

## VII.

### Ueber die Reaction des hyalinen Knorpels auf Entzündungsreize und die Vernarbung von Knorpelwunden nebst einigen Bemerkungen zur Histologie des Hyalinknorpels.

Von Dr. Alfred Genzmer,

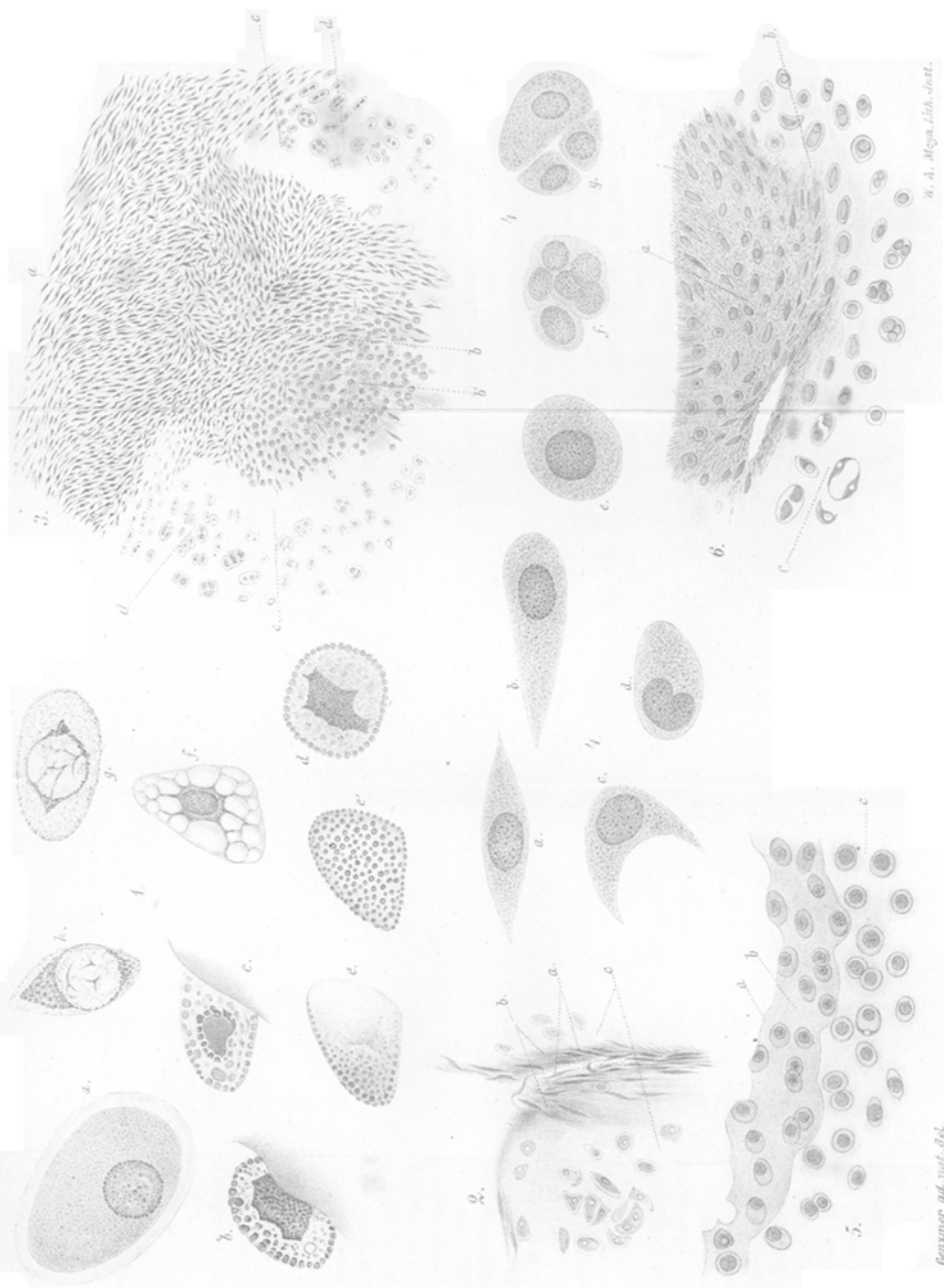
Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik zu Halle a. S.

