengten parenchymatösen Saft.«

Die bogenförmig verlaufenden Linien sind dann Begrenzungslinien einzelner Bindegewebsabschnitte. Die Zellen neuer Bildung werden zunächst, wie in den Randteilen des Präparats ebenfalls, dem Bindegewebe angehören, ohne dass damit ausgeschlossen ist, dass auch die dem ergossenen Blute angehörigen farblosen Blutkörperchen, an denen es gewiss nicht mangelt, an der Produktion dieser Zellen sich beteiligen. Da aber solcher farbloser Blutkörperchen im Vergleich mit den Bindegewebszellen immer nur wenige sein werden, und da man die neuen Zellen in grosser Menge auch an Orten antrifft, wo das Blut nicht hingelangt ist, so glaubt Thiersch nicht, dass ein beträchtlicher Teil der neuen Zellen von den farblosen Blutkörperchen abstammt.

Am einfachsten wäre nach Thiersch die Anwesenheit einer so beträchtlichen Anzahl junger Zellen zu erklären, wenn man sie mit Cohnheim für emigrierte farblose Blutkörperchen ansehen will.

Betreffs der Wiederherstellung der Cirkulation ist Thiersch der Ansicht, dass dieselbe sehr rasch erfolgen müsse, so dass in der ersten Stunde nach der Verletzung ein Uebergang der ernährenden Flüssigkeit von Wundfläche zu Wundfläche stattfindet.

Die Wiederherstellung der Cirkulation erklärt Thiersch folgendermassen: »Die Epithelien und Capillarkerne der Gefässwände geraten in Wucherung und führen so zu einer Degeneration der Gefässwand. Durch die aufgelockerte Gefässwand tritt Blutplasma aus, das sich dann weiter in den Interzellularräumen verbreitet. Auf diese Weise ist ein Uebergang von den Arterien zu den Venen schon in den ersten Stunden nach der Verletzung hergestellt. Aus diesen intercellularen Bahnen entwickeln sich später die bleibenden Gefässe, indem einzelne Gefässe sich erweitern, während die Mehrzahl verödet. Dass neben dieser Art der Gefässneubildung auch eine andere in der Weise zu Stande kommt, dass die präexistirenden Gefässe anfangs solide, später sich aushöhlende Fortsätze bilden, stellt Thiersch nicht in Abrede, obgleich er selbst den Vorgang nie beobachtet hat.

Von jetzt ab beginnt aber die »Rückbildung«: die Zellproliferation wird rückgängig, die Wand der neu gebildeten Gefässe verdichtet sich, während die der präexistirenden in den Normalzustand zurückkehrt. In Folge der jetzt verringerten Blutzufuhr zerfallen die neuen Zellen theils, theils aber konsolidiren sie sich zu Binde-

gewebskörperchen, während sich die Grundsubstanz verdichtet.

Nach Thiersch ist die Heilung wesentlich eine Leistung des Bindegewebes und der Gefäße; geronnenes Blut und sogenannter Exsudatfaserstoff spielen nach ihm keine Rolle.

Die Frage, welche Bedeutung den farblosen Blutkörperchen entweder im Virchow'schen Sinne, als Bestandtheil des blutigen Infiltrates, oder im Cohnheim'schen, wenn sie als Auswanderer durch die Gefäßwand ins Parenchym gelangen, zukommt, lässt Thiersch unentschieden.

Da Thiersch nur die ersten Stadien der Wundheilung per primam intentionem untersucht hat, lasse ich im Anschluss hieran eine kurze Darstellung der Resultate folgen, die Wywodzoff ¹⁾ i. J. 1867, Aufrecht ²⁾ i. J. 1868 und Gussenbauer ³⁾ i. J. 1871 bei ihren Untersuchungen über diese Frage erzielt haben.

Wywodzoff, der an Hundezungen, Kaninchenlippen und der Membrana nictitans des Froschs experimentirt hat, theilt den ganzen Prozess der Wundheilung in 5 Perioden:

I. Periode der Stagnation: dauert 12 Stunden

1) Wywodzoff: Ueber die feineren Vorgänge bei der Heilung per primam intentionem, besonders über das Verhalten der Blutgefäße bei diesem Vorgang. (Wiener med. Jahrbücher. XIII.)

2) Aufrecht: Ueber die Genese des Bindegewebes nebst einigen Bemerkungen über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern und die Heilung per prim. intent. (Virchow's Archiv. XLIV. 1868.)

3) Gussenbauer: Ueber die Heilung der Wunden per prim. intent. (Arch. f. klin. Chirurgie. XII. 1871.)

bei der Hundezunge: Stockung des Blutes in den um die Wundränder herumliegenden Gefässen und Thrombenbildung in den durchschnittenen Enden derselben.

II. Periode der Schlingenbildung: dauert 12—48 Std. nach der Verletzung: Wiederherstellung der Cirkulation in den nicht trombosirten Gefässstücken; die spitz- und stumpfwinkligen Gefässabgänge werden durch den erhöhten Blutdruck abgerundet; es sind Schlingen entstanden, welche sich noch erweitern und verlängern, bis die äussere, dem Wundrande zugewendete Wand des Bogens nach und nach zur Bildung des Schlingenfortsatzes Veranlassung gibt. Gleichzeitig haben sich die Wundränder durch einen Klebstoff — geronnene Lymphe, fibrinöses Exsudat — vereinigt, zwischen dem eine Anzahl neugebildeter Zellen eingelagert ist. Letztere sind entweder aus einer Teilung der in den Wundrändern gelegenen Bindegewebskörperchen oder auch weissen Blutzellen hervorgegangen, vielleicht verdanken sie beiden zugleich ihre Entstehung.

III. Periode der Kanalisirung. In der Zwischensubstanz, die meist aus runden, neugebildeten Zellen besteht, öffnen sich von den Schlingenfortsätzen aus Kanäle. Diese Periode endigt mit dem 4. Tage nach der Verletzung.

IV. Periode der Vascularisirung: Von den Fortsätzen der Schlingen ausgehende Organisation der Kanäle zu Blutgefässen, so dass sie ein Netzwerk mit sehr engen Maschen bilden. Auftreten von spindelförmigen Zellen, welche, sich in Reihen ordnend, Andeutungen von Bindegewebszügen geben. Dauer dieser Periode meist bis zum 10. Tage.

V. Periode der Konsolidation: Dadurch, dass die Zwischensubstanz immer mehr an Starrheit zu- und somit den Charakter des eigentlichen Bindegewebes annimmt, werden zunächst der Gefässdilatation Schranken gesetzt, dann aber das Lumen der neugebildeten Capillaren beträchtlich vermindert. Dass ein Theil derselben wieder ganz zur Obliteration gebracht würde, soll nach Wywodzoff nicht vorkommen.

