

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße nebst Beobachtungen aus der Königlichen chirurgischen Universitäts-Klinik zu Berlin

Billroth, Theodor

Berlin, 1856

Entwicklung der Blutgefäße in Granulationen. Beobachtungen über
Granulations- und Narbenbildung überhaupt

Entwicklung der Blutgefässe in Granulationen. Beobachtungen über Granulations- und Narbenbildung überhaupt.

(Hierzu Taf. II. Fig. 4—21; mit Ausnahme von Fig. 8 u. 21. Vergrösserung 350.)

Wenn auch bereits viele Untersuchungen über Entzündung, Exsudate und besonders auch über Eiter angestellt und veröffentlicht sind, und die darüber bekannt gewordenen Ansichten zum Theil so tiefe Wurzel geschlagen haben, dass es schwer ist, ohne eine vorgefasste Meinung einschlägige Beobachtungen zu unternehmen, so ist doch der ganze Process der Eiter- und Granulationsbildung und Benarbung beim Menschen noch nicht recht consequent verfolgt. Man hat sich in vielen Stücken mit Experimenten an Thieren aushelfen müssen, die nur ein bedingt richtiges Resultat gaben, weil grade die Exsudate bei Thieren und Menschen erhebliche Verschiedenheiten bieten. — Ein besonderes Interesse hat der Gegenstand zunächst für die Chirurgie, dann aber auch für die pathologische Histologie; das Studium der Granulationen sollte recht eigentlich das Fundament für die Entwicklungsgeschichte der Exsudate und organisirten Neubildungen abgeben. — Die Adhäsionen zwischen zwei serösen Häuten, wie sie sich in der Pleura- und Peritonäalhöhle bilden, fallen schon mehr dem pathologischen Anatomen anheim, der vorzugsweise Gelegenheit hat, seine Untersuchungen an der Leiche zu machen. Die Entwicklung und Organisation dieser Exsudate auf serösen Häuten ist noch in neuester Zeit von Rokitansky wieder sorgfältig verfolgt; sie sind schon lange als zuweilen günstige Objecte für Gefässbildung bekannt. J. Meyer hat diesen Gegenstand an künstlich erzeugten äusserst feinen Adhäsionen mit staunenswerthem Fleiss verfolgt, und bereits die schönsten Beobachtungs-Resultate gewonnen. — Diese Resultate der Untersuchungen an pleuritischen und peritonäalen Exsudaten wurden jedoch zu unmittelbar und ohne genügende Vergleichs-Untersuchungen auf die Gefässbildung in den Granulationen übertragen, theils weil dies Beobachtungsobject nur unter besonders günstigen Umständen zu Gebote steht, und an Thieren nur höchst unvollkommen erzeugt werden kann, theils weil die Granulationen nur in gewissen Stadien für Beobachtungen über Gefässbildung geeignet sind. — Da mir in meiner zeitweiligen Stellung an einer der bedeutendsten chirurgischen Anstalten Deutschlands die Beobachtung grosser granulirender Wunden in grosser Menge zu Gebote stand, so habe ich

diesen Gegenstand schon lange verfolgt, und namentlich viele Fälle von Anfang an genau beobachtet, täglich die Ergebnisse der Untersuchungen notirt, und mich auf diese Weise in den Besitz eines hinreichenden Materials gesetzt. Es sind namentlich grosse Wunden nach der Amputation der Brustdrüse, so wie die Stirnhautwunden, welche durch die Rhinoplastik gesetzt werden, die zu diesen Beobachtungen dienen.

Sobald die erste Charpie von der Wunde entfernt ist, und man die folgenden Verbände anfangs mit in Oel getränkter Charpie, später, wenn die Secretion reichlicher ist, mit trockner Charpie macht, kann man leicht täglich ein kleines Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung mit einer feinen gebogenen Scheere abtragen, was nicht allein völlig schmerzlos für die Kranken ist, sondern auch der Wunde nichts schadet; bei stark wuchernden Granulationen hat sogar die oberflächliche Resection derselben einen sehr günstigen Einfluss auf die Beschleunigung der Heilung und wirkt besser als das Betupfen mit *Argentum nitricum*, ebenso wie die Scarification bei manchen Blenorrhoen der Conjunctiva dem Aetzmittel vorzuziehen ist. — Als Befeuchtungsmittel bei der Zerfaserung des Objects habe ich entweder Zuckerlösung oder filtrirtes Hühner-Eiweiss benutzt; obgleich letzteres manche Vorzüge hat, so ist es doch unbrauchbar für die Fälle, wo man Essigsäure in Anwendung ziehen will; die Zuckerlösung und auch eine Salzlösung haben den Nachtheil, dass sie sehr verschieden auf die verschiedenen Zellen einwirken und doch bei den Blutkörperchen auch in den stärksten Concentrationsgraden, so wie ein auch nur mässiger Druck auf das Object angewandt wird, nicht vor der Diffusion des Hämatins schützen.

Die Verwundung und ihre nächsten Folgen.

Erwägen wir zunächst die Vorgänge, welche an der durch Operation oder sonstige Verletzung bedingten Wundfläche vorgehen. Die Blutung aus den Gefässen wird immer dadurch gestillt, dass sich die Oeffnung des Gefässes (welche Blutstillungsmittel wir auch anwenden) durch einen Thrombus verschliesst; dies geschieht bei den kleineren Gefässen, welche nicht unterbunden werden, nur allmählig, und jede Wunde ist daher immer mehr oder weniger mit Blut bedeckt, welches coagulirt und unter der Charpie eine dünne Schicht bildet. Die Verletzung der Gefässe und die dadurch aufgehobene Ordnung des Kreislaufs, welche für jeden kleinsten Bezirk des Organismus in einem entsprechenden Verhältniss zu seiner Ernährung steht, hat zunächst die Folge, dass die oberflächliche Schicht der Wunde nicht mehr in der gewohnten Weise mit Blut versorgt, ernährt wird und abstirbt; diese toten Theile müssen abgestossen werden. Man pflegt diesen Vorgang chirurgisch mit dem Ausdruck: „die Wunde muss sich reinigen“ zu bezeichnen, was eben nichts anderes bedeutet, als dass diejenigen Gewebstheile, welche unter den neu eingetretenen Verhältnissen nicht mehr ernährt werden, sich von den noch ernährten loslösen.

Nekrose der Wundoberfläche.

Wie viel sich von der Wundoberfläche abstösst, hängt von der geringeren oder grösseren Ausbreitung der Gefäss- und Nervenverletzungen ab, und diese sind wieder durch die verletzende Gewalt bedingt. Bei einer gerissenen oder gequetschten Wunde, bei complicirten Operationswunden wird ein grösserer Theil nekrotisch als bei einer einfachen Schnitt- oder

Stichwunde.*) Die Abstossung erfolgt selten in Form von Fetzen oder grösseren Stückchen, weil dieselbe nicht an allen Theilen gleich rasch zu Stande kommt. Die Grösse der sequestrirten Stücke hängt aber auch ausserdem von der Natur des verletzten Gewebes ab. Je leichter und rascher der neue Capillarkreislauf (den man auch als Collateralkreislauf bezeichnen könnte) an der Wundfläche wieder hergestellt werden kann, desto mehr wird erhalten bleiben; dies ist aber wieder abhängig einerseits von dem Gefässreichthum, andererseits von der Möglichkeit einer gewissen Ausdehnung der Gefässe an der Wundoberfläche, die der Umgebung der Wunde eine mehr rothe Färbung verleiht. Je mehr Gefässe vorhanden sind, desto leichter wird der Capillarkreislauf einen neuen Weg finden; je ausdehnbarer ein Gewebe ist, desto leichter wird der neue Weg die zur Ernährung nöthige Blutmenge passiren lassen können. Aus diesen Gründen stösst sich vom Unterhautzellgewebe, von der Muskelsubstanz bei einigermaßen scharf geschnittenen Wunden wenig ab, wogegen von einer verletzten Sehne, von einem verletzten Knochen ein grösserer Theil nekrotisirt wird. — Die Grösse des nekrotischen Theils steht im Allgemeinen auch in geradem Verhältniss zur Abstossungsgeschwindigkeit; letztere ist jedoch auch von manchen andern Umständen abhängig, die zum Theil auf Rechnung einer gestörten oder herabgesetzten Innervation zurückgeführt werden können, wie allgemeine Schwäche des Individuums, andauernd hohe Kältegrade etc., zum Theil jedoch von Miasmen und epidemischen Einflüssen, von der Jahreszeit, Alter des Kranken etc. abhängig sind.

Zugleich mit der Entfernung dieser losgestossenen Theilchen, die man am zweiten Tage nach der Verletzung mit der Abnahme der Charpie und Abspritzen der Wunde fortnimmt, und deren Ablösung am dritten Tage für die gewöhnlichen Operationswunden in Haut und Muskeln beendet zu sein pflegt, entfernen wir auch das anfangs auf der Wunde geronnene Blut, welches jedoch jetzt wieder flüssig ist, und in der Regel durch seinen unangenehm süsslichen Geruch schon die erste Spur einer beginnenden Zersetzung bekundet. Untersuchen wir den schmierigen bräunlichrothen Brei, welchen wir mit der Charpie von der Wunde abheben, mikroskopisch, so finden wir denselben hauptsächlich aus feinen molekularen Körnchen bestehend, ausserdem enthält er rothe Blutkörperchen, Stückchen von Bindegewebe, von Muskelfasern, Nerven und hauptsächlich auch schon viele neu gebildete Eiterkörperchen.***) Wir wollen, um uns nicht fortwährend in der Schilderung der weiteren Vorgänge an der Wunde unterbrechen zu müssen, die Entwicklung des Eiters und der Eiterkörperchen später wieder aufnehmen.

*) Dass auch bei reinen Schnittwunden, wo die Heilung *prima intentione* erfolgt, ein wenn auch nur sehr dünner Theil der Wundoberfläche nekrotisch wird, hat Reinhardt schon früher durch Experimente an Kaninchen nachgewiesen; die dünne nekrotische Wand zerfällt dann zu feinem Detritus und wird resorbirt.

**) Die Fetzen von dichterem Bindegewebe, von Fascien und Sehnen haben bei gerissenen Wunden zuweilen ein hell-orangefarbenes Aussehn; untersucht man diese Stückchen mikroskopisch, so findet man in ihnen oft prächtig ausgebildete Hämatoidinkristalle, die offenbar aus dem auf die Wundfläche ergossenen Blut herstammen; ich habe sie einmal schon 48 Stunden nach der Verletzung gesehen; auch selbst im Eiter von gerissenen Wunden begegnet man ihnen, wengleich seltner.

Ursache der
Exsudation.

Warum unter den obwaltenden Umständen überhaupt eine Exsudation erfolgen muss, oder vielmehr, warum das für gewöhnlich hier gebildete Transsudat ein derartig verändertes wird, dass in ihm die Entwicklung neuer Formelemente zu Stande kommt, glauben wir, wie bei der Entzündung von einer Circulationsstörung herleiten zu müssen, die hier durch den Verschluss der Gefässe an der verwundeten Stelle bedingt ist; die neue Blutbahn kommt durch Ueberwindung der Circulationshindernisse vermittelt des Drucks der Blutsäule zu Stande, und bis diese beiden Factoren sich ins Gleichgewicht gesetzt haben, erfolgt aus den betroffenen Capillargefässen die Exsudation, und zwar zunächst in das Gewebe, dann aber auch durch dasselbe hindurch auf die Oberfläche der Wunde. Auf die Exsudationsgeschwindigkeit und die Exsudatmenge übt, abgesehen von Temperatur-, Alters- und Constitutionsverhältnissen, der Gefässreichtum des verwundeten Organs einen entschiedenen Einfluss; das Exsudat erfolgt rasch und in Menge, z. B. am Unterhautzellgewebe, am Muskel etc., langsam und sparsamer an Sehnen, Knochen etc.