(Hierzu Taf. III.)

Seit ich im Centralblatt für Chirurgie 1875 No. 17 die Ergebnisse von Untersuchungen über den Hyalinknorpel im normalen und gereizten Zustand kurz berichtete, ist die damals bereits angekündigte Arbeit von v. Ewetzky über Entzündungsversuche am Knorpel erschienen. Obwohl ich im Wesentlichen zu den gleichen Resultaten gekommen bin, als v. Ewetzky, möchte ich eine ausführlichere Veröffentlichung meiner Beobachtungen doch nicht für überflüssig halten, weil ich einerseits der Histologie des normalen Hyalinknorpels besondere Aufmerksamkeit geschenkt habe, andererseits die Beobachtungen v. Ewetzky's unabhängig von ihm (meine Untersuchungen habe ich im Juni 1875 abgeschlossen) an einem anderen Beobachtungsobject bestätigen kann; nur in unwesentlichen Punkten weichen meine Resultate von denen v. Ewetzky's ab.

#### I. Zur Histologie des Hyalinknorpels.

Untersucht man kalkfreie Rippenknorpel oder den knorpeligen Ueberzug des Schenkelkopfes junger Kaninchen im frischen Zustand in Jodserum oder mit  $\frac{1}{40}$  procentiger Goldchloridlösung gefärbt, wodurch das Gewebe kaum verändert wird, so zeigen sich die Knorpelzellen als rundliche, elipsoide oder abgeflachte, äusserst fein granulierte Körper, in denen ganz vereinzelt grössere, stärker lichtbrechende Körnchen sichtbar sind (Fig. 1a). Ein schmaler peripherer Saum, ganz allmählich in die granulierte Substanz übergehend, aber nach aussen scharf begrenzt, ist frei von Körnelung; es ist dieses die pericelluläre Schicht Neumann's (Archiv der Heilkunde XI. Bd. S. 415), die wohl besser mit Klebs (Beobachtungen und Versuche über Cre-



tinismus, Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharmakol. 1874, S. 425) als homogene Randschicht zu bezeichnen ist. Der Kern ist gross, rund, wandständig und hebt sich durch dunklere Färbung und gröbere Körnelung vom übrigen Protoplasma scharf ab. Er enthält meist mehrere grössere stark lichtbrechende Körnchen. In seltenen Fällen findet man zwei Kerne in einer Zelle.

Heitzmann beschreibt in seinen Studien am Knochen und Knorpel (Med. Jahrbücher 1872 IV. Heft) die Knorpelzellen am Condylus femoris des Hundes (und ebenso bei der Katze und beim Kaninchen) von einem schmalen Hof umgeben, der von einer grossen Menge äusserst feiner, radiär gestellter grauer Zacken und Streifen durchbrochen ist. Die Zacken sind sämtlich konisch; „dort, wo zwei Zellen nahe bei einander liegen, ist der helle Saum zwischen denselben von grauen Strichelchen quer durchbrochen. In frischen Knorpelzellen ist der Kern bisweilen deutlich erkennbar“; „um den Kern herum liegt ein heller schmaler Saum, wieder von radiären Zäckchen durchbrochen, deren Basen vom Kern ausgehen, deren Spitzen im Protoplasma der Zelle verschwinden“. Die Bilder zeigten sich noch deutlicher an Präparaten, die mit Arg. nitr. oder Goldchlorid gefärbt waren. Bei der gleichen Behandlungsweise, andeutungsweise schon beim frischen Knorpel, sah Heitzmann die Zwischensubstanz von einem vielfach verzweigten Kanalsystem durchzogen, dessen Anfänge in den hellen Zacken der Knorpelzellen zu suchen sind. Fortsätze des Kerns und des Zellenleibes erstrecken sich in dieses Kanalsystem hinein. Bei Gelegenheit seiner Entzündungsversuche am Knorpel erwähnt Heitzmann noch (l. c.), dass in verkalkter Grundsubstanz „liegende Knorpelzellen an vielen Stellen ein zackiges Aussehen bekamen, herrührend von den ein zierliches Netzwerk bildenden Ausläufern“. Ich habe Aehnliches an den Zellen kalkfreier Knorpeltheile nie gefunden, wohl aber sah ich in der Verknöcherungszone des Knorpelüberzugs am Schenkelkopf Zellen, die mich lebhaft an Heitzmann's Beschreibung erinnerten.