Aufrecht fand bei Anlegung von Wunden in der Haut 5 Stunden nach der Verletzung eine glasig durchscheinende Substanz zwischen den beiden Wundrändern, die nur bei reichlicher Blutung in der Wunde eine rote Färbung hatte. Wurde die Blutung vermieden, so zeigte jene glasig durchscheinende Masse unter dem Mikroskop nur sehr spärliche rote Blutkörperchen in der Nähe der Wundflächen; sie bestand überwiegend aus einer hellen, gleichmässigen Substanz, in welcher geradlinig und wellig verlaufende, gleich gerichtete, nur selten sich kreuzende Streifen sichtbar waren. Es waren Faltungen und Spalten in der sehr elastischen, glasigen Masse. Es handelt sich hier um Fibrin, das aber nach Aufrecht nicht aus dem aus dem Wundsaum ergossenen Blut hervorgeht, da es sich erst einige Zeit nach der Verletzung und nach vollkommener Blutstillung einstellte. Während man nun bisher glaubte, dass dieser Faserstoff zum Bindegewebe der Narbe sich umbilde, knüpft sich nach Aufrecht die Bildung des Bindegewebes an die in das Fibrin eingebetteten zelligen Elemente, die nichts anderes, als weisse Blutkörperchen sind, an. Während aber im Anfang der Wundheilung das Fibrin im Wundinhalte überwiegt, überwiegen nach 12 Stunden in sorgfältig genäh-

ten Hautwunden am Rücken des Meerschweinchens die eingewanderten weissen Blutkörperchen weitaus das Fibrin, und alle weiteren an der Wunde sichtbaren Veränderungen betreffen die weissen Blutkörperchen, obwohl Aufrecht den Bindegewebszellen insofern nicht jede weitere Beteiligung absprechen mag, als nicht festzustellen war, was aus ihnen wird, da sie sich später aus den veränderten weissen Blutkörperchen nicht mehr herausfinden lassen. 24 Stunden nach Anlegung einer Hautwunde finden sich unter den weissen Blutkörperchen rundliche Zellen mit breitem Protoplasmaring und hellem, rundem Kern ohne Kernkörperchen, die bis zum 4. oder 5. Tage immer mehr zunehmen und die weissen Blutkörperchen fast vollständig ersetzen. Sie sind beträchtlich grösser, so dass ihr Kern an Grösse einem weissen Blutkörperchen gleichkommt. Sie sind in eine vollkommen amorphe, helle Substanz eingebettet. Weiterhin am 4. Tage sind die rundlichen Zellen nur noch in spärlicher Zahl sichtbar; an ihre Stelle sind spindelförmige, dicht an einander gereihte Zellen getreten, die bis zum 6. Tage immer grösser werden. Ausser diesen Zellen kommt noch eine hellglänzende, geringe Zwischensubstanz im Wundinhalte vor, die dem früheren Fibrin und der späteren Kittsubstanz entspricht.

Gussenbauer, der an der Cornea, an Ohr-, Nasen-, Rippen-, Trachealknorpel, an Haut und Muskeln von Kaninchen und Hunden experimentirt und die Wunden in der Zeit von 24 Stunden bis 30 Tagen untersucht hat, hält das, was Thiersch als das mit Blut getränkte, entzündlich infiltrirte Gewebe ansieht, für eine wirkliche Zwischensubstanz, gebildet aus einem feinen Netzwerk



und bestehend aus geronnenem Blut mit Faserstoffausscheidung an den Wundrändern und im Wundlumen. Auch in die Gewebsinterstitien hinein erstreckt sich die Zwischenmasse noch.

Im weiteren Verlauf treten nun die Organisationsveränderungen dieser Zwischensubstanz bis zur Narbenbildung auf.

Gussenbauer nimmt also an, dass bei einfachen Schnitten in die Gewebe diese nicht unmittelbar, sondern unter Beihilfe einer Zwischensubstanz mit einander verkleben, welche gerinnende Gewebsflüssigkeit ist.

Bei seinen Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes fand Pod wyssozki ¹⁾ bei Verletzung der Leber der weissen Ratte 15--20 Std. nach der Verletzung in der Binde substanz der grössten Pfortaderäste in der nächsten Umgebung der Wunde, sowie zwischen dem Fibrinnetze des Blutergusses zahlreiche zerstreute Leukocyten und andere Zellen, welche mit intensiv sich färbenden Körnchen gefüllt waren und die sogenannten Mastzellen darstellen.

Ferner fand er 3-4 Tage nach der Verletzung eine Neubildung von Leberzellen in sehr bedeutender Menge. Ausser den Leberzellen gehen das Endothel der Capillaren, die Bindegewebszellen, die Sternzellen und das Gallengangsepithel eine regenerative Wucherung ein. Im Allgemeinen ist die Wucherung auf die nächste Umgebung beschränkt, doch kommen auch ab und zu Kern-

1) W. Pod wyssozki jun.: Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. (Beiträge zur patholog. Anatomie und Physiologie von Ziegler und Nauwerck. Band I. Jena 1886.

teilungsfiguren in Endothelzellen vor, die entfernt von der Wunde liegen.

Die Heilung ganz schwacher, aseptisch behandelter Verletzungen der Leber vollzieht sich in 3—5 Tagen ohne Bildung einer Bindegewebsnarbe: die Vereinigung der Wundränder und der Ersatz des stets nur unbedeutenden Blutcoagulums erfolgt ausschliesslich durch Hypertrophie und Wucherung der Leberzellen, die ein Zusammenrücken der getrennten Teile bedingen.

Stärkere Verletzungen heilen nicht nur durch den beschriebenen Vorgang, sondern unter Organisation des Blutcoagulums durch ein Hereinwachsen von Bindegewebe und von Gallengänge. Die weitaus häufigste Art der Wundheilung führt also zur Bildung einer Narbe.

Coen ¹⁾, der über die Regeneration des Drüsengewebes der Brustdrüse Untersuchungen anstellte, fand Folgendes: 28 Stunden nach der Verletzung weit ausgebreitete Entzündung; in der Wunde finden sich Blut, emorphes Exsudat und Fibrinnetze. In der Umgebung der Wunde reichlich mehrkernige, nur wenig einkernige Leukocyten. — Die Blutgefässendothelien und die fixen Bindegewebszellen besitzen schon einen vergrösserten, chromatinreichen Kern, eine Anzahl derselben ist in mitotischer Teilung begriffen.