Erstes paren-
chymatöses
Exsudat.

Ist auf die beschriebene Weise das nicht mehr Lebensfähige grösstentheils entfernt, so haben wir eine rothe unebene, jedoch noch nicht körnige Fläche vor uns; man erkennt noch deutlich die Muskelsubstanz mit ihren Faserbündeln und ihrer dunkel braunrothen Farbe, das Bindegewebe der Haut von rosenrother Farbe, in dem Fettzellgewebe die Fettläppchen umgeben von feinem hellrothem Netzwerk. — Schon hieraus ersieht man mit freiem Auge, dass das Exsudat, was doch offenbar schon vorhanden ist, dem Gewebe nicht aufgelagert, sondern dass es selbst von Exsudat durchtränkt ist. — Untersucht man jetzt kleine Abschnitte mikroskopisch, so findet man in dem zähen und starren, sehr schwer zu zerfasernden Gewebe eine theils amorphe wenig durchsichtige, theils fein granulirte Substanz, welche die Gewebselemente (Bindegewebe, Muskelbündel) fest mit einander verklebt; letztere haben unbestimmte verwaschene Contouren. Man begegnet auch hie und da kleineren und grösseren Gefässenden, in welchen der schmutzig hellbräunlich-rothe Thrombus gelegen ist, an welchem keine Blutkörperchen mehr zu erkennen sind; die Gefässwandung pflegt sehr cohärent mit dem sie umgebenden Exsudat zu sein, ihre Begrenzung undeutlich verwaschen; von Zellen oder gar schon von Gefässbildung in diesem Exsudat lässt sich noch nichts wahrnehmen.

Gestaltung der
Granulationen.

Die Wundfläche hat sich am vierten Tage schon ziemlich verändert; sie ist von mehr gleichmässiger Farbe und zum Theil von sehr feinkörnigem Ansehn: es ist jetzt bereits eine Granulationsfläche. Woher diese merkwürdigen körnigen Unebenheiten? Wenn man das Auftreten der kleinen rothen Knötchen genau verfolgt, so wird man sehen dass sie eine verschiedene Anordnung in den verschiedenen Geweben haben. Am Muskel, an den Fascien und Sehnen so wie auch in der Cortikalschicht des Knochens treten sie zwischen den einzelnen Faserbündeln reihenweise auf; im Unterhautzellgewebe zwischen den einzelnen Fettläppchen etc., kurz sie halten sich bei ihrer Entstehung an die einzelnen Capillargefäss-Distrikte, d. h. an die einzelnen Capillargefässnetze, welche Fettläppchen, Muskelbündel etc. umspinnen. Die einzelnen Capillargefässgruppen, aus welchen das Exsudat kommt, können nur einen bestimmten Distrikt

mit Exsudat versorgen, und da die Gefässvertheilung in den verschiedenen Geweben nicht der Art ist, dass durch ihr Exsudat eine gleichmässige Oberfläche entstehen müsste, so häuft sich um jedes einzelne Capillargefässnetz das Exsudat an und bildet hier ein Knötchen, so dass auf diese Weise eine unebene warzige Oberfläche entsteht: die granulirende Fläche, die sich zwar durch das Verschmelzen der einzelnen Knötchen bald mehr ausgleicht, doch meist bis zur Benarbung uneben bleibt. — Es dürfte dies der erste Versuch sein, die Form der Granulationen zu erklären; in ihnen eine Imitation der Hautpapillen sehen zu wollen, ist völlig zu verwerfen, da die Granulationsform ebenso gut am Muskel und Knochen sich bildet als an der Haut.

Die Untersuchung dieser ersten Granulationen mit dem Mikroskop ergibt nun Folgendes: zwischen die in ihrer Form zum Theil noch deutlich erkennbaren Gewebe ist eine Substanz gelagert, welche jetzt nicht mehr wie früher amorph und feinkörnig ist, sondern fast ganz aus jungen Zellen besteht. Die Gewebe selbst sind ausserordentlich verändert: die Bindegewebsbündel sind rauh, fein körnig undeutlich geworden, im Zerfall begriffen, die Fettzellen sehr geschwunden (Taf. II. 4.), die Muskel- und Nervenfasern kaum noch zu kennen; alle diese Gewebe schmelzen mit dem Exsudat zu einer gleichförmigen Masse zusammen, die sich bis dahin kaum über die ursprüngliche Wundoberfläche erhebt. — Die Substanz, welche das einschmelzende Gewebe und die jungen Exsudatzellen zusammenhält, ist nicht mehr so spröde und derb wie früher, sondern weicher, homogener, dehnbarer geworden. — Was die Exsudatzellen selbst anlangt, so unterscheiden sie sich zum grössten Theil in Nichts von den Eiterkörperchen an Grösse und Aussehn; da die Intercellularsubstanz aber nicht flüssig und ebenfalls stellenweise fein granulirt ist, so ist die Begrenzung der Zellen-Elemente nicht recht scharf. Einige zeigen einen deutlichen mattglänzenden Kern mit Kernkörperchen; andere lassen nichts Derartiges erkennen, sondern scheinen nur ein Conglomerat von Molekülen zu sein (Taf. II. 5.); freie Kerne kommen in dem Exsudat nicht vor. — Wie diese Zellen entstehen, darüber habe ich trotz des eifrigsten Bemühens nur das negative Resultat gewonnen, dass sie weder durch Theilung präexistirender Zellen entstehen, noch sich durch Theilung vermehren, sich auch nicht um einen präexistirenden Kern bilden; sie scheinen frei im Exsudat durch Differenzirung aus demselben hervorzugehen. — Aus diesen Exsudatzellen bilden sich zum Theil spindelförmige Körper, was sich nicht allein durch den Verfolg der Uebergangsstufen nachweisen lässt, sondern sich auch schon durch den gleichartigen Charakter beider Zellformen bekundet, indem auch die letzteren ebenso wie die rundlichen Exsudatzellen sich durch eine gewisse Unbestimmtheit der Begrenzung auszeichnen; sie sind äusserst blass und fein granulirt, der Kern ist selten deutlich in ihnen zu erkennen. Ich habe diese Zellen nie vor dem fünften Tage nach der Verwundung gefunden.

Organisation
des paren-
chymatösen
Exsudats.

Die Veränderungen in den nächsten Tagen bestehen nur darin, dass die anfangs noch erkennbaren Gewebe, zwischen welche das Exsudat auftrat, völlig untergehen und selbst in dem Exsudat aufgehen; es ist nun eine überall vollkommen homomorphe Schicht von Granu-

lationsmasse gebildet, welche aufs innigste mit dem Mutterboden, auf und in welchem sie entstand, verbunden ist; in diesem Stadium, wo die Granulationen allmählig grösser werden und gleichmässig roth erscheinen, geht jetzt von den Gefässen des Grundes der Wunde eine wuchernde Gefässbildung in die Exsudatmasse hinein vor sich; leider sind aber die Granulationen eben in diesem Stadium so unbrauchbar zu Untersuchungen über Gefässbildung, dass man, wenn sich nicht neue Untersuchungsmethoden finden lassen, es völlig aufgeben muss, über diesen so höchst interessanten Gegenstand etwas herauszubringen. Die Masse ist immer noch so cohärent, die Zellen so zart und so dicht aneinander liegend, die Intercellularsubstanz wird durch jeden verdünnenden Zusatz so getrübt und ist so sparsam, dass man nach vielen vergeblichen Bestrebungen das Object als ganz ungeeignet zum Studium über Gefässbildung verwerfen muss, und meiner Ansicht nach besser daran thut, als dunkle undeutliche Bilder unsicher zu deuten. Wir müssen zu den Untersuchungen über Gefässbildung ein anderes Stadium der Granulationsmasse abwarten, und wollen hier zunächst etwas über den Eiter nachholen.

Eiterbildung. Bei den Untersuchungen an grösseren Wunden ist selten Gelegenheit, die ersten Entwicklungsformen des Eiters zu verfolgen; derselbe ist ausserdem dort so durch Blut und zersetzte Gewebe verunreinigt, dass man an ihm kaum eine reine Untersuchung machen kann. Für die zuerst gebildeten Eiterkörperchen eignet sich am besten der Eiter, welchen wir beim ersten Weiterziehen eines Haarseils (24 Stunden nach der Application) an letzterem finden. Das Setaceum ist bereits von einem gelblich gefärbten dicken Sekret durchtränkt; dies besteht (augenblicklich und ohne jeglichen Zusatz untersucht) nur aus einer zahllosen Masse von Eiterkörperchen: runde fein und blass granulirte Kugeln, alle von gleicher und bekannter Grösse, in welchen man nur selten einen oder mehrere Kerne deutlich unterscheidet. Die Menge der Intercellularsubstanz ist äusserst gering. Bei Zusatz von Wasser zerfallen einige dieser Körper sofort in feine Moleküle, in anderen tritt eine Sonderung der Substanz ein: ein Theil derselben wird homogen, sehr blass, ein anderer Theil bleibt granulirt, und zieht sich um die etwas deutlicher hervortretenden Kerne zusammen, so dass der Anschein des Aufquellens einer Membran gegeben wird. Setzt man jetzt verdünnte Essigsäure hinzu, so klärt sich die ganze Substanz des Eiterkörperchens zu einer homogenen Kugel auf, in welcher 1—4 glänzende Kerne mit dunklem Contour gelegen sind; in der Intercellularsubstanz treten leicht faserige Gerinnungen auf. Plötzlicher Zusatz concentrirter Essigsäure macht starke Gerinnungen; es verschwinden rasch alle Eiterkörperchen mit Zurücklassung der Kerne, welche jedoch sehr blass werden. — Alkalien lösen die Eiterkörperchen mit den Kernen rasch, nachdem dieselben zuvor sehr blass und homogen geworden sind, was man jedoch nur bei langsamer Einwirkung des Reagens auf einen grösseren Haufen von Eiterkörperchen zu Gesicht bekommt.

Etwas anders verhalten sich die Eiterkörperchen, welche wir am zweiten und dritten Tage in dem bräunlichen Wundsecret finden. Diese sind weit leichter zerstörbar: so wie man Wasser zusetzt, zerfallen sehr viele sofort, andere allmählicher zu feinen Molekülen; diese grosse Neigung zum Zerfall ist höchst wahrscheinlich durch den Zersetzungsprocess auf der

Wundfläche in diesem Stadium bedingt. Die solideren Körperchen zeigen dagegen andere Phänomene; ihre Kerne funkeln nemlich oft ohne Weiteres, besonders aber nach Zusatz von verdünnter Essigsäure in dem prächtigsten Granatroth; dies kommt daher, dass sie sich mit dem von den zerfallenen Blutkörperchen des zersetzten Blutes abgegebenen Hämatin imbibiren; ob die grössere Evidenz dieses rothen Glanzes durch die Essigsäure nur eine Folge der Aufklärung der Eiterkörperchensubstanz ist, oder ob hier eine chemische Verbindung der Essigsäure mit dem Hämatin und der Kernsubstanz vorliegt, muss ich dahin gestellt sein lassen. Aehnliche Imbibitionserscheinungen kann man auch an den Epithelialzellen der Lungenbläschen in pneumonischen Sputis sehen; auch hat man die Neigung der Kernsubstanzen, sich mit Farbstoffen zu verbinden, an Pflanzenzellen beobachtet. — Wie der Eiter am dritten und vierten Tage immer mehr die Beschaffenheit des *pus bonum et laudabile* annimmt, ist bekannt, ebenso dass in solchem Eiter die Zahl der Eiterkörperchen enorm gross, die Menge der Intercellularsubstanz gering ist.