Zur Untersuchung legte ich die Schenkelköpfe junger Kaninchen in Holzessig; in 24 bis 48 Stunden waren sie meist entkalkt und schnittfähig. Ich wässerte die Schnitte sorgfältig und färbte sie mit Hämatoxilin. In den von dunkelvioletten Streifen verknöcherten Gewebes eingeschlossenen Knorpelinseln finden sich Zellen von eigenthümlichem Aussehen.

Der Zellenleib ist durchgehend etwas kleiner als sonst, der Kern meist eckig und verhältnissmässig gross, das Protoplasma grobkörnig. Man unterscheidet eine Schicht grosser Körner der Zellperipherie anliegend, oft eine zweite den Kern einschliessend (Fig. 1 b, c, d). Die Zellen bekommen dadurch ein sehr zierliches Aussehen; es scheint bei ungenauer Einstellung, als ob Kern und Zellenleib mit feinen hellen Zacken und Ausläufern (den Spatien zwischen den Körnern) versehen sei, wie sie Heitzmann beschreibt. Man kann sich aber davon überzeugen, dass die Körner weder ausserhalb der Zellen liegen, noch als dunkle Spatien zwischen hellen Zacken aufzufassen sind.

Stellt man nemlich den Focus nicht auf die äussere Begrenzung der Zelle, sondern auf ihre Oberfläche ein, so sieht man ebenfalls dunkle Punkte in hellem Felde, und überzeugt sich durch Verrücken des Focus von der Identität dieser Körner mit denen der Randschicht (Fig. 1 e u. e'). Es müssten bei der Flächenansicht helle Punkte in dunklem Grunde sichtbar werden, wenn es sich um dunkle Spatien zwischen hellen Ausläufern handelte. Sehr deutlich erkennt man diese Verhältnisse, wenn das Protoplasma aus der Knorpelhöhle herausgefallen ist; die periphere Körnerschicht haftet dann meist an den Aussenwänden. Fig. 1 e, e' zeigt eine solche Knorpelhöhle bei verschiedener Einstellung.

Ausser der wandständigen Schicht sieht man im Protoplasma entweder verstreute, dann meist noch grössere Körner (Fig. 1 d) oder auch noch die Andeutung einer zweiten Schicht (1 b). Dass es sich hierbei nicht lediglich um Gerinnungserscheinungen handelt, durch die Behandlungsweise hervorgerufen, ist dadurch bewiesen, dass man auch bei Untersuchung ganz frischer Knorpelstücke (feine Schnitte lassen sich ja nicht herstellen) eine Andeutung der peripheren Körnerschicht findet; nur ist sie dann bei Weitem nicht so deutlich.

Es hängt diese periphere Körnelung vermuthlich mit der Verkalkung des Knorpels zusammen; man sieht Andeutungen ähnlicher Structur in den eben verkalkenden Theilen der Rippenknorpel zu einer Zeit, in der sich durch Zusatz von Salzsäure noch nicht ein Gehalt von kohlen saurem Kalk nachweisen lässt und noch nicht zusammenhängende Kalkschollen gebildet sind. Während die ganze Grundsubstanz von kleinen dunkeln Punkten und Strichelchen durchsetzt ist, zeigen die Knorpelzellen glänzend, blass gefärbt und mit grossen Vacuolen versehen, häufig einen ähnlichen peripheren

Körnchenkranz. Auch Heitzmann erwähnt (l. c.) das zackige Aussehen vieler Knorpelzellen innerhalb der Verkalkungszone.