Nach 3 Tagen liegen grosse Mengen von Leuko-

1) Coen: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Milchdrüse. — Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler und Nauwerck. Band II. Jena 1887.

cyten in der Wunde und um dieselbe herum. Wucherung der Gefässendothelien und Bindegewebszellen ist da und dort nachweisbar.

5—9 Tage nach der Verletzung ist das amorphe Exsudat, welches das Gewebe infiltrirte, fast ganz resorbirt und der grössere Theil der mehrkernigen Leukocyten verschwunden, die einkernigen dagegen noch zahlreich vorhanden. Um die Wunde herum besteht eine reichliche Produktion von Keimgewebe, bestehend aus spindelförmigen, rundlichen, ovalen oder mit verschiedenen Fortsätzen versehenen Zellen mit grossem, stark gefärbtem Kern.

Nach 17 Tagen ist eine lineare Wunde vollständig vernarbt.

Bei meiner Arbeit habe ich mich lediglich darauf beschränkt, die Vorgänge bei der Heilung durch die Naht vereinigter Schnittwunden der Haut unter dem Jodoformverband in den ersten 15 Tagen zu untersuchen.

Bei den Präparaten vom 11., 13. und 14. Tag, wo die Erkennung der Narbe makroskopisch sehr schwierig ist, ist es mir nicht gelungen, dieselbe in das Präparat hereinzubekommen, weshalb ich von einer Beschreibung dieser Stadien absehen musste.

Bei meinen Versuchen, zu denen ich ausgewachsene, kräftige Hunde verwendete, verfuhr ich in folgender Weise:

Die Innenfläche des Oberschenkels wurde rasirt und dann unter Beobachtung strenger Antiseptik unter Anwendung von 3% Carbolsäurelösung und 1‰ Sublimat-

lösung die Haut auf die Länge von 2—3 cm incidirt. Die Blutung war nie erheblich. Sodann wurde die Wunde mit karbolisirter Seide zugenäht, mit Jodoformpulver bestreut und mit Jodoformkollodium bepinselt.

Am Ende der 15tägigen Versuchsreihe wurde das Tier chloroformirt und nachdem die einzelnen Stücke excidirt waren getödtet.

Die einzelnen Hautstücke wurden in Scheiben von ungefähr 3 mm Dicke zerlegt, diese sofort in Flemming'sche Lösung, bestehend aus:

1% Chromsäure 15 Massteile,

2% Osmiumsäure 4 »

Eisessig 0,5—1 »

gebracht. Hier verblieben die Stücke bis zur weiteren Verarbeitung, mindestens aber 3—4 Tage; nun wurden sie 6 Stunden in Wasser ausgewaschen, das alle 2 Stunden gewechselt wurde; weiter erfolgte die Nachhärtung 1 Tag in 60% Alkohol und 1—2 Tage in Alcohol. absol. Jetzt wurden die Stücke einige Stunden gewässert und dann mit dem Schlittenmikrotom gefroren geschnitten. Die Schnitte wurden nun 20—30 Minuten in Wasser ausgespült und dann in eine gesättigte wässrige Safraninlösung gebracht, worin sie $\frac{1}{2}$ Stunde oder länger verblieben. Nun wurde wieder mit Wasser abgespült und dann in schwach mit Salzsäure angesäuertem Alkohol so lange entfärbt bis die Schnitte nur noch eine leicht hellrötliche Farbe hatten. Aus dem sauren Alkohol kamen sie 2—5 Min. lang in Alcohol. absol., hierauf ungefähr 20 Sekunden lang in eine strohgelbe alkoholische Pikrinsäurelösung, nun nochmals in Alcohol. absolut. und end-

lich in Origanumöl, worauf sie dann in Xylolkanadabalsam eingeschlossen wurden.

Mikroskopischer Befund:

I.

6 Stunden nach der Verletzung.

Die Wunde bildet im mikroskopischen Präparat eine leicht klaffende Spalte, welche grösstenteils gefüllt ist mit Leukocyten, doch bemerkt man zwischen denselben deutlich gestreckt verlaufende Fibrinfäden. An einer Stelle, die ungefähr der Mitte entspricht, besteht die Füllmasse wesentlich aus einem grobmaschigen Fibrinnetz, das fast nur rote Blutkörperchen und nur vereinzelte Leukocyten einschliesst. Die Gewebsränder erscheinen noch scharf abgegrenzt, die Faserbündel sind meist deutlich erkennbar, doch kommen auch vereinzelte Stellen vor, in welchen eine blutige Infiltration, in der sich Fibrinfäden ausgeschieden haben, welche ferner auch reichlich Leukocyten enthält, die Struktur des Gewebes etwas verdeckt. Im übrigen enthalten die Bindegewebsspalten ziemlich reichlich Leukocyten, jedoch nicht in gleichmässiger Verteilung. Einzelne Bindegewebsspalten sind ganz mit denselben erfüllt und verbreitert, andere enthalten ihrer nur wenige. Die Leukocyten sowohl innerhalb der Wundspalte, als in den Gewebsspalten sind fast alle mehrkernig. Eine Veränderung der fixen Bindegewebszellen lässt sich mit Sicherheit nicht erkennen; es erscheinen zwar einzelne Kerne geschrumpft, doch ist nicht zu entscheiden, ob dies auf vor dem Tode bestehende Kernveränderung zurückzuführen oder nur eine Wirkung der Fixationsflüssigkeit ist; in den tieferen Schichten des Corium enthalten manche Zellen auch kleine Fetttröpfchen, doch dürfte dies nicht von der Verletzung herühren, da auch entfernt von der Wunde ein Teil der Bindegewebszellen Fetttröpfchen einschliesst. In den der Wunde benachbarten Drüsen und Haarbälgen sieht man noch deutlich erhaltene Kernteilungsfiguren, jedoch nicht in grösserer

Anzahl, als man sie auch sonst findet. Die Stichkanäle, die sich zufällig im Schnitt befinden, und deren Umgebung verhalten sich ähnlich, wie die Schnittwunde, nur ist die Zahl der in dem Stichkanal, sowie der in den Gewebspalten der Nachbarschaft eingeschlossenen mehrkernigen Leukocyten viel reichlicher; es ist ferner auch in der Umgebung eine stärkere, blutige Gewebsdurchtränkung vorhanden. Das im Gewebe steckende Blut ist teils hyalin geronnen, teils hat es fädiges Fibrin ausgeschieden.

Am Epithel sind an der Grenze der Wunde erhebliche Veränderungen nicht wahrzunehmen; bemerkenswert ist nur, dass die an die Wundränder angrenzenden Epithellagen sich etwas dunkler gefärbt haben und gleichzeitig stärker gekörnt sind.