Entwicklungs- oder Theilungsformen der Eiterkörperchen habe ich nie gesehen, und muss daher bei der Ansicht bleiben, dass sie durch Differenzirung gleich als solche innerhalb der ersten 24 Stunden aus dem Exsudat hervorgehen; die Kerne bilden sich erst nachträglich in ihnen; die Eiterkörperchen entstehen also auf dieselbe Weise wie die Zellen in dem parenchymatösen Exsudat, nur früher wie in letzterem; beides, Eiter und parenchymatöses Exsudat, sind im Wesentlichen dasselbe, nur dass die Intercellularsubstanz beim Eiter flüssig, bei dem weiter zu organisirenden Exsudat fester ist; der Eiter wird immer in der oberflächlichen Schicht des letzteren gebildet und fliesst, falls er nicht zu Krusten eintrocknet, fortwährend ab. Dass in diesem abgeflossenen Eiter ebenso wenig wie in den Krusten oder im Abscesseiter nach Entwicklungsstufen der Eiterkörperchen gesucht werden darf, liegt daher wohl auf der Hand; der auf die Oberfläche ergossene Eiter ist ein bereits nekrotisirtes Gewebe; die Entwicklung seiner Elemente geht nur in der oberflächlichsten Schicht der Granulationen vor sich; doch auch hier ist der ersten Entstehung der Exsudatzellen nicht weiter auf die Spur zu kommen. Will man die oben bezeichnete Zellenentwicklung als eine *generatio aequivoca* bezeichnen, so muss ich auch diese hier gelten lassen. — Ein massenhaftes Cytoblastem, in welchem sich die Eiterkörperchen bilden sollten, darf man nicht erwarten, da ein jedes Minimum des gelieferten Exsudats sofort zur Zellenbildung verwandt wird, wenn diese eine so energische ist wie bei der Entstehung des Eiters. — Was die Entwicklung der Eiterzellen um präexistirende Kerne betrifft, so habe ich solche nicht gesehen, und halte diese Theorie überhaupt für falsch, trotzdem dass sich Reinhardt so sehr bemüht hat, dieselbe aufrecht zu erhalten und wirklich quälend mühevoll Untersuchungen an dieses Phantom verschwendet hat. Ich glaube behaupten zu dürfen, dass grade der Umstand, dass die besagten freien Kerne so schwer aufzufinden sein sollen, und dass man so lange suchen muss, bis man einmal einen erwischt, schon den Beweis liefert, dass sie hier ganz unwichtig für die Zellenbildung sind; denn wo die Zellenbildung so rasch und in einem so colossalen Maasse

vor sich geht, brauchen Entwicklungsformen nicht erst lange gesucht zu werden; sie müssten in solcher Masse vorhanden sein, dass sie gar nicht übersehen werden können; so ist es bei der Theilung und bei allen wirklich zweifellosen Entwicklungsformen. Theilung der Eiterkörperchen hat noch Niemand gesehen, und selbst, wenn sie einer einmal hie und da finden sollte, so könnte dies noch nichts beweisen; die Theilungsformen müssten haufenweise bei einer solchen Zellenproduction vorhanden sein. — Die Histiologen sprechen in der Regel höchst despectirlich von den pathologisch-histologischen Untersuchungen, warum haben diese Herren nicht auch einmal Eiter untersucht und ihre Theilung vielleicht von den weissen Blutkörperchen hergeleitet?

Weitere Aus-
bildung der
Granulationen.

Wir kommen jetzt wieder auf die Granulationen selbst zurück. Erst gegen den neunten und zehnten Tag, zuweilen noch später, treten allmählig Veränderungen in dem Granulationsgewebe auf, durch welche es nun endlich für feinere histogenetische Untersuchungen brauchbar wird. Die anfangs harten kleinknotigen Granulationen wachsen beträchtlich, werden weich, schwammig, äusserst blutreich; der Eiter bleibt zwar dickflüssig, doch wird er heller, zäher, schleimiger. Es ist dies der geringste Grad einer colloiden Degeneration, die jedoch fast unter allen Umständen bei grossen Wunden eintritt, so dass man sie noch dem normalen Zustande zurechnen muss. Je schwammiger die Granulationen werden, desto besser werden sie zu Untersuchungen über Gefässentwicklung geeignet. Orte, wo wir solche Granulationen fast immer finden, sind cariöse Gelenke, die Knochenhöhlen, welche die Sequester umschliessen, die Umgebungen der Fisteln, welche zu Kloaken im Knochen führen etc.

Untersuchen wir die Granulationen, welche im Beginn einer solchen Wucherung sind, mikroskopisch, so finden wir im Vergleich mit der früher beschriebenen Granulationssubstanz Folgendes: die Intercellularsubstanz hat vor Allem enorm zugenommen, sie ist jetzt weich, zäh und völlig homogen und alle in ihr enthaltenen Zellen und Gefässe liegen jetzt zur Beobachtung genügend weit auseinander. Zusatz von Zuckerwasser lässt sie fast unverändert; verdünnt man dies allmählig mit Hilfe von Fliesspapier bei fortdauernder Beobachtung, so tritt nach und nach ein feinkörniger Niederschlag und streifige Gerinnung ein; Zusatz von Essigsäure macht die gleiche Gerinnung in viel höherem Grade. (Die Substanz enthält also schon viel Schleimstoff.) Bindegewebsfibrillen oder Bündel sind nirgends vorhanden, sondern nur Zellen und Blutgefässe. Unter den Zellen unterscheidet man leicht folgende Hauptformen: 1) ovale, nicht granulirte, sondern völlig homogene, stark Licht brechende Körper mit dunklen Contouren, von der Grösse der Eiterkörperchen, fast nie einen Kern zeigend (Taf. II. 6.). Die Anwendung der Essigsäure hat wegen der Gerinnbarkeit der Intercellularsubstanz grosse Schwierigkeiten; gelingt es, diese zu überwinden (durch sehr allmählichen Zusatz und allmähliche Concentration), so quellen diese Zellen auf, werden rund und zeigen 1—4 dunkle Kerne ganz wie die Eiterkörperchen. — 2) In viel geringerer Zahl sind ausserdem spindelförmige und verästelte Zellen vorhanden und zwar: *a.* matte fein und blass granulirte Körper meist mit mehrfachen Ausläufern und blassem Kern (Taf. II. 7. *a.*); *b.* scharf und dunkel contourirte

schmale Faserzellen mit dünnem Körper ohne sichtbaren Kern (Taf. II. 7. b.). Letztere geben durch ihren ganzen Habitus den Verdacht, als seien sie Entwicklungselemente für elastische Fasern; man kommt jedoch leicht von dieser Ansicht zurück, wenn man sieht, wie sie durch Essigsäure völlig blass werden, der Körper aufquillt und einen undeutlichen blassen Kern zeigt, so dass sie von den ersteren Zellen (Taf. II. 7. a.) nicht verschieden sind. Zuweilen ist ihre starke Lichtbrechung und ihr dunkler Contour nur durch eine besondere Lagerung auf der Kante bedingt; im Allgemeinen möchte jedoch ihre Eigenschaft, das Licht besonders stark zu brechen, auf besondere chemische Veränderungen ihrer Substanz zu deuten sein, die ich nicht näher anzugeben im Stande bin, zumal da die mikrochemische Untersuchung hier mit bedeutenden Hindernissen zu kämpfen hat.

Die Gefäße der Granulationen haben sowohl in Bezug auf ihre Anordnung als auf ihre Struktur sehr viel Eigenthümliches. Was zunächst ihre Vertheilung und Verbindungsweise betrifft, so ist dieselbe am besten an wuchernden Granulationen, welche der Leiche entnommen sind, oder an vereiterten resecirten Gelenken zu studiren; die Gefäße sind hier meist strotzend mit Blut gefüllt und es bieten Durchschnitte solcher Granulationsflächen für schwache Vergrößerungen ausreichende Klarheit. An der Oberfläche der Granulationen befindet sich ein sehr dichtes Schlingennetz von ungefähr 0,2 Mm. dicken Gefäßen mit engen Maschen; dies verleiht der Oberfläche der Granulationen die lebhaft rothe Farbe; zu diesem Netz und von ihm zurück laufen von dem Boden der Granulationsfläche, welchem Gewebe diese auch angehören mag, dünnere und sparsamere Gefäße parallel, und ohne häufig untereinander zu anastomosiren. Die Abbildung (Taf. II. Fig. 8. Vergrößerung 60) stellt den Durchschnitt einer Granulationsfläche dar, welche einem Amputationsstumpf des Oberschenkels einer sechs Wochen nach der Operation verstorbenen Frau angehörte. Dieselben Bilder zeigen sich bei Injection der Granulationsgefäße, wie ich solche Präparate aus der Sammlung des Herrn Geheimrath Langenbeck gesehen habe. Man sieht hieraus, dass die oberflächlichen Schlingennetze beim Wachstum der Granulationen zu Grunde gehen, und nur die längs verlaufenden Gefäße übrig bleiben; zugleich geht aber von dem Gefäßnetz der Oberfläche die fortwährende Gefäßneubildung aus. Bei der Benarbung schwinden auch die oberflächlichen Gefäße endlich, die Gefäße gehen überhaupt fast vollständig zu Grunde, wenn die Narbe ihre bleibenden Eigenschaften angenommen hat, wovon später.

Anordnung
der Gefäße
in den Gra-
nulationen.

Die beschriebene Anordnung der Gefäße muss den Erfolg auf die Circulation haben, dass das Blut sich durch die Gefäßnetze der oberen Schicht nur langsam hindurch drängen kann, und wird diese Verlangsamung des Kreislaufs noch wesentlich unterstützt durch die Erschwerung des Rückflusses durch die kleineren und sparsameren Gefäße der tieferen Granulationsschicht. Die Unterhaltung einer fortdauernden Exsudation auf der Oberfläche ist wohl als Folge und Zweck dieser Einrichtung anzusehen. Sobald an der Oberfläche der frischen Wunde innerhalb der ersten Tage die Circulationsstörungen durch die Entwicklung eines ausreichenden Capillar-Collateralkreislaufs gehoben sind, würde kein weiterer Grund für eine

Ursache der
fortdauernden
Exsudation.

fernere Exsudation vorliegen, wenn die neugebildeten Gefässe nicht gleich in Verhältnisse gebracht würden, wo sie nun das Exsudat selbst liefern müssen, und sich so das Material für ihre weitere Entwicklung selbst produciren.

Als Ausdruck der Verdichtung der tieferen Granulationsschichten, sehen wir die Verkleinerung der Wunde an, welche schon beginnt, ehe von einer Narbenbildung die Rede ist. Lange vor dem ersten Ansatz des weissen Narbenrandes sehen wir bereits eine erhebliche Verkleinerung der Wunde, die nur durch eine Contraction der tieferen Granulationssubstanz, wahrscheinlich schon in Folge einer partiellen Resorption des Exsudats, bedingt sein kann; diese ist zugleich die Ursache des Ueberwucherns der Granulationen über die ursprüngliche Wundfläche.

Bau der
Granulations-
gefässe.