Obwohl meine Abbildungen mit den Heitzmann'schen wenig Aehnlichkeit haben, glaube ich doch dieselben Gebilde gesehen zu haben, die er als typische Knorpelzellen beschreibt. Allerdings glaube ich aus den angeführten Gründen das Gesehene wesentlich anders deuten zu müssen, als er.

Es bleibt noch zu erwähnen, dass man im Protoplasma der Knorpelzellen oft Vacuolen findet. Beim Frosch sind diese ungemein häufig (1 g) und drängen dort oft das Zellprotoplasma zu einem feinen Netzwerk auseinander. Beim Kaninchen sind sie in ganz kalkfreien Theilen seltener; regelmässig aber finden sie sich bei Beginn der Verkalkung im Rippenknorpel. Der Zellenleib wird dort durch eine in ihm entstehende Vacuole nach und nach zu einem, der grossen Vacuole ansitzenden Appendix comprimirt, der schliesslich ganz schwindet. Die Vacuole ist dann eine glänzende Blase, meist nicht genau kugelig, häufig körnig begrenzt, die auf ihrer Oberfläche faltenartige Zeichnungen zeigt.

Als weiteren Bestandtheil vieler Knorpelzellen beschreibt Heitzmann grobe gelbliche Körner und Scheiben, die er als Hämatoblasten bezeichnet. Es sind dieses aus Theilen des Zellenleibes entstandene Embryonen von rothen Blutkörperchen. Ich habe ausser gelblichen Fetttröpfchen nie Gebilde gefunden, auf welche die Heitzmann'sche Beschreibung passen könnte; eine Verwechselung mit Fett schliesst jedoch Heitzmann schon selbst aus, indem er die Hämatoblasten unlöslich in Terpentin findet. —

Cadaveröse Zersetzung, Eintrocknen, sowie der Zusatz der meisten Reagentien lassen das Protoplasma der Knorpelzellen zu einer unregelmässig zackigen, stacheligen, krümeligen Masse zusammenschrumpfen, in welcher der Kern nur zuweilen noch sichtbar bleibt. Da die Knorpelhöhle, in welche die Zelle gebettet ist, nun für diese zu gross wird, entsteht um das geschrumpfte Protoplasma ein Raum, nach Neumann (l. c.) durch die gequollene Pericellularsubstanz ausgefüllt, der sich als heller Ring darstellt.

Knorpelkapseln werden in Heitzmann's sonst so ausführlicher Beschreibung nicht erwähnt, während Brückner (Eiterbildung im hyalinen Knorpel, Inaug.-Dissert. Dorpat 1873, S. 13) hervorhebt, er habe sie nie gesehen.

v. Ewetzky findet in ganz normalem Knorpel in einigen Kapseln feine radiäre Streifen, welche vielleicht der Ausdruck von Porenkanälchen sind.

Ich fand Knorpelkapseln nicht selten bei der Untersuchung frischer Knorpel als Ringe um die Zellen, die um eine Spur dunkler, als die andere Intercellularsubstanz, eine Andeutung concentrischer Schichtung zeigen, nach aussen aber meist nicht scharf contourirt sind (Fig. 1 a). Auch bei Behandlung mit Hämatoxilin oder Carmin findet man oft gefärbte Ringe um die Zellen, deren Farbe sich allmählich in die helle Grundsubstanz hinein verliert. —

In Bezug auf die Knorpelgrundsubstanz sagt Rollet (Stricker's Gewebelehre S. 16, 1871): „Dünne Knorpelschnitte zeigen nach 8 bis 12stündiger Behandlung mit Osmiumsäurelösung von  $\frac{1}{10}$  pCt. in der Grundsubstanz ein System meist gradlinig verlaufender dunkler Streifen, welche häufig einzelne Knorpelzellen mit einander verbinden. Bubnoff knüpft an die Entdeckung dieser Streifen die Vermuthung, dass dieselben auf Saftkanälchen zurückzuführen sind.“