II.

30 Stunden nach der Verletzung.

Die Wunde bildet im Schnitt eine schmale, nach aussen sich erweiternde Spalte von geringerer Tiefe als die erste. Von der einen Seite hat sich in einer Gruppe von Schnitten der Epithelrand hineingekrümmt, auf der andern ragt er nur bis an den Rand der Spalte. Die Zahl der in der Wundspalte liegenden Leukocyten ist weit reichlicher, als im ersten Fall und ebenso erscheinen auch die Spalträume des angrenzenden Gewebes stärker mit mehrkernigen Leukocyten infiltriert, als im ersten Präparat. Gleichzeitig ist die Verteilung der Leukocyten eine mehr gleichmässige und verdeckt in unmittelbarer Nachbarschaft des Schnitts zum Teil die Gewebstruktur. In der Umgebung des Schnittes lassen sich einige Lymphgefässe nachweisen, die mit hyalin aussehenden Exsudatmassen und Leukocyten gefüllt sind. In zwei derselben finde ich im geschwellten Endothel in einem Präparat je eine Kernteilungsfigur. Auch im Deckepitel in der Nachbarschaft der Wunde finden sich zwei Kernteilungsfiguren in einem Präparate. — An anderen Präparaten finden sich in der Wundspalte fädiges

Fibrin, das ein dichtes Netzwerk bildet, in dem die Leukocyten eingesprengt sind; in der Umgebung ist das Gewebe teils von Leukocyten durchsetzt, teils schliesst es hyaline und fädige Gerinnungsmassen ein. Auch hier ist im Innern des Stichkanals und in dessen Umgebung die Anhäufung von Leukocyten und Fibrin sehr viel bedeutender, als in der Umgebung der Wunde selbst. Die Leukocyten sind auch hier meist mehrkernig, doch kommen auch Stellen vor, wo sich etwas mehr einkernige vorfinden. Zu bemerken ist, dass Leukocyten und Fibrin sich auch an Orten vorfinden, an welchen weder die Wunde, noch ein Stichkanal in der Nähe zu finden ist. Im Epithel finden sich nur sehr wenig Kernteilungsfiguren.

III.

54 Stunden nach der Verletzung.

Die Wundspalte schliesst auch hier grosse Mengen von mehrkernigen Leukocyten und netzartig angeordnetem, zum geringen Teil auch hyalinem Fibrin ein, wobei ebenfalls wieder zu bemerken ist, dass das Mengenverhältnis der beiden in den einzelnen Präparaten wechselt, so dass bald das Fibrin, bald die Leukocyten überwiegen. Daneben enthält das Exsudat in der Wunde auch einige wenige, einkernige Rundzellen, die zum Teil Fettröpfchen einschliessen. Am Rande des Schnittes erscheint das Epithel etwas nach innen gezogen und in einem Teil der Schnitte in der Nachbarschaft des Schmittrandes etwas verdickt. Das Deckepithel enthält sehr zahlreiche Kernteilungsfiguren in allen Stadien, und zwar namentlich in den tieferen Schichten, weniger in den mittleren und zwar sowohl in grösserer Entfernung von der Wunde, als auch in nächster Nähe derselben. Ja es kommen auch Kernteilungsfiguren im Epithel vor, die unmittelbar an das zellig fibrinöse Exsudat angrenzen. Die Zellen der Uebergangsschichten des Epithels enthalten in der Nachbarschaft der Wunde vielfach Fettröpfchen.

Das Bindegewebe in der Nachbarschaft der Wunde ist

stark von mehrkernigen Rundzellen durchsetzt und zwar grösstenteils so reichlich, dass die Struktur des Gewebes verdeckt und damit auch der Schnitttrand schwierig erkennbar wird. Man erhält den Eindruck, als ob gleichzeitig mit der Anhäufung der Rundzellen eine gewisse Auflockerung des Gewebes vor sich gegangen wäre. In einer gewissen Entfernung von der Wunde nimmt die Infiltration ab und beschränkt sich dann nur auf die grösseren Spalträume des Bindegewebes. Sowohl in der Nähe der Wunde, als auch entfernt davon findet man zwischen den Leukocyten und den Bindegewebszellen ziemlich reichlich Kernteilungsfiguren. Ob dieselben fixen Zellen oder wandernden Elementen angehören, ist an der Form der Zellen nicht zu erkennen; es ist dagegen zu bemerken, dass die Figuren relativ gross sind, so dass sie jedenfalls nicht von den kleinkernigen Leukocyten, die fast ausschliesslich das Infiltrat bilden, abgeleitet werden können. Es kommen ferner auch Stellen vor, wo Kernvergrösserung und die verschiedenen Erscheinungen der Kernteilung an Zellen auftreten, die nachweislich teils Capillaren, teils fixen Bindegewebszellen angehören. Aus naheliegenden Gründen lässt sich dies am besten an Stellen feststellen, die etwas entfernt von der Wunde liegen und keine oder nur spärliche Leukocyten enthalten. Es muss indessen doch wieder bemerkt werden, dass innerhalb des Exsudats im Gebiet der Wundspalte auch entfernt vom Bindegewebe Kernteilungsfiguren vorkommen, so z. B. in einem Präparat innerhalb des Fibrinnetzes eine Kernteilungsfigur, die bei Seibert $\frac{1}{12}$ Ocular III 140 Teilstriche des Ocularmikrometers vom Bindegewebsrand entfernt ist.

IV.

4 Tage nach der Verletzung.

Die Wunde bildet auch hier auf dem Querschnitt eine Spalte, gefüllt mit netzartig angeordneten Fibrinfäden, welche ziemlich reichliche Mengen vielkerniger Leukocyten einschliessen. Daneben finden sich auch eine geringe Zahl einkerniger

Zellen, die etwas grösser sind und einen ovalen oder rundlich ovalen Kern haben. Ein Teil der Rundzellen schliesst ziemlich reichliche Fetttröpfchen ein. Das zelligfibrinöse Exsudat ragt auch noch über die Wundspalte hinaus und überdeckt die angrenzenden Epithellagen. Exsudat und Bindegewebe sind noch scharf von einander getrennt. Das an die Wunde angrenzende Bindegewebe zeigt nur eine verhältnismässig geringe Exsudation von Leukocyten, die fast alle mehrere Kerne haben. Wucherungserscheinungen sind nur in sehr geringem Umfang nachzuweisen. Selbst das Epithel lässt nur wenig Kernteilungsfiguren erkennen, im Gegensatz zu dem vorher beschriebenen Präparat Nr. III.