Die grosse Menge und die vielfachen Anastomosen der oberflächlichen Schicht der Granulationsgefässe erschweren die Untersuchung ausserordentlich; es ist die feinste Präparation mit Nadeln nöthig, und das ist sehr übel, denn hiebei entleeren so viel Gefässe ihr Blut, dass immer nur wenige recht brauchbar sind. Alle blutleeren Gefässe der vorliegenden Art falten sich in der Regel so zusammen, dass an ihnen fast nichts mehr deutlich zu erkennen ist.

Zuförderst muss es auffallen, dass man nie Gefässe zu Gesicht bekommt, deren Wandungen nach aussen einiger Maassen scharf begrenzt sind; an jedem Gefäss bleibt immer aussen eine Schicht von verschiedenartigen Zellen hängen, welche durch die zähe homogene Intercellularsubstanz cohären (Taf. II. Fig. 9.). Betrachtet man diese wenig scharf begränzten Gefässwandungen selbst, so findet man, dass sie bei den verschiedensten Durchmesser der Lichtungen fast immer dieselbe Dicke und auch meist dieselbe Beschaffenheit zeigen. Den rothen Blutkörperchen, welche den Canal erfüllen, liegt unmittelbar eine Schicht sehr glänzender dunkel contourirter länglicher Körperchen an, von denen die äussern jedenfalls als in der völlig homogenen strukturlosen Gefässwandung gelegen deutlich zu erkennen sind (Fig. 9.); die innerste Schicht liegt aber so innig an den Blutkörperchen, von welchen die der Wandung zunächst liegenden auch leicht eine längliche Form annehmen, dass die Grenze zwischen beiden Körpern (den Gefässwandkörperchen und den Blutkörperchen) nicht deutlich zu ziehen ist, wobei noch hinzukommt, dass die Körperchen in der Gefässwand ebenfalls oft eine gelbliche Lichtbrechung darbieten. Man sollte meinen, diese letzteren, die auf den ersten Ansehen unzweifelhaft als Gefässwandkerne erscheinen, leicht von den Blutkörperchen durch Zusatz von Essigsäure unterscheidbar machen zu können. Diese Reaction ist nun ausserordentlich schwierig hier zur Geltung zu bringen, indem das ganze Object so leicht zusammenschrumpft, dass man gar nichts mehr als Gerinnungsfasern sieht; dennoch gelingt es bei unermüdlichen Versuchen diese Schwierigkeiten durch allmähliche Concentration und langsames Durchziehen des Reagens mit Hülfe von Fliesspapier zu umgehen und die Einwirkung klar zu beobachten; man sieht dann, dass in demselben Maasse, wie die Blutkörperchen ihre Farbe verlieren und unsichtbar bloss werden, auch die glänzenden Körper der Gefässwandung ebenfalls verschwinden, und nichts von ihnen mehr sichtbar bleibt. In den Wandungen leerer collabirter Gefässe sind diese Wandkörperchen fast gar nicht zu sehen; sie werden schon

durch die Manipulation mit Wasser und durch Druck und Zerrung bis zur völligen Unkenntlichkeit verändert.

Sowohl die letzte Eigenschaft als das Verhalten gegen Essigsäure beweist, dass wir es hier nicht mit gewöhnlichen Kernen zu thun haben, wie sie in den Capillargefäßwandungen liegen. Sie verhalten sich vielmehr den Blutkörperchen so analog, ihr Glanz, ihre Contouren, ihr ganzer Charakter ist für jene so eigenthümlich, dass ich unter Zuziehung der weiterhin noch zu erwähnenden Verhältnisse nicht umhin kann, diese Gefäßwandkörperchen für junge Blutkörperchen zu halten, welche in der Folge aus der Gefäßwandung hervortreten und in das Lumen des Gefäßes hineinfallen. So wunderbar und abenteuerlich dies Manchem erscheinen mag, so dürfte es doch durch die analogen Verhältnisse bei der Entwicklung der ersten Blutgefäße und Blutkörperchen beim Hühnchen und Frosch, wie wir sie entwickelt haben, bereits mehr Wahrscheinlichkeit gewonnen haben.

Neubildung
von Blutkörperchen
in den Gefäßwandungen.

Es drängen sich bei einer derartigen Auffassung vielerlei Bedenken auf, die sich besonders auf die Mechanik dieses Vorganges beziehen; wir wollen versuchen diese Bedenken zu heben. — Es ist schon oben erwähnt, dass die Gefäßwandung nach aussen stets sehr unvollkommen begrenzt ist, und mit einer Menge von Zellen zusammenhängt, welche unzweifelhaft von Bedeutung für die Weiterentwicklung des Gefäßes sind. Wir fassen hier wie bei den verästelten Zellen der *Area vasculosa* des bebrüteten Eies die Ausläufer als ein Produkt der Zellmembran, und den runden glänzenden Zellkörper als Zellsubstanz oder Zellinhalt auf, in welchen die Existenz eines oder mehrerer Kerne nicht immer deutlich ist, denn da diese Zellkörper durch Essigsäure zerstörbar sind, so sind sie keine Kernsubstanz. Diese Zellen, die wir übrigens selten in ihrer natürlichen Lage, sondern meist auseinandergedrängt und viel zahlreicher sehen, wie wir sie der Deutlichkeit halber darstellen konnten (Fig. 9.), sollen nun allmählig in die Gefäßwand gelangen; dies kann jedoch nicht als eine active Bewegung ihrerseits gedacht werden, sondern es geschieht einerseits durch die Erweiterung des Gefäßes, andererseits durch einen Schwund der Intercellularsubstanz zwischen Zelle und Gefäßwand; doch ist eine solche passive Bewegung auch nicht einmal nöthig, sondern es werden höchst wahrscheinlich die meisten Zellen in der Gefäßwand selbst gebildet; über die Art dieser Entstehung lassen sich bei der Beschaffenheit des Objectes nur Vermuthungen aufstellen, die ich dem Leser überlassen muss. Während die Zellmembran nun in der Gefäßwand aufgeht, bekommt der Zellinhalt ein glänzendes Aussehn, wird stark Licht brechend und liegt jetzt als anscheinend länglicher Körper in der Gefäßwand. Von der den Blutkörperchen zunächst gelegenen innersten Schicht dieser Körper ist leicht einzusehen, wie durch den Blutstrom ihre zarte Hülle gesprengt wird und sie selbst losgerissen werden. Das allmähliche Nachrücken der übrigen Körper denken wir uns folgender Maassen: die Lücke, welche durch das hineingefallene Blutkörperchen entsteht, wird sofort wieder ausgefüllt theils durch das strömende Blut, theils durch die von aussen nach innen hervordringende Gefäßwand, welche sofort wieder ein neues Körperchen vorschiebt; zugleich wird auf diese Weise

eine wenn auch für die einzelnen Momente noch so geringe Erweiterung der Gefäße herbeigeführt. Würden alle die neugebildeten Zellen ganz in der Gefässwand liegen bleiben, so müsste letztere sehr bald eine beträchtliche Dicke erreichen, was bei den hier zunächst in Betracht gezogenen Gefäßen der oberen Granulationsschicht nicht der Fall ist, wie bereits bemerkt wurde. Es liegt hier also im Wesentlichen derselbe Process vor wie bei der Entstehung der ersten Blutkörperchen im Embryo: der Zellinhalt wird zum Blutkörperchen, die Zellmembran hilft die Gefässwandung bilden. — Ich hoffe deutlich genug gewesen zu sein, um die Vorstellung von der Mechanik dieses Vorganges richtig wieder gegeben zu haben; es ist dieser Entwicklungsprocess bei der Kleinheit der menschlichen Blutkörperchen in der Zeichnung kaum annäherungsweise wieder zu geben und wir müssen daher für diesen Fall besonders auf Prüfung durch eigne Beobachtung rechnen.

Die längliche Form der betreffenden Gefässwandkörperchen dürfte wohl kaum hindern dieselben als Blutkörperchen anzusprechen, da sie offenbar nur eine scheinbare ist, dadurch bedingt, dass wir die rundlichen stark Licht brechenden Körper auf der Kante liegend sehen; auch die Blutkörperchen haben unter solchen Umständen ein längliches stäbchenförmiges Ansehn. — Ob die neuen Blutkörperchen ihre gelbliche Farbe schon annehmen, wenn sie noch in der Gefässwandung liegen, oder ob dies erst geschieht, wenn sie bereits in den Kreislauf gelangt sind, ist unter den obwaltenden Verhältnissen nicht sicher zur Entscheidung zu bringen. Ich möchte mich fast eher für das letztere entscheiden und zwar deshalb, weil in blassen, schwammigen wuchernden Granulationen Gefäße vorkommen, welche strotzend mit ungefärbten glänzenden Blutkörperchen gefüllt sind (Taf. II. 10.); das eigenthümliche Aussehn dieser Körper, ihr dunkler Contour, ihre homogene Beschaffenheit, ihr Glanz zeigen, dass sie weder Lymphkörperchen, noch weisse, noch durch Wasser entfärbte Blutkörperchen sind; es scheinen mir unzweifelhaft neugebildete Blutkörperchen zu sein, deren Färbung durch anderweitige unbekannte Hindernisse, vielleicht durch zufälligen zeitweiligen Abschluss vom Kreislauf verhindert wurde. — Die Neubildung der Blutkörperchen aus dem Zellinhalt scheint auch zuweilen noch auf dem Wege der Theilung vermehrt werden zu können, wenigstens sind mir in sehr schleimigen Granulationen, wengleich selten, Formen begegnet, welche darauf hindeuten, dass die Zellkörper sich durch Abschnürung in zwei oder drei Stücke theilen können (Taf. II. 11.); immerhin ist diese Vermehrungsweise, wenn sie mit Sicherheit aus solchen Zellformen geschlossen werden darf, als eine hier höchst untergeordnete anzusehen. — Theilung rother Blutkörperchen habe ich auch hier niemals gesehen.

Entwicklung
neuer Gefäße.

Die Untersuchung über die Weise, in welcher von den beschriebenen Gefäßen die Bildung neuer Gefäße erfolgt, stösst wieder auf mancherlei Schwierigkeiten, die hauptsächlich darin ihren Grund haben, dass man das Object zu sehr zerren muss, um die Gefäße zu isoliren. Ein Resultat können wir jedoch hier gleich als, wie mir scheint, unzweifelhaftes hinstellen, dass die Vermehrung und Verbindung der Gefäße in den Granulationen nie durch fadenförmige Ausläufer der Gefässwände zu Stande kommt.

Das einzige, was entfernt auf die tertiäre Gefässbildung durch fadenförmige Sprossen hindeuten könnte, ist eine Art von Gefässen, denen man freilich höchst selten begegnet; Gefässe von äusserst schmalen Durchmesser mit sehr breiter strukturloser kernloser Membran (Taf. II. 12.), von denen man in der That schwer einsieht, wie sie aus Zellen entstanden sein sollten. Uebrigens ist aber das ganze Verhalten der Gefässwandungen der Art, dass die Bildung fadenförmiger Sprossen von ihnen kaum zu erwarten war. — Eben so wahrscheinlich ist es, dass die Verschmelzung von verästelten Zellen zu Gefässen nie in der Weise vorkommt, dass die Zelhöhle durch Erweiterung Gefässkanal wird. — Nach der gegebenen Darstellung betrachten wir alle Gefässe der oberen Granulationsschicht als in steter Fortbildung sich verändernd. Alle übrigen Bilder, welche man als in der Entwicklung begriffene Gefässe ansprechen kann, deuten darauf hin, dass dieselben in der Regel aus der Fläche nach zusammengelegten und verschmelzenden Zellen entstehen. Vielleicht kommt noch eine andere Art der Vergrößerung des Canalnetzes hinzu, nemlich eine einfache Ausstülpung der Gefässwandung, wofür einige blind und kolbig endende Gefässanhänge sprechen, die man nicht so selten antrifft, wenn man das Object nicht zu sehr zerzert hat.