Bemerkenswert ist, dass das Epithel am Wundrande einen kurzen, stumpfen Fortsatz in das in der Wundspalte gelegene Exsudat auf der einen Seite gebildet hat. Das subepithelial gelegene Bindegewebe ist auch in weiterer Entfernung von der Wunde noch mit Leukocyten durchsetzt; an einer Stelle, wo sich dieselben stärker anhäufen, ist auch das Epithel davon durchsetzt und gleichzeitig in Auflösung begriffen. Wahrscheinlich liegt diese Stelle in der Nähe des Stichkanals, der indess im Schnitt nicht enthalten ist.

V.

5 Tage nach der Verletzung.

Die Wunde wird nur durch eine schmale Spalte dargestellt, die im Innern wieder Fibrin mit Leukocyten, an einer Stelle auch noch anscheinend frisch ausgetretenes Blut einschliesst. Ein Teil der Zellen im Exsudat enthält auch hier wieder Fetttröpfchen. Das Exsudat überlagert auch hier namentlich nach einer Seite hin den Wundrand. Das Epithel endet auf der einen Seite etwas vom Wundrand entfernt, auf der andern Seite, wo ein Haarbalg unmittelbar der Wunde anliegt, ist die äussere Hautlage etwas nach innen gebogen. Die Grenze zwischen Exsudat in der Wundspalte und dem Bindegewebe ist teils scharf, teils verwischt und unregelmässig.

Diese Verwischung der Grenze kann zunächst dadurch gegeben sein, dass die fädigen Faserstoffmassen in der Wundspalte sich in Fibrinfäden fortsetzen, welche in die angrenzenden Gewebespalten eingelagert sind; zum Teil auch dadurch, dass sich in unmittelbarer Nachbarschaft der Wunde Wucherungs-herde gebildet haben. Leukocyten liegen in der Umgebung der Wunde nur spärlich. Die Wucherungserscheinungen sind, wie hervorgehoben zu werden verdient, nur auf bestimmte Stellen beschränkt; so ist z. B. in einem Schnitt die ganze rechte Seite des Wundrandes, soweit erkennbar, frei von Wucherungen, nur im untersten Drittel findet sich dem Wundrande anliegend eine das ganze Gesichtsfeld einer Seibert-schen Linse 5, Ocular O einnehmende grosszellige Wucherung, die sich wesentlich aus grossen, vielgestaltigen Zellen mit ovalem, bläschenförmigem Kern zusammensetzt. Innerhalb dieses Wucherungsherdes findet man mehrere Kernteilungsfiguren, die teils im Bindegewebe liegenden Zellen, teils Gefässen angehören, deren Endothelien geschwollen und mit grossen Kernen versehen sind. -

An der gegenüberliegenden Seite des Präparates fehlen Wucherungserscheinungen fast ganz; nur im obersten Teil unter dem Epithel finden sich Mitosen teils im Bindegewebe, teils in einem kleinen Gefässe. Im Epithel finden sich in der Nachbarschaft der Spaltöffnung ziemlich reichlich Mitosen. Das Gewebe um den Seidenfaden herum, der im Schnitt ebenfalls getroffen ist, enthält noch grosse Massen von Leukocyten, die ungefähr zu zwei Dritteln mehrkernig, zu einem Drittel einkernig sind. Unter der Masse der Zellen lassen sich da und dort Kernteilungsfiguren in ziemlicher Anzahl nachweisen. Auch erkennt man zwischen den Leukocyten grössere protoplasmareiche Zellen verschiedener Form, namentlich an der Aussenseite des Stichkanals, während die Innenseite wenigstens zum Teil sowohl von entzündlicher Infiltration, als von Entzündung frei geblieben ist. Erst höher oben, wo der Stichkanal sich dem Epithel nähert, ist der Faden von allen Seiten von zellig infiltrirtem Gewebe umgeben. Hier mischt sich

dem zelligen Exsudat auch noch Fibrin bei. Zwischen Stichkanal und Schnittwunde sind die oberen Schichten des Corium und der Papillarkörper zellig infiltrirt.

VI.

6 Tage nach der Verletzung.

Ein Schnitt durch die Mitte ergibt zunächst, dass die Schnittwunde bereits durch eine vollständige Epitheldecke nach aussen abgeschlossen ist. Die Epithellage zeigt ungefähr dieselbe Dicke, die sie auch sonst besitzt, entbehrt jedoch des Papillarkörpers und ist zugleich in die Tiefe gezogen, so dass also der Schnittwunde entsprechend sich eine mit Epithel ausgekleidete Rinne vorfindet. Unter dem Epithel ist die Wundspalte noch erhalten und erstreckt sich noch in bedeutende Tiefe und schliesst, soweit dies bei schwacher Vergrösserung zunächst erkennbar ist, in den oberen Teilen gossenteils Fibrin, spärliche Leukocyten und zum Teil auch noch rote Blutkörperchen ein. Die tiefste Stelle des Schnittes erscheint fast ganz mit mehrkernigen Leukocyten erfüllt, zwischen denen nur sehr wenig Fibrin zu erkennen ist.

Auf der einen Seite ist die Wundspalte von einem zelligen Wucherungssaum begrenzt, der sich vom Epithel bis in die tiefste Stelle der Wunde, allerdings in etwas wechselnder Mächtigkeit erstreckt. Auf der gegenüberliegenden Seite ist die Wucherungszone nur ausserordentlich schwach entwickelt und scheint stellenweise ganz zu fehlen.

Betrachtet man den Schnitt mit starken Vergrösserungen, so erkennt man zunächst, dass die Epitheldecke aus grossen Plattenepithelien besteht, die nach aussen bereits sich abzuplatten und zu verhornen beginnen, während die tieferen Schichten noch eine mässige Zahl von Kernteilungsfiguren aufweisen. — Bemerkenswert ist, dass unter dem Epithel frische rote Blutkörperchen liegen, ein Befund, der wohl dadurch zu erklären ist, dass das Gewebe bei der Herausnahme etwas geblutet hat. — Die Gerinnungsmassen der Wunde

schliessen im oberen Teil, wie schon erwähnt, nur wenig farblose Zellen, dagegen ziemlich viel rote Blutkörperchen ein. Von den farblosen Elementen hat eine grosse Zahl den Charakter von Bildungszellen: sie sind gross, vielgestaltig, haben einen grossen bläschenförmigen Kern; es finden sich ferner in einem Präparat 2 Kernteilungsfiguren. Das auf der einen Seite entwickelte Keimgewebe besteht fast nur aus grossen spindelförmigen und sternförmigen Zellen, innerhalb welcher zahlreiche Mitosen in allen Stadien liegen. Die Mitosen gehören teils den wuchernden Bindegewebszellen an, teils liegen sie in Blutgefässen, die mit stark vorspringenden, protoplasmareichen Endothelien ausgekleidet sind. Die Zellen des wuchernden Bindegewebs liegen teils dicht beisammen, teils sind sie mehr etwas auseinandergerrückt; ab und zu findet man auch eine mehrkernige Zelle. Leukoocyten sind nur sehr spärlich vorhanden. Nach aussen setzt sich das wuchernde Gewebe in die angrenzenden Bindegewebspalten fort und hat dieselben erweitert.

Auf der gegenüberliegenden Seite ist, wie schon erwähnt, das Wucherungsgewebe nur gering entwickelt oder beschränkt sich auf einige wenige gewucherte Zellen, die dem Wundrande aufliegen oder in den angrenzenden Bindegewebspalten sich verteilen.

An anderen Stellen ist das Keimgewebe etwas reichlicher entwickelt, am reichlichsten unmittelbar unter dem Epithel und in den tiefsten Schichten des Schnittes; doch ist an der letzteren Stelle die Beurteilung des Befunds dadurch erschwert, dass hier in der Tiefe das Gewebe schon normaler Weise viele protoplasmareiche, zum Teil Fettkörnchen einschliessende Zellen enthält. In der Umgebung der Wundspalte finden sich weder unter dem Epithel, noch in den tieferen Schichten irgendwelche entzündliche Veränderungen.

Ein Präparat hat die bemerkenswerte Eigentümlichkeit, dass sich in den tieferen Schichten des Schnittes im wuchernden Keimgewebe eine ganze Zahl von Riesenzellen gebildet

haben, die sich um einen kleinen, in der Wundspitze liegenden Fremdkörper lagern.

In den an die Wunde angrenzenden Haarbälgen und Talgdrüsen finden sich da und dort Kernteilungsfiguren, ferner findet sich auch eine Mitose in einer glatten Muskelfaser eines Arrector pili.

An Schnitten, die dem Ende der Wunde naheliegen, ist die Epitheldecke vollständig wiederhergestellt; die Wundspalte ist hier nur noch ausserordentlich schmal, schliesst nur wenig Fibrin ein, das bereits zum Teil von grossen Bildungszellen durchsetzt und umgeben ist, so dass eine scharfe Grenze zwischen Wundrand und Wundspalte nicht mehr zu erkennen ist. Kernteilungsfiguren finden sich sowohl im Gebiet der fibrinlosen Wucherung, als auch in Zellen, die zwischen dem Fibrin liegen.

VII.

7 Tage nach der Verletzung.

Die Präparate vom 7. Tage nach der Verletzung geben gegenüber denjenigen vom 6. Tage keinen weiteren Aufschluss, da die Fixation der Zellen nicht vollkommen gelungen ist.

VIII.

8 Tage nach der Verletzung.

Ein Querschnitt durch die mittleren Teile ergibt, dass die Wundspalte oberflächlich wieder angedeutet ist durch eine rinnenförmige Einsenkung, die von den Seiten her zu einem Teil von einer Epithellage überdeckt ist, die mittlere Partie der Rinne dagegen entbehrt noch des Epithels. Der grösste Teil der Wunde innerhalb des Corium ist bereits vollkommen vereinigt, so dass man an Stelle der früheren Spalte eine ziemlich breite Zone eines zellreichen Gewebes bemerkt, innerhalb dessen die Wundränder nicht mehr nachweisbar sind. Nur an einer Stelle findet sich noch eine kleine, spindelför-

mige Lücke, die mit einem Keimgewebe gefüllt ist, dessen Zellen eine etwas intensivere Färbung zeigen und auch anders gelagert sind, als im übrigen Keimgewebe. — In einem Schnitt findet sich ferner in der Spitze der jungen Narbe ein kleiner, aus Leukocyten bestehender Herd.

Das Gewebe der Narbe besteht aus einem grosszelligen Keimgewebe mit jungen Gefässen, dessen Zellen grossenteils spindlig sind und eine der Hautoberfläche parallele Lage haben. Die Wand der in der Narbe enthaltenen Gefässe ist sehr zellreich. Mitosen finden sich im Gewebe ziemlich reichlich, jedoch in unregelmässiger Verteilung. Die obersten Schichten des Gewebes enthalten da, wo sie von Epithel nicht bedeckt sind, ziemlich reichlich Leukocyten. — Innerhalb der erwähnten spindelförmigen Spalte besteht das Keimgewebe fast ganz aus spindelförmigen und polymorphen, grosszelligen Fibroblasten, deren Längsaxe grossenteils senkrecht zur Hautoberfläche steht; doch biegen die Zellen an der Peripherie vielfach in die Richtung der Zellen und Fasern des angrenzenden Keimgewebes um. Das Gewebe schliesst zahlreiche Mitosen ein. Das gewucherte Gewebe schickt in der Peripherie Ausläufer in die angrenzenden Spalträume. In der Nachbarschaft sind die Gefässe von wuchernden Zellen umschlossen.

IX.

9 Tage nach der Verletzung.

Präparate vom 9. Tage zeigen durchaus ähnliche Verhältnisse, wie die eben beschriebenen vom 8. Tage. Auch hier ist der Schnitt durch eine kleine Rinne angedeutet, deren Oberfläche nur in der Peripherie von Epithel vollständig bedeckt ist. Das in der Tiefe liegende Narbengewebe zeigt dieselbe Beschaffenheit, wie in Nr. VIII. und ist in den oberen Lagen ebenso auch von Leukocyten durchsetzt. An der äussersten Fläche findet sich auch noch etwas Fibrin.

X.

10 Tage nach der Verletzung.

Die Schnittwunde bildet hier noch eine schmale, aber deutlich erkennbare Spalte, welche wesentlich durch netzartig angeordnetes Fibrin geschlossen wird. Das Fibrin schliesst eine mässige Zahl von Leukocyten, sowie von grösseren, verschieden gestalteten Fibroblasten ein, von welchen einzelne mehrere oder auch sogar viele Kerne besitzen. In der nächsten Nachbarschaft der Spalte findet sich nur eine unbedeutende Zone grosszelligen wuchernden Gewebes mit Kernteilungsfiguren, da und dort fehlt es auch wohl ganz, doch findet man ziemlich entfernt vom Wundrande noch Kernteilungsfiguren sowohl im Bindegewebe, als in Blutgefässen. Neben den gewucherten Zellen enthalten die Spalten der Nachbarschaft noch mehrkernige Leukocyten, am meisten in den tiefen Schichten.