Verhältnissmässig noch am häufigsten findet man dünne Gefässe, welche ganz aus spindelförmigen Zellen mit glänzenden Körpern zusammengesetzt sind (Taf. II. 13.) und die sich zuweilen spiralig aneinandergelegt haben (Wedl), meist jedoch gar keine besondere Anordnung in ihrer Lagerung erkennen lassen; ob man grade das freie Ende eines solchen jungen Gefässes vor sich hat, lässt sich nie ganz sicher bestimmen; jedenfalls beweist aber diese Zusammensetzung, dass die Bildung eines Gefässkanals mit Wandung hier sicher vorgeht, und dass die ersten Granulationsgefässe keine Rinnen ohne Wandung sind, wie Beck behauptet hat. Dass die spindelförmigen Zellen keine weite Reise von woanders her machen werden, um ein Gefäss zusammensetzen zu helfen, sondern in ihrer definitiven Lage schon geboren werden, lässt sich wohl von ihnen erwarten.

Noch anderer Gefässentwicklungsformen muss ich hier Erwähnung thun, die leider nicht sehr häufig vorkommen. Es sind dies dünne aus rundlich glänzenden Körpern zusammengesetzte solide Fortsätze von kleineren Gefässen (Taf. II. 14. a. b.). Man könnte sie auch als Sprossen bezeichnen. Die Körper, aus welchen sie bestehen, haben alle Eigenschaften, um sie als junge noch ungefärbte Blutkörperchen anzusprechen; sie scheinen hier in der That wie die Zellen junger Drüsensprossen auseinander hervorzuwachsen, ein Process, den wir als eine Art von Theilung auffassen können; die Contouren der einzelnen Elemente sind nicht deutlich genug, um diesen Vorgang hier exact zu durchschauen. Es entspricht diese Entwicklungsweise vollkommen der primären Gefässentwicklung, wie wir sie beim Embryo kennen gelernt haben. Man sieht auch an dem leeren Theil dieser Gefässe, von welchen die bezeichneten Sprossen ausgehen, zuweilen sehr deutlich die netzartige Zusammensetzung aus Zellmembranen (Taf. II. 14. a. x. b. x. Vergleiche Taf. I. 1. a. pag. 6). Das seltne Vorkommen dieser Entwicklungsform verbietet jedoch dieselbe hier als die gewöhnliche zu betrachten.

Erkrankungen
der Granula-
tionen.

Ehe wir die weiteren Veränderungen der Gefässe in Betracht ziehen, wollen wir noch kurz einiger Erkrankungen der Granulationen erwähnen, denen sie unter gewissen Verhältnissen unterworfen sind. Wenn man eine grosse granulirende Wunde anhaltend nur mit Charpie ohne weiteren Zusatz bedeckt, wuchert die Granulationsmasse meist enorm, und die Narbenbildung kommt nur sehr langsam in Gang. Die Granulationen werden sehr gross, können die Form von zusammengelegten Blättern annehmen, werden sehr schwammig, weich; der Eiter wird immer heller und fadenziehender und bleibt lange auf diesem Standpunkt, wenn man nichts dagegen unternimmt. Die Gefäss- und Blutbildung scheint in diesen Granulationen sehr langsam von Statten zu gehen. Die mit dem Mikroskop wahrnehmbaren Veränderungen sind folgende: Wir finden besonders die Intercellularsubstanz erheblich vermehrt; sie hat ausserdem an ihrer Consistenz eingebüsst, ist noch viel zäher, schleimiger geworden und gerinnt sehr stark durch Wasser. Die verschiedenen Zellen haben zum Theil ein anderes Ansehn bekommen: sie sind glänzender, auch wohl grösser geworden; im Eiter finden wir die Zahl der Eiterkörperchen verringert, die Menge der flüssigen Intercellularsubstanz vermehrt; auch die Eiterkörperchen sind zum Theil homogen glänzend geworden, und einige haben das Doppelte ihres normalen Volumens erreicht; viele von ihnen enthalten Fetttropfchen, so wie sich auch s. g. Körnchenzellen in Menge vorfinden, die nachweislich aus den Eiterkörperchen hervorgehen. Es ist diese Degeneration der Granulationen und des Eiters schon früher von Förster als Colloidmetamorphose bezeichnet und ich stehe nicht an sie als solche anzusehen. Zugleich mit dieser geht jedoch hier, wie unter ähnlichen Verhältnissen an andern Orten, eine Fettmetamorphose einher: es treten nicht allein zahlreiche Fettkörnchen in den vergrösserten blassen runden und verzweigten Zellen auf (Taf. II. 15.), sondern auch den Gefässwänden und den ihnen adhären den Zellen begegnet ein Gleiches (Taf. II. 16.). — Eine eigenthümliche Zellform ist zu erwähnen, die man zuweilen in diesen Granulationen findet, nemlich grosse blass granulirte flache plattenartige, verästelte Körper, welche viele (bis 20 und mehr) Kerne enthalten, die sich durch Theilung vermehren (Taf. II. 17.). Da ich sie zuerst in Knochengranulationen fand, so glaubte ich, dass sie diesen eigenthümlich und (wie die *plaques à plusieurs noyaux* im fötalen Knochenmark) zur Bildung der Gefässe in den Osteophyten oder im Callus nothwendig sein möchten; später fand ich diese Körper jedoch in schwammigen Granulationen von Wunden der Weichtheile und glaube sie daher als durch eine Hyperplastik der verästelten Zellen entstanden, ansehn zu müssen. Nach den aus einer eigenthümlichen Muskelgeschwulst (Virchow's Archiv. Bd. IX. Heft I.) gewonnenen Erfahrungen über derartige Zellen, halte ich es nicht für unmöglich, dass sie in dem Exsudat der Muskeln gebildet sind, und als aus einer Art misslungenen Reproductionsversuchs von Muskelgewebe hervorgegangen zu betrachten sind. — Man sieht bei solchen Granulationen nicht selten einzelne Knötchen, die ganz glasig, weiss, glänzend sind; in ihnen kommen hauptsächlich die Gefässe mit ungefärbten Blutkörperchen vor, wie sie oben (pag. 30 Taf. II. 10.) besprochen sind.

Die Mittel, welche man zur Verhinderung oder zur Veränderung solcher Granulationen in Anwendung

zieht, sind zum Theil Adstringentia, zum Theil Kaustica. Erstere, von denen wir beispielsweise Umschläge mit Bleiwasser, Chinadekott nennen, machen eine starke Gerinnung in der schleimigen Intercellularsubstanz der Granulationen und verdichten das Gewebe auf diese Weise, indem sie eine passive Verengerung, Zusammenziehung der Gefässe bewirken, dadurch der Exsudation hinderlich in den Weg treten, und so die Secretion vermindern und verändern. — Die Kaustica, von welchen vor allen das *Argentum nitricum* in Substanz, Lösung oder Salbenform in Gebrauch ist, vernichten je nach dem Grade ihrer Einwirkung durch chemische Zersetzung die oberste Schicht der Granulationen in verschiedener Tiefe, machen die Secretion momentan ganz aufhören und es werden nun die tiefer gelegenen Gefässe in neue Thätigkeit gesetzt, um die dünne Eschera durch Nachschub neuen Exsudats abzuheben; die Exsudationsfläche wird auf diese Weise eine ganz andere. Dass man denselben Effect durch oberflächliches Abschneiden erreichen kann, liegt auf der Hand.

Eine ähnliche schwammige Beschaffenheit bekommen die Granulationen meist an Wunden, die mit dem kalten oder warmen continuirlichen Wasserbade behandelt werden. Es tritt hier eine wirkliche Imbibition der Granulationen mit Wasser ein; diese erfolgt jedoch nicht gleichmässig in die ganze Substanz, sondern das Wasser sammelt sich in kleinen Räumen an, und es bilden sich so kleine Wassercysten. Wie beträchtlich oft diese Imbibition, die übrigens auf den weiteren Verlauf der Heilung in der Folge keinen nachtheiligen Einfluss hat, ist, sieht man am deutlichsten, wenn man das Glied einige Stunden aus dem Wasser entfernt hat; die Granulationsfläche, welche im Wasser kurz zuvor schwammig, grobkörnig war, collabirt zu einer fast gleichmässig ebenen Fläche, und die ganze Wunde zieht sich zusammen.

Die s. g. erethischen Granulationen habe ich bisher noch nie gesehen, bin auch nicht im Stande, irgend eine plausible Erklärung für ihre enorme Schmerzhaftigkeit aufzufinden. Von Nervenentwicklung sah ich niemals die geringste Spur in Granulationen.

Die hier noch folgenden mikroskopischen Untersuchungen sind zum grössten Theil an Granulationen gemacht, die der Leiche entnommen sind; man ist hier dem glücklichen oder unglücklichen Zufall in die Hand gegeben; doch bietet sich auch wohl Gelegenheit excidirte Narben verschiedenen Alters (z. B. bei plastischen Operationen) oder selbst benarbende Granulationen frisch zu untersuchen, wenn solche weggeschnitten werden müssen, z. B. wo sich Recidive von Carcinom an der noch granulirenden Wunde eingestellt haben; solche für den Chirurgen unangenehme, für den Anatomen angenehme Fälle muss man benutzen und sich in einer chirurgischen Klinik gewöhnen, jeden abgeschnittenen Zipfel zu untersuchen.

Tiefere Schicht der Granulationen. Obliteration der Gefässe.

Die tiefere Granulationsschicht unterscheidet sich in vieler Hinsicht von der oberflächlichen: sie ist sehr viel fester, elastischer, doch nicht recht spaltbar und schwer zu zerfasern. Die Intercellularsubstanz ist sehr geschwunden und ist derber geworden; die Zellen haben ihre glänzenden Contouren verloren und liegen eng aneinander; die Menge der verzweigten Zellen, die meist blass und mit einem deutlichen, auch wohl länglichen Kern erscheinen, ist überwiegend. Bindegewebsfasern kommen noch nirgend vor. Die Gefässwände sind etwas starrer geworden, falten sich nicht mehr so zusammen, wenn sie entleert sind; sie sind auch deutlicher begrenzt und stehen an ihrer Aussenseite mit einer Menge von verästelten Zellen in Verbindung (Taf. II. 18.), die ein oder mehrere Kerne enthalten. Die Substanz der Gefässwandungen ist feinkörnig, undeutlich längsstreifig, schliesst hie und da dunkle längliche Körper

ein wie Kerne, welche kleiner und verschrumpfter aussehn wie früher. — Zuweilen trifft man Gefässe, an deren Wandung man ganz deutlich umspinnende verästelte Zellen erkennt (Taf. II. 19.), die offenbar zur Verdickung der Wand beitragen. Die Bildung von Blutkörperchen scheint in diesen Gefässen ganz aufgehört zu haben, es ist wenigstens nichts da, was darauf hindeuten könnte.

Ganz dieselben Verhältnisse treten auch allmählig an dem Theil der Oberfläche ein, wo die Benarbung beginnen soll (an der Peripherie); damit diese in normaler Weise erfolgen kann, muss das oberflächliche Gewebe derber und consistenter werden, weniger secerniren; man kann an jeder benarbenden Wunde beobachten, dass Granulationen, welche vorher sehr wuchernd, schwammig waren, an dem Narbenrand wieder kleiner und derb körniger werden, und dass dieser Veränderung die Epidermisbildung auf dem Fusse folgt.

Ein grosser Theil der Gefässe geht bei dieser Condensation des Gewebes zu Grunde; sie obliteriren und bilden dann solide Stränge. Die eben benarbte Granulationsmasse zeigt im Verhältniss zu der früheren oberflächlichen Granulationsschicht nur wenige Gefässe; doch ihre netzartige Verbindung behaltend sieht man sie als Maschwerk von gröberem und feineren Strängen anfangs undeutliche später klarere Fasern darbietend, und zwischen ihnen eine grosse Menge von spindelförmigen Zellen, von welchen die den Faserzügen zunächst liegenden mit diesen selbst parallel, die übrigen ohne besondere Ordnung gelagert sind. Durch Zusatz von Essigsäure trübt sich anfangs das Object noch sehr, bald quillt es jedoch auf, wird durchsichtiger und man erkennt hie und da dunkle längliche kernartige Körper. — Dies ist das **Benarbung.** Bild der jungen Narbe, denn zugleich mit den so eben beschriebenen Veränderungen der oberen Granulationsschicht beginnt die Bildung der Epidermis. Es tritt diese immer zuerst an der Peripherie auf; jede granulirende Wunde, bei deren Entstehung die ganze Cutis entfernt ist, benarbt immer von der Peripherie nach dem Centrum. Das Auftreten inselförmiger Punkte von Epidermis mitten in der Granulationsfläche kommt nur unter ganz besonderen Verhältnissen vor. Die Bildung der Epidermis geht immer nur von ihr selbst aus. Scheinbare Ausnahmen hievon kommen bei Brandwunden vor; ist nämlich ein Theil der Haut verbrannt, so wirkt das zerstörende Agens, sei es ein *Kauterium potentiale* oder *actuale*, selten gleichmässig stark auf die ganze Fläche. Fängt die Benarbung an, so sieht man gleich, wo die Cutis völlig zerstört ist, oder wo Reste des *Rete Malpighii* zurückgeblieben sind; an den Stellen, wo letzteres der Fall war, tritt sehr bald die Bildung von Epidermis auf, und man findet dann in solchen Wunden nicht selten Inseln, wo sich Epidermis bildet, und von wo die Benarbung weiter vorschreitet. — So leicht man sich die Bildung der Epidermisplättchen auf den Granulationen *a priori* construiren kann, indem man denken sollte, dass die auf der Oberfläche liegenden Zellen sich allmählig vergrössern und abplatten, so stellt sich die Sache bei der Beobachtung doch nicht so einfach heraus. Untersucht man feine Durchschnitte der benarbenden Peripherie einer Granulationsfläche, so unterscheidet man leicht die junge Epidermis als eine Schicht polygonaler sehr fest zusammenhängender Plättchen, welche sich durch

Druck sehr leicht von der Granulationssubstanz entfernen lässt. Diese Schicht nimmt nach der eiternden Fläche zu ein amorphes körniges Ansehn an, ist ziemlich scharf nach dem Centrum der Wunde hin abgegränzt; in dieser amorphen Schicht sind nun gar keine Zellen oder Plättchen zu erkennen, auch nicht mit Hülfe von Alkalien oder Essigsäure, und es scheint daher fast, als wenn diese Epidermisplättchen durch Zerspaltung der amorphen Exsudatschicht hervorgehen müssten. Es spricht hiefür noch, dass diese Gebilde, welche kaum als Zellen anzuerkennen sind, durchaus keine Kerne zeigen, sondern noch am meisten mit den Zellen des Cholesteatoms, der Perlgeschwülste (Virchow) und mit den schollenartigen Körpern des *Smega praeputii* übereinkommen (Taf. II. 20.), ausserdem dass sich unter ihnen kein *Stratum Malpighii* findet, sondern dass sie als solche der Granulationssubstanz unmittelbar aufliegen. Bei der grossen Unwahrscheinlichkeit, welche eine solche Zerspaltung eines amorphen Exsudats zu Epidermisplättchen hat, muss man noch an eine andere Auffassung des Beobachteten denken, nemlich, dass sich der bestehenden Epidermis zunächst allerdings eine ursprünglich amorphe Schicht auf der Granulationsmasse bildet, wodurch der Eitersecretion eine Schranke gesetzt ist, dass dann aber die nun unmittelbar unter der schützenden Decke gebildeten Zellen die Plättchenform annehmen, und nur mit ihr so innig verschmolzen sind, dass wir sie nicht getrennt zur Ansicht bekommen. Ich bin hierauf durch die Beobachtung gekommen, dass unter einer dünnen Eschera, welche man längs des Narbenrandes auf den Granulationen zieht, die Epidermisbildung sehr rasch erfolgt.

Granulationen der Haut und Muskel bilden leicht Epidermis, schwieriger und langsamer Granulationen auf Knochen, am schwierigsten Drüsengranulationen. — Feste Carcinome der Brustdrüse haben zuweilen grosse Tendenz zur Benarbung; so sah ich z. B. eine grosse carcinomatöse Induration, welche die ganze linke Hälfte des Thorax einnahm, dessen Haut zu einem Papp-harten Panzer verdickt war; auf die Handteller-grosse jauchende Fläche wurde *Ferrum candens* applicirt und nachdem die Eschera abgestossen war, sah ich zu meinem grössten Erstaunen unter Anwendung eines einfachen Verbandes mit *Unguentum basilicum* die ganze Fläche, deren Boden ganz aus Carcinommasse bestand, bis zur Grösse eines Vier-groschenstücks benarben; leider wollte sich die sehr kräftige Patientin, welche sich vollkommen geheilt glaubte, nicht länger im Spital aufhalten lassen, so dass ich nicht weiss, ob die Benarbung vollständig erfolgt ist. Herr Geheimrath Langenbeck hat bereits ähnliche Carcinome unter gleichen Verhältnissen zu verschiedenen Malen bei Anwendung von *Ferrum candens* in dieser Weise benarben sehen.

Das Zusammenkleben und Verwachsen zweier einander dicht gegenüber liegender Granulationsflächen ist ein Vorgang, den man häufiger erwarten sollte, als man ihn zu erreichen im Stande ist; es ist so artig zu denken, wie die so völlig gleichartigen schleimigen Granulationsflächen unter einander verschmelzen, wie sich denn allmählig die Masse condensirt, und sich zur Narbe umbildet. Man kann sich oft Wochen lang abmühen, eine solche Vereinigung durch zweckmässige Aneinanderfügung vermittelt Heftpflasterstreifen, selbst durch

Congluti-
nation der Gra-
nulations-
flächen.

Suturen zu erreichen; hie und da bilden sich zarte Brücken zwischen den Granulationsflächen, die jedoch, anstatt dicker und solider zu werden, meist atrophiren und zerreißen. Dass zuweilen diese Art der Verwachsung dennoch zu Stande kommt, ist bekannt. Im Allgemeinen aber ist die oberflächliche Granulationsschicht wegen ihrer zäh schleimigen Consistenz wenig zu einer festen Verbindung geeignet, während das sehr derbe Exsudat, welches sich gleich nach der Verletzung auf der Wundoberfläche bildet, die vereinigten Flächen auf das festeste aneinander löthet, und so die Heilung *per primam intentionem* erfolgt.

Heilung unter
einem Schorf.

Noch eine andere Art von Heilung oder Benarbung giebt es, nemlich die Heilung unter Schorfbildung. — Wir müssen hierbei zunächst wieder diejenigen Verwundungen der Haut ausschliessen, wobei nur ein Theil der Epidermis entfernt ist, wie bei dem Abheben der Epidermis als Blase durch Vesicantia und beim zweiten Grade der Verbrennung. In der Flüssigkeit dieser Blasen finden wir Eiterkörperchen-artige Zellen; diese sind jedoch nicht in dem flüssigen Exsudat neugebildet, sondern sind Körper, die bei dem raschen Durchtritt des Exsudats aus dem *Rete Malpighii* emporgehoben sind. Ist die Blase entfernt, und bedecken wir die Fläche mit Watte, so erfolgt unter dieser sofort wieder die Bildung neuer Epidermis ohne Eiterung vom *Rete Malpighii* aus; zerstören wir aber letzteres durch aufgelegte scharfe Salben, so tritt nun Eiterung ein, doch immer noch ohne Granulationsbildung und mit grosser Tendenz zur Benarbung, so lange der Papillarkörper noch existirt, dessen Gefässschlingen fortwährend Nahrung für ihr Epithel liefern wie das Capillargefässnetz eines Drüsenacinus für das Epithel seiner Drüsenbläschen. Ist der Papillarkörper mit zerstört, dann tritt Granulationsbildung, Eiterung und Benarbung in gewöhnlicher Weise ein. — Aehnlich sehen wir auch dünne Brandschorfe, welche das *Argentum nitricum*, z. B. an den Fingern macht, und wobei nur die oberflächliche Schicht der Epidermis zerstört wird, ohne Eiterung abgestossen werden; wenn man nach einiger Zeit die dünne schwarze Kruste abschabt, findet man bereits vollständige Epidermis darunter, weil das *Rete Malpighii* erhalten blieb.

Ganz anders verhält sich jedoch die Sache, wenn wir z. B. durch ein Kausticum die ganze Cutis zerstört haben. Hier bildet sich zunächst um den Brandschorf eine geringe Schwellung und Röthung der Haut, und die Eiterung beginnt überall an den Grenzen des Brandschorfs, der sich hier zuerst löst; seine Ränder schlagen sich so um, dass seine Oberfläche concav wird, und er wie eine Austerschale in der Mitte noch festsetzt: man beobachtet dies am besten bei den durch *Kali kausticum* gebildeten Krusten. Die Eiterung beginnt an der Peripherie des Schorfs, weil nur hier das gelieferte Exsudat mit der atmosphärischen Luft in Berührung steht, und die Eiterbildung lebhaft begünstigt; in dem Maasse, wie sie von der Peripherie des Schorfs nach dem Centrum fortschreitet, hebt sich dieser immer mehr ab. Lässt man hiebei den sich am Rande des Brandschorfs bildenden Eiter zu Krusten eintrocknen, wie dies bei ausgedehnten Aetzungen im Gesicht kaum anders thunlich ist, so wird man staunen, wie rasch unter diesen Krusten die Benarbung fortschreitet. Schon die Bildung der Kruste ist ein Beweis, dass die Eiterung nicht stark ist, denn auf einer stark eiternden Fläche

bilden sich keine Krusten; diese selbst aber verringern wieder die Eiterung, indem sie die atmosphärische Luft von der Granulationsoberfläche abhalten. — Wie sehr der Abschluss der Luft die Neigung zur Eiterung verringert, davon habe ich mich besonders auch bei Frakturen überzeugt, die mit Excoriationen der Haut verbunden waren; würde man letztere für sich mit einem Salbenverband behandeln, so würden wir die Heilung bedeutend verzögern, während dieselbe, wenn wir die Wunde mit Watte bedecken und dann einen festen Verband anlegen, in wenigen Tagen erfolgt. Hat man einen solchen Kranken stets unter Augen, so kann man dies mit dem günstigsten Erfolg sogar soweit treiben, dass man einen zerbrochenen Unterschenkel, der ganz mit Brandblasen bedeckt ist, in einen festen Verband legt, und dabei, wenn keine besondern Zufälle kommen, diesen nur alle 3 — 4 Tage erneuert. — Der, so zu sagen, productive Einfluss der atmosphärischen Luft auf die Eiterung wurde auch besonders durch die Erfahrungen über die Heilung subcutaner Wunden ins klarste Licht gestellt und man ist so weit gegangen die Eiterung als einen Oxydationsprocess aufzufassen; dies ist nun doch wohl nicht in strengster chemischer Bedeutung des Worts zu nehmen; leider wird nur allzu oft allzu viel Eiter an Orten gebildet, wo die atmosphärische Luft gar nicht hinkommt. Immerhin führten diese Beobachtungen zu neuen Behandlungsweisen der Wunden, die wir als entschiedene Fortschritte in der Chirurgie begrüßen müssen. So rechnet Stromeyer den Nutzen des continuirlichen Bedeckens complicirter Wunden mit Eisblasen von Gutta percha nicht allein der Kälte zu, welche die Zersetzung des abgestorbenen Gewebes bedeutend verlangsamt, und eine Verringerung der Exsudation zur Folge hat, sondern auch dem damit verbundenen dauernden Abschluss der Luft. — Die glänzenden Erfolge der Anwendung der kalten und warmen continuirlichen Wasserbäder haben auch höchst wahrscheinlich zum grössten Theil ihre Ursache in der Verringerung des Exsudats und in der Abhaltung aller Agentien, welche eine übermässige Exsudation veranlassen könnten.