Dicht neben der Wunde gelegene Haarbälge und Talgdrüsen zeigen zahlreiche Kernteilungsfiguren im Epithel.

Ueber das Verhalten des Deckepithels genauen Aufschluss zu bekommen, ist nicht möglich, da die Präparate hier zu wenig entfärbt sind; soweit übrigens erkennbar, ist noch eine schmale Stelle nicht oder nur unvollkommen mit Epithel bedeckt. Weiter lässt sich konstatiren, dass von den Seiten her etwas Epithel sich über das fibrinöse Exsudat hinübergeschoben hat.

XI.

12 Tage nach der Verletzung.

Die Schnittwunde ist nur noch daran erkennbar, dass an einer Stelle ein an grosskernigen Zellen reiches Bindegewebe in Form eines Streifens, der sich nach den Seiten hin allmählich verliert, unter dem Epithel allmählich in die Tiefe zieht.

In den obersten Schichten sind noch einige wenige Leukocythen enthalten, in den tieferen fehlen sie vollständig; an

der tiefsten Stelle des Schnittes findet sich noch ein kleiner Herd aus grossen Fibroblasten, zwischen denen nur wenig bindegewebige Grundsubstanz sich findet. Die in demselben liegenden Gefässe zeigen die bekannte Struktur der Granulationsgefässe mit grossen, epithelartigen Endothelien.

In den der Wunde benachbarten Schweiss- und Talgdrüsen finden sich einzelne Mitosen in den Epithelien, in der Narbe scheinen sie zu fehlen.

In der Umgebung des Fadens findet sich noch ein stark von Rundzellen durchsetztes Gewebe, in welchem man indessen zwischen den mehrkernigen Leukocyten auch grosse Fibroblasten erkennen kann; sie sind namentlich reichlich dicht am Faden und bilden hier grosse verschieden gestaltete, ein-, zwei- und vielkernige Zellen, welche auch noch zwischen die Bestandteile des Fadens ziemlich tief eindringen.

Sehr bemerkenswert ist auch hier wieder, dass diese Veränderungen sich ausschliesslich auf der äusseren, von der Wunde abgewandten Seite des Fadens vorfinden, während nach innen und oben vom Faden sowohl entzündliche Infiltration als Wucherung vollkommen fehlt.

XII.

15 Tage nach der Verletzung.

An Stelle der Wundspalte und ihrer Umgebung findet sich hier ein an Spindelzellen reiches, ziemlich gefässhaltiges Bindegewebe, dessen Faserzüge teils quer, teils schräg verlaufen. Von der Umgebung unterscheiden sie sich namentlich durch den Kernreichtum, sowie durch die abweichende Beschaffenheit der Faserzüge. Das kernreiche Bindegewebe schickt in der Peripherie noch Ausläufer zwischen die angrenzenden Faserbündel der Haut. In den obersten Teilen ist das Bindegewebe noch durchsetzt von einer mässigen Zahl mehrkerniger Leukocyten, und es liegen solche auch hier noch in dem subepithelialen Bindegewebe der Nachbarschaft. — Die Epitheldecke ist noch nicht vollkommen wieder hergestellt, sondern schliesst auf beiden Seiten sich etwas zuspitzend ab.

Die Wunde selbst ist von geronnenem, fädigem Fibrin, das Leukocyten und in der Tiefe auch grössere Bildungszellen einschliesst überlagert. Im Epithel der Nachbarschaft der Wunde sind ziemlich reichlich Mitosen noch vorhanden, ebenso sind auch noch Mitosen im Bindegewebe der Wunde nachzuweisen, jedoch nur spärliche.

Bemerkenswert ist noch, dass die tiefste Stelle der Wunde wieder einen kleinen Herd enthält, der wesentlich nur aus grosskernigen Zellen und Gefässen besteht und nur sehr wenig fädige Zwischensubstanz erkennen lässt. Innerhalb dieses Herdes lassen sich auch noch Mitosen teils in den freien Zellen, teils in den Gefässwandzellen nachweisen. Zellvermehrung und Wucherungsvorgänge finden sich auch seitlich von dem Wundrande in ziemlich grosser Ausdehnung in den oberen Schichten des Corium und des Papillarkörpers.

Aus meinen Untersuchungen ergibt sich, dass eine unmittelbare Vereinigung der Wundränder in keinem Falle erzielt wird, dass vielmehr stets zwischen den Wundrändern mehr oder weniger Exsudat, das sich meist bis in die Oberhaut hinein erstreckt, vorhanden ist. Dieses Exsudat findet man schon nach wenigen Stunden und es besteht dasselbe hauptsächlich aus Fibrin, das meist netzartig angeordnet ist, roten und farblosen Blutkörperchen. Die roten Blutkörperchen sind da und dort in kleinen Herden beisammen und rühren offenbar von kleinen Blutungen her, welche in der Wunde bei oder nach der Vereinigung aufgetreten sind.

Die Leukocyten sind in den ersten Stunden nur spärlich, nehmen aber bald an Masse zu, sind am 2.—4. Tage nach der Verletzung am reichlichsten und nehmen dann wieder ab.

In den ersten Tagen sieht man im Exsudat nur mehrkernige Leukocyten, später auch einige einkernige und gleichzeitig treten darin auch grössere Zellen mit ovalen, bläschenförmigen Kernen auf, wie sie Ziegler¹⁾ in seiner Arbeit über Bindegewebsneubildung gefunden hat, und welche den Charakter von Fibroblasten tragen.

Einzelne unter diesen Bildungszellen zeigen auch Kernteilungsfiguren, die denjenigen, welche man im Bindegewebe beobachtet, vollkommen gleich sind. Diese grossen Zellen habe ich vom 5. Tage ab gefunden, in einer Zeit, in welcher auch schon im Bindegewebe Wucherungsvorgänge vorhanden sind.

Ungefähr vom 5.—7. Tage ab, nimmt das in der Wunde vorhandene Exsudat wieder ab; wird resorbirt und durch Keimgewebe ersetzt; genau die Zeit zu bestimmen, in der dies geschieht, ist insofern nicht möglich, als offenbar hier grosse Verschiedenheiten vorkommen, die wohl theils auf die Menge des Exsudats, theils auf die verschiedene Compression der Wunde durch die Nähte und das Material, mit welchem man die Wunde bedeckt, wohl auch zum Teil auf den Ernährungszustand, in dem das Tier sich befindet, zurückzuführen sind.

Nach Ablauf von 8—10 Tagen ist das Exsudat meist ganz oder grösstenteils verschwunden und die Wunde durch ein an grossen Zellen reiches Bindegewebe geschlossen. Dieses Bindegewebe stammt aus einem Keimgewebe, welches von den Wundrändern und deren Umgebung gebildet wird.

1) Ziegler: Experimentelle Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876.

Schon nach wenigen Stunden finden sich in den Spalten des Bindegewebes dieselben Leukocytenformen, die auch in der Wundspalte liegen; sie nehmen in den ersten Tagen an Zahl zu und treten auch ziemlich entfernt von der Wunde auf, nehmen dann wieder ab und sind etwa am 10.—15. Tage ganz oder grösstenteils verschwunden. Schon am 2. Tage finden sich in den Bindegewebszellen, sowie in den Gefässendothelien des die Wunde umgebenden Gewebes Kernteilungsfiguren, und es nimmt die Zahl derselben in den nächsten 24—48 Stunden rasch zu und ist am 5.—7. Tage besonders reichlich, um von da an abzunehmen.

Die Wucherung zeigt anfangs keine regelmässige Verteilung: sie kann auf einer Seite vollkommen fehlen, auf der andern deutlich ausgesprochen sein. Ja es kann auf einer Seite ein ziemlich deutlich ausgesprochenes Keimgewebe vorhanden sein, während auf der andern Seite keine Spur von Wucherung zu bemerken ist. Ferner kann auf einer Seite die Wucherung auf mehr umschriebene Stellen beschränkt sein. Die Wucherung führt zur Bildung zahlreicher Fibroblasten, die in der Nachbarschaft der Wunde die Gewebsspalten ausdehnen. In der Umgebung der Wunde wandelt sich der Wundrand mehr und mehr in ein grosszelliges Keimgewebe um, das gegen das fibrinöse Exsudat vordringt und dasselbe substituirt.

Etwa vom 8.—10. Tage an beginnt mit dem Schwunde des fibrinösen Exsudates parallel gehend die Vereinigung der beiden wuchernden Wundränder, jedoch nicht etwa überall gleichzeitig; es kann z. B. in dem äusseren Teil der Wunde die Grenze der Wundränder ganz verwischt sein, indem das Gewebe zu dieser Zeit meist nur aus

Spindelzellen besteht, die der Oberfläche parallel gerichtet sind oder zu derselben im Winkel stehen, während in den tieferen Schichten im Gebiete der Wundspalte Herde mehr rundlicher Fibroblasten noch deutlicher die frühere Wundspalte erkennen lassen. Die Breite der Wucherungszone ist sowohl an den verschiedenen Stellen des Präparats, als auch an den Präparaten verschiedener Fälle ungleich und erstreckt sich auf der Höhe der Entwicklung verschieden weit in die Bindegewebsspalten hinein.

Nach 15 Tagen findet man die Wundstelle nur noch angedeutet durch ein zell- und auch ziemlich gefässreiches Bindegewebe, das ohne scharfe Grenze in die Haut übergeht.

Das Deckepithel in der Umgebung des Wundrandes zeigt schon nach 30 Stunden Kernteilungsfiguren, die an den nachfolgenden Tagen an Zahl zunehmen, sowohl unmittelbar am Wundrande, als auch in grösserer Entfernung davon auftretend.

Was weiterhin geschieht hängt zu einem grossen Teil von der Lage der Wundränder von der Menge des aus der Wunde austretenden Exsudats, sowie von dem Einfluss des Verbands ab. Unter günstigen Bedingungen kann schon in wenigen Tagen die Wundspalte überbrückt sein. Liegt viel Exsudat zwischen den Wundrändern oder wirkt das Verbandmaterial ungünstig auf die Wunde, so kann auch nach 15 Tagen noch das Wundgebiet ganz epithelfrei sein. Nach dem Befunde bei Fall XII. besteht alsdann die oberflächlichste Lage des Wundinhalts noch aus Fibrin und mehrkernigen Leukocyten, und es sind auch die benachbarten Teile des Corium und des Papillarkörpers noch von Leukocyten durchsetzt.

Sind die Wundränder gegen einander verschoben, so kann das Epithel an einem Rande sich mehr in die Tiefe zwischen Exsudat und Bindegewebe vorschieben. (Fall II.)

Die der Wunde benachbarten epithelialen Gebilde: Haarbälge, Talg- und Schweissdrüsen zeigen, sofern sie der Wunde naheliegen, oft so zahlreiche Kernteilungsfiguren, dass man wohl berechtigt ist anzunehmen, dass sie ebenso wie das Deckepithel stärker wuchern, als in der Norm.

Die Umgebung des Stichkanals der Nähte ist in der ersten Zeit nach der Verletzung der Sitz einer weit intensiveren Entzündung, als diejenige der Wunde selbst ist. Wenigstens ist die Zahl der im Gewebe liegenden mehrkernigen Leukocyten grösser, als am Wundrande. Später nehmen die Leukocyten ab, und es erscheinen zwischen denselben Kernteilungsfiguren und weiterhin grosse Bildungszellen. In der Nähe des Fadens sind dieselben oft besonders reichlich, dringen auch zwischen die Bestandteile des Seidenfadens vor, wobei manche, die dem Faden anliegen, zu mehrkernigen Riesenzellen heranwachsen.

Bemerkenswert bei all diesen Vorgängen ist, dass wenigstens in einigen Fällen alle diese Veränderungen nur an der äusseren Circumferenz des Fadens auftreten, während die gegen die Wunde gerichtete Seite sowohl von Leukocyteninfiltration, als auch von Wucherungserscheinungen vollkommen frei bleibt. Es scheint dies dafür zu sprechen, dass durch den Faden gedrückte Stellen nicht in Wucherung geraten.

Vielleicht ist auch in der Wunde ungleicher Druck

die Ursache, dass an einzelnen Stellen so lange keine Wucherung auftritt.

Nach dem Mitgeteilten heilt also eine Schnittwunde wesentlich durch Wucherung der Bindegewebszellen, der Gefäßwandzellen und des Deckepithels.

Das zu Beginn vorhandene Wundexsudat, sowie die entzündliche Infiltration wird resorbiert und durch Keimgewebe substituiert.

Die mehrkernigen Leukocyten nehmen an der Gewebsbildung jedenfalls keinen Anteil, ob die einkernigen Leukocythen sich an der Produktion des Keimgewebes beteiligen, lässt sich nicht entscheiden. Da indessen schon frühe innerhalb des Exsudats sich teilende Fibroblasten auftreten, so muss man annehmen, dass die Fibroblasten, die später das Bindegewebe bilden, in ihrem Jugendzustande einer gewissen Wanderung fähig sind. Zu entscheiden bleibt noch, ob diese wandernden Fibroblasten Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen sind, oder ob sie mit dem Blutstrom zugetragen sind.

15875