Wenngleich man die mit Epidermis bedeckte Granulationsfläche schon mit dem Namen „Narbe“ belegt, so sind doch die Veränderungen, welche in dieser Narbe noch vorgehen, sehr erheblich und es dauert bei grossen Wunden fast ein Jahr, bis die Narbe ihre bleibenden Eigenschaften angenommen hat. Dies war treu beobachtenden Chirurgen schon lange bekannt. Dieffenbach ermahnt in seiner operativen Chirurgie zu wiederholten Malen ausgedehnte misslungene Operationen nicht vor einem Jahr zu wiederholen, weil früher die Suturen durch die noch brüchige Narbensubstanz zu leicht durchschneiden.

Weitere Ausbildung der Narbe. Atrophie.

Der jüngste Narbenrand hat zwar durch die auf ihr aufgehäuften Epidermisschüppchen meist ein ganz weisses Ansehn; entfernt man diese jedoch, oder wartet das spontane Abstossen ab, so erkennt man, dass die Narbensubstanz doch noch roth und gefässreich ist, was sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung bestätigt. Weiterhin sieht man die Epidermis als ein sehr dünnes Häutchen, welches leicht verletzbar ist und wodurch so häufig Excoriationen entstehen, deren Heilung meist sehr langsam erfolgt.

Wenn die Narbenbildung fast ganz beendet ist, zeigen sich auf der bis dahin gleich-

mässig rothen jungen Narbe feine bläulich-rothe Gefässverästelungen, deren Stämme im Allgemeinen von der Peripherie nach dem Centrum der Narbe hin verlaufen; diese durch die dünne Epidermis sehr deutlich durchscheinenden Gefässe mit äusserst zarten Häuten zeigen keine Pulsationen, führen ein sehr dunkles Blut und scheinen Venen zu sein (Taf. II. 24. Gefässe auf einer Stirnhautnarbe; natürliche Grösse). Sie sind so deutlich zu sehen, dass man glauben sollte, sie müssten unmittelbar unter der Epidermis liegen; hiervon kann man sich zuweilen überzeugen, indem diese Venen eine grosse Neigung haben, bei der geringsten Veranlassung zu exsudiren und die Epidermis der Narbe als mit seröser Flüssigkeit gefülltes Bläschen zu erheben; wenn man dies entfernt, sie sieht man die Gefässe fast unmittelbar, und nur von einer äusserst dünnen Schicht durchsichtigen Narbengewebes bedeckt. Es ist wohl nicht unwahrscheinlich, dass dies Venennetz als ein Ueberbleibsel der Gefässschlingennetze der obersten Granulationsschicht anzusehen ist, welches durch die in der Tiefe rascher vorschreitende Contraction der Narbe in ihrer raschen Entleerung gehemmt wurden und sich erweiterten; sie treten wohl später mit dem gleichverlaufenden Venennetz dicht unter dem Papillarkörper der Haut in Verbindung. — Wie lange es oft dauert, bis in der Narbe die Circulation ebenso geregelt ist, wie in der Haut, lehrt die Beobachtung, dass bei einem Mädchen, wo vor dreiviertel Jahren die Rhinoplastik aus der Stirn gemacht wurde und die ein *Erysipelas faciei* bekam, während die Gesichtshaut nur mässig anschwell, die ganze Epidermis der Stirnhautnarbe als Blase abgehoben wurde.

Man hüte sich ja, solche Narbenexcoriationen mit reizenden Salben zu verbinden; es dauert entsetzlich lange, bis sich auf der Narbe gute neue Granulationen bilden und bis diese benarben. Ich habe es am besten gefunden, solche Excoriationen entweder verschorfen zu lassen und gar nichts daran zu machen, oder sie mit Watte zu bedecken, die man festkleben lässt; die Heilung erfolgt dann weit rascher.

Die weitere Beobachtung der Narbe ergiebt noch Folgendes: die anfangs noch rothe Farbe derselben verliert sich allmählig, das bezeichnete Gefässnetz verschwindet und während die Narbe immer blasser wird, verkleinert sie sich auch erheblich und verdünnt sich. Die Epidermis gewinnt etwas an Derbheit und ist weniger leicht ablösbar, wiewgleich sie immer viel feiner bleibt, wie die Epidermis der benachbarten Haut. Endlich wird die Narbe ganz weiss, leicht glänzend; wenn sie früher adhärent erschien, wird sie jetzt oft verschiebbar, z. B. an der Stirn, an der Brust, und sogar faltig. Diese letzten Veränderungen treten, wie gesagt, erst nach Verlauf eines Jahres ein; bei grossen Narben kann es auch noch länger dauern; auch bei scrophulösen Personen bleiben die Narben oft lange dick und roth.

Auf welchen Texturveränderungen diese Metamorphosen beruhen, habe ich an einer Reihe verschieden alter Narben zu studiren Gelegenheit gehabt. Der Process, welcher bei der ersten Benarbung eingeleitet wird, scheint in der Folge in ganz analoger Weise fortzuschreiten. Es obliteriren allmählig immer mehr und mehr Gefässe und werden zu soliden Strängen, während die Intercellularsubstanz theils schwindet, theils sich zu Fasern zerspaltet. Die Spindelzellen gehen fast alle als solche zu Grunde, indem sie unter Einbusse ihrer individuellen Existenz mit der Intercellularsubstanz verschmelzen und mit dieser zerspalten werden,

während ein geringer Theil zusammenschrumpft und in der zu fasrigem Bindegewebe umgewandelten Narbensubstanz als gegen Essigsäure resistente, theils ovale, stäbchenförmige, theils verzweigte dunkel glänzende Körper (Bindegewebskörper) liegen bleibt. Dieser Schwund der Intercellularsubstanz und die Obliteration der Gefässe bedingen die unbesiegbare Contractionskraft der Narbe. Noch viele Wochen nach der ersten Benarbung vergehen, ehe man die erste Spur von elastischen Fasern in der Narbe findet, bis dieselben endlich hauptsächlich in dem aus dem Gefässnetz hervorgegangenen Balkennetz auftreten. Auch erst nach Monaten findet man deutliche Bindegewebsbündel. Besondere Entwicklungsformen für die elastischen Fasern habe ich nie auffinden können; ich glaube wohl, dass sie nicht überall aus einem präformirten besonders geformten Zellensystem entstehen, sondern auch durch eine Condensation einzelner Bindegewebsbündelchen, auch vielleicht aus obliterirten feinen Gefässen hervorgehen können. — Haarbälge und Drüsen habe ich nie in Narben gesehen; doch bilden sich im Verlauf der Zeit verschiedene Schichten in der Epidermis, namentlich auch eine kleinzellige Schicht unmittelbar auf der Narbensubstanz, welche einem *Rete Malpighii* entspricht; die oberen Epidermisplättchen nehmen bald ihre normale Form an und zeigen dann auch deutliche Kerne. An der Oberfläche der Narben finden sich meist wellige Erhebungen mit weiten Gefässbögen, selten deutlich geformte Papillen. Nerven habe ich bisher vergeblich in den Narben gesucht, doch entwickeln sie sich hier auch unzweifelhaft, da an der Narbe nicht nur durch Fortpflanzung auf tiefer gelegene Theile gefühlt wird, sondern die Patienten auch jede leise Berührung empfinden.

Ich schliesse hieran noch die Mittheilung einiger interessanter Fälle, wo mit Epidermis bedeckte wuchernde Granulationen selbstständig weiter wuchsen und sich zu fibrösen Geschwülsten heranbildeten. Ein ungefähr 40jähriger Mann hatte vor 4 Jahren längere Zeit ein Haarseil im Nacken getragen; dies wurde entfernt, und die an beiden Oeffnungen des Canals wuchernden Granulationen von der Grösse einer Erbse nicht weiter beachtet; der Canal schloss sich bald und die Granulationen benarbteten; doch wuchsen diese kleinen Knötchen äusserst langsam ohne Schmerz zu machen fort, und hatten, bis der Patient deshalb in die Klinik kam, jede die Grösse einer Wallnuss erreicht; sie sassen wie zwei Champignons mit sehr kurzem dickem Stiel der Haut auf, und wurden von meinem Collegen Herrn Dr. Gurlt exstirpirt und mir zur Untersuchung überlassen. Die Geschwülste waren überall mit Epidermis bedeckt und hatten eine fest elastische Consistenz. Auf dem Durchschnitt zeigten sie sich von weisser Farbe und grobfasrigem Gefüge. Die mit dem Messer abzuschabende schleimige Flüssigkeit enthielt in einer durch Wasser und Essigsäure stark gerinnenden homogenen Intercellularsubstanz schön ausgebildete spindelförmige Zellen mit scharf contourirten Kernen mit glänzenden Kernkörperchen. Das Gewebe selbst bestand aus einem weitmaschigen Balkennetz von Bindegewebszügen mit elastischen Fasern, dessen Maschen wieder durch gekreuzt verlaufende Fasern und verästelte Bindegewebskörperchen gefüllt wurden. An der Oberfläche fanden sich engstehende stumpfe niedrige Papillen mit deutlichen Gefässschlingen; übrigens war die Substanz gefässarm.

Selbstständiges Wachstum benarbeter Granulationen.

In einem andern Falle hatte sich eine Mandel-grosse gleiche Geschwulst aus benarhten Granulationen eines Geschwürs bei einem Mädchen von 19 Jahren entwickelt. In einem dritten Fall war eine Bohnen-grosse gleiche Geschwulst aus den Granulationen eines Fomiculus bei einem 15jährigen Knaben entstanden; noch andere Fälle kamen nachher vor, doch habe ich sie nicht mehr notirt. — Dieffenbach erwähnt einen Fall, wo aus den Granulationen eines frisch gestochenen Ohrloches zwei Taubenei-grosse Fibroide geworden waren.

Es scheinen mir hierher auch manche Formen von Polypen des äusseren Gehörganges zu gehören, die ich schon früher beschrieben habe, wo das vorragende Ende einer in Folge von Caries des innern Ohres hervorwuchernden Granulationsmasse benarbt und nun eine kleine röthliche knotige Geschwulst mit einem von Epidermis bedeckten Kolben vorstellt. Endlich sah ich vor Kurzem am Zahnfleisch eine gleiche Geschwulst, welche sich aus vernachlässigten Granulationen entwickelt hatte, und die auf ihrer ganzen Oberfläche mit Pflaster-epithel und spitzen Gefässschlingen haltigen Papillen besetzt war; ihre Struktur war übrigens junger Narbensubstanz völlig analog.

Nerven habe ich in diesen Geschwülsten bisher nicht auffinden können.

Verwendbar-
keit vorste-
hender Be-
obachtungen
für die Ent-
wicklungs-
geschichte
mancher
Geschwülste.

Ehe wir den besprochenen Gegenstand ganz verlassen, sei es erlaubt, hier noch Einiges über die Verwendbarkeit der mitgetheilten Beobachtungen für die Entwicklungsgeschichte mancher Geschwülste anzudeuten.

Wir haben oben gesehen, dass die in den Granulationen auftretenden spindelförmigen und verästelten Zellen in der unmittelbaren Nähe der Gefässe entstehend, sofort zur Bildung von Gefässen verwandt werden, dass dieselben also im Wesentlichen dem Gefässentwicklungssystem angehören. Ihre Beziehung zum Bindegewebe ist eine secundäre; die gleich von Anfang an in Menge gebildeten Spindelzellen haben offenbar zunächst die Bestimmung, Gefässe und Blut bilden zu helfen, denn diese scheinen wieder zur Erhaltung und zweckmässigen Organisation des gebildeten Exsudats nothwendig zu sein; nicht alle Zellen gelangen jedoch zu dieser Entwicklung; manche bleiben in der Intercellularsubstanz liegen, ebenso wie im Schwanz der Froschlarven auch ein grosser Theil der sternförmigen Zellen nicht zur Bildung von Gefässen verwandt wird; schliesslich gehen auch die Gefässe zu Grunde und bilden solide Bindegewebsstränge. So wie man die Zerspaltung der Intercellularsubstanz zu Fasern statuirt, fällt die Bedeutung und Beziehung der Zellen mit fadigen Ausläufern zu dem Fasergewebe überhaupt; es hat bei den immer mehr sich bestätigenden Beobachtungen über die Zerfaserung amorpher Substanzen sich gezeigt, dass man den sternförmigen Zellen nur noch an wenigen Orten ihre genetische Beziehung zur Bindegewebsfibrille hat erhalten können; nur für die elastischen Fasern scheinen sie noch eine Bedeutung zu behalten.

Die Beziehung der obersten Granulationsschicht zu den Collonemageschwülsten liegt nahe; eine übergrosse Zunahme der schleimigen homogenen Intercellularsubstanz würde das

Bild jener Geschwülste geben; wie sich aber hiebei die Gefässbildung anders gestaltet und auch die Spindelzellen selbstständiger auftreten, werden wir weiter unten sehen. Grade in den Collonemageschwülsten begegnen wir auch nicht selten einem ähnlichen Vorgang, wie er sich in den Granulationen bei der Benarbung zeigt; sie sind nicht selten untermischt mit mehr oder weniger fibrösem Gewebe, was wir uns auf dieselbe Weise entstanden denken, wie in der Granulationsmasse, nemlich hauptsächlich durch Schwund und Zerspaltung der Inter-cellularsubstanz. Auf ähnliche Vernarbungsprocesse bei manchen Carcinomen der Brustdrüse hat Virchow schon lange aufmerksam gemacht.

Bei einer andern grossen Reihe von Geschwülsten kommen ähnliche Verhältnisse der spindelförmigen Zellen zu den Gefässen vor, wie in der tieferen Granulationsschicht: so namentlich in den weissen weichen Carcinomen, welche primär von den Lymphdrüsen, vom Unterhautzellgewebe, von den Knochen ausgehen. Man findet nemlich in denselben die Zellen mit ihren Fortsätzen in dem innigsten Zusammenhange mit dem Balkennetz, welches das Stroma der Geschwulst bildet, und dies ist zuweilen deutlich als ein Gefässnetz zu erkennen. Es sind solche Geschwülste, die namentlich am Knochen oft nach Contusionen oder Druck entstehen, vielleicht als Exsudate zu betrachten, deren Gefässsystem nie zu einem physiologischen Abschluss gelangt und über eine bestimmte Stufe nie hinauskommt; ja es kommt hiebei vielleicht nicht einmal immer zur Bildung eines Canals, und dann haben wir nur einen aus spindelförmigen Zellen entstandenen und mit andern innig zusammenhängenden Strang, der sich netzartig verbreitet; wir würden dann in der ursprünglichen Bestimmung dieser Bildungen zu Gefässen wenigstens eine Art von Erklärung für die Bildung der Maschennetze in manchen Geschwülsten finden können. Die endogene Production von Kernen in den Gefässzellen, die wir in den Granulationen beobachteten, dürfte auch manche Zellenformen, die wir in den erwähnten weissen weichen Geschwülsten finden, vermitteln.

Die Adhäsionen zwischen zwei serösen Häuten eignen sich oft vortreflich zu Untersuchungen über die Entwicklung von Blutgefässen und sind auch bereits von vielen Forschern mit verschiedenem Glück dazu benutzt. Die Beobachtungen von J. Meyer stehen hier voran, und ich glaube nicht, dass man Ursache hat, an der Richtigkeit seiner Beobachtungen zu zweifeln, wengleich die Deutung derselben zu Gunsten seines Principis vielleicht nicht immer so ganz unpartheiisch sein möchte. Ich habe versucht, die von ihm angestellten Experimente, die sehr einladend erscheinen, nachzumachen, habe jedoch die von J. Meyer erzielten Adhäsionen nicht erreichen können, sondern es folgte stets Eiterung und Ablagerung von dicken Exsudatschwarten, sowohl auf der verletzten als unverletzten Seite. Die Hunde gingen alle nach 6 — 8 Tagen zu Grunde. Wengleich ich nicht zu den erstrebten Resultaten gelangte, so waren mir die Befunde doch nicht unwillkommen, da ich die Absicht hatte bei dieser Gelegenheit die von Rokitansky aufgestellten Ansichten über das s. g. Auswachsen der Binde-

Entwicklung
pleuritischer
Exsudate.

substanzen und die Entstehung der pleuritischen Exsudatschwarten zu prüfen. Ich habe allerdings die Rokitansky'schen Beobachtungen bestätigt gefunden und zögere nicht etwas über meine Befunde mitzuthemen.

Die ersten Zeichen der entzündlichen Affection der Pleura sind eine Injection der feinem Gefässe und ein leichtes Aufquellen der Substanz der serösen Haut, wodurch diese weniger glänzend erscheint; bald zeigt sich nun auf der Oberfläche eine matt gräuliche Schicht von Exsudat, welche allerdings nicht als gleichmässige Lamelle auftritt, sondern, wie man sich theils mit freiem Auge, theils mit der Lupe überzeugen kann, aus vielen kleinen grau-gelblichen Knötchen zusammengesetzt ist. Es ist dies im Wesentlichen ganz analog der Entwicklung der Granulationen; bei beiden Vorgängen durchtränkt das Exsudat zunächst das Gewebe selbst, und tritt dann in Form von kleinen Erhabenheiten auf die Oberfläche. Es hat mir bei der Pleura nicht glücken wollen, exact zu sehen, dass die oberflächliche Bindegewebsschicht der serösen Haut ihre Struktur verliert, und mit dem sie durchtränkenden Exsudat in eine Masse verschmilzt; doch halte ich dies nach dem bei der Entstehung der Granulationen Geschilderten für höchst wahrscheinlich. Bald verschwinden jedoch für das freie Auge die kleinen Knötchen, und man sieht nun eine scheinbar ebene, wenngleich nicht glatt glänzende dünne Lamelle der Pleura aufliegen. Es gelingt ziemlich leicht ein Stückchen einer solchen Lamelle unversehrt auf das Objectglas auszubreiten. Betrachtet man dies ohne Deckglas mit schwacher Vergrösserung, so unterscheidet man sehr deutlich ein regelmässiges Netzwerk von Balken, und die Oberfläche bedeckt mit sehr kurzen kolbigen Zotten, durch deren Verwachsung augenscheinlich das Balkennetz entstanden ist. Diese Architektur ist diesen Exsudaten durchaus eigenthümlich; man sieht nichts Aehnliches an Granulationen. Betrachtet man nun das mit einem Deckglas bedeckte vorige Object mit stärkeren Vergrösserungen, so sieht man, dass die Balken des Netzes aus dunkel contourirten Schollen von den unregelmässigsten Formen und der Grösse von Pleura-Epithelien bestehen. In diesen Kern- und Membranlosen Gebilden Zellen sehen zu wollen, scheint mir nicht ganz gerechtfertigt. Rokitansky giebt ebenfalls zu, dass sie mehr Schollen-artige Körper sind, nennt sie aber doch nachher wieder Zellen: dass sie zu einer homogenen Substanz zusammenschmelzen, die später zu Fibrillen zerspalten wird, beweist nichts für ihre Zellennatur. Auch kann man diese höchst merkwürdigen kleinen Vorsprünge und Leistchen eines völlig unorganisirten Exsudats wohl kaum mit dem Namen von Zotten oder Papillen bezeichnen, denn darunter versteht man schon sehr hoch organisirte Gebilde mit Gefässschlingen und Zellen, Organe, die einen besondern Entwicklungsgang haben und bestimmte physiologische Functionen vollziehen. — Die kleinen Knötchen und Vorsprünge dieses Exsudats halte ich, wie gesagt, für völlig analog den Granulationsformen; die bei leichten Entzündungen seröser Häute entstehenden kleinen Adhäsionen dürfen vielleicht als eine Art von Heilung *per primam intentionem* anzusehen sein, während die Verwachsung zweier mit Exsudatschwarten bedeckter Flächen der Conglutination zweier Granulationsflächen entsprechen möchte.

Dass die Gefässe dieser Exsudate sich immer zunächst der Pleura entwickeln, zeigt schon genugsam, dass die Gefäss- und Blutbildung auch hier nur von den bestehenden Gefässen ausgeht; übrigens sind diese Schwarten das ungeeignetste Object für derartige Untersuchungen, es wäre besser in dieser Rücksicht keine Zeit darauf zu verschwenden.

Skizziren wir den Vorgang der Granulations- und Narbenbildung in seinen Umrissen: Nach einer ausgebreiteten Verletzung der Weichtheile wird ein Theil der verletzten Gewebe oberflächlich nekrotisch abgestossen. Es bilden sich an der Wundoberfläche andere Circulationswege, wobei durch die Capillaren ein Exsudat in das Parenchym der oberflächlichen Gewebsschicht ergossen wird. Dies Exsudat wird, so weit es das Parenchym durchtränkt, fest, und mit ihm schmilzt das Gewebe zu einer gleichmässigen Substanz ein, in welcher die Bildung neuer Zellen vor sich geht; die Zellen setzen Gefässe zusammen, aus deren Wandungen eine Neubildung von Blutkörperchen erfolgt; die weitere Exsudation geschieht von den neugebildeten Gefässen aus.

Vor der Bildung der Epidermis condensirt sich das Gewebe durch Resorption der Intercellularsubstanz; die Gefässe gehen zum grössten Theil durch Obliteration zu Grunde, und bleiben als solide Bindegewebsbalken in der Narbe. Dieser Process erfolgt eher in der tieferen Granulationsschicht als in der oberflächlichen. Die Bildung der Epidermis geht stets nur von der Epidermis selbst aus. Deutliche Bindegewebsbündel und elastische Fasern entstehen erst nach der Benarbung durch weitere Metamorphose der Narbe, besonders durch Zerspaltung der Zwischensubstanz; die vollständige Ausbildung der Narbe ist selten vor einem Jahre abgeschlossen.