Ausführlicheres über dies System von Saftkanälchen giebt Heitzmann (l. c.). Er beschreibt in der hyalinen Grundsubstanz ein weit verzweigtes, engmaschiges, mit varicösen Ausbuchtungen versehenes Kanalsystem, mittels dessen die oben besprochenen Ausläufer der Knorpelzellen mit einander communiciren. Andeutungen des Netzwerks sah er schon am frischen Knorpel; viel deutlicher aber wurde es nach Behandlung mit Arg. nitr. und Chlorgold. Colomiatti<sup>1)</sup> und Brückner (l. c.) konnten diese Angaben nicht bestätigen; sie fanden nie eine Spur dieses Maschenwerks, sondern nur nach Behandlung mit Chlorgold resp. Arg. nitr. körnige Niederschläge auf der Oberfläche der Schnitte. Auch die Behandlung mit Ueberosmiumsäure blieb resultatlos.

Tillmann's (Beiträge zur Histologie der Gelenke, Archiv für mikr. Anat. 1874, Bd. X, 4. Heft) fand im Gelenkknorpel bei Hunden und Kaninchen die hyaline Grundsubstanz nach Behandlung mit einer mittelstarken Lösung von Kali hypermang., oder einer  $\frac{1}{10}$  procentigen Kochsalzlösung vollständig in bindegewebsähnliche Faserbündel zerfallen, zwischen denen die Knorpelzellen entweder frei, oder in faseriger Kapsel gruppenweise lagen. Er schliesst daraus, dass die Grundsubstanz aus Fasern aufgebaut ist, deren interfibrillärer Kitt

<sup>1)</sup> Hyalinknorpel und Netzfaserknorpel, ref. in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 163.

durch die Reagentien gelöst wird. Eine Bestätigung dieser Angaben erfolgte durch C. Baber: On the structure of hyaline cartilage. Ref. im Centralblatt für Chirurgie 1875, No. 51.

Ich habe den faserigen Zerfall der Knorpelgrundsubstanz nach Behandlung mit Kali hypermang. und einer 10procentigen Kochsalzlösung, sehr schön aber auch nach mehrtägigem Liegenlassen kleiner Knorpelstückchen in Holzessig auftreten sehen. Leider verliert der Knorpel dann seine Durchsichtigkeit und es ist schwer, sich über das Verhältniss der Fasern zu den Knorpelzellen zu orientiren. Nie sah ich solche Fasern sich in die Knorpelzellen hinein erstrecken. Zerbricht man ein Stückchen derartig zerfaserten Knorpels, so stehen die Fasern in verschiedener Länge über die Bruchfläche vor, wie es nach Donders und Meyer (siehe Rollet: Knorpelgewebe, S. 77 in Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben) bei der mit Zellproliferationen einhergehenden faserigen Umgestaltung des Hyalinknorpels (in den Rippen- und Kehlkopfknorpeln Erwachsener) der Fall ist.

Ich darf noch hinzufügen, dass ich bei der Zerfaserung der Grundsubstanz nie Bilder gesehen habe, die an das Heitzmann'sche Kanalsystem erinnern konnten.

So lange faseriger Zerfall nicht eingetreten, habe ich durch Arg. nitr. Picro-Carmin, Goldchlorid, Hämatoxin und Osmiumsäure (von den bisweilen auftretenden Bildern ineinander geschachtelter Capselsysteme abgesehen) nie eine Spur irgend einer Structur darstellen können. Auch die körnigen Niederschläge, die nach Behandlung mit Höllesteinlösung auftreten, konnte ich nie zur Zeichnung eines Netzwerks zusammen bringen (Colomiatti u. Brückner l. c.).

## II. Hyalinknorpel im gereizten Zustande und die Regeneration von Knorpeldefecten.

Die sorgfältige Literaturzusammenstellung v. Ewetzky's (Untersuchungen aus dem pathol. Institut zu Zürich, 3. Heft, Entzündungsversuche am Knorpel) überhebt mich der Mühe, hier die Resultate aller Arbeiten über Knorpelentzündung anzuführen. Bei Behandlung der Frage, in welcher Weise Knorpelzellen auf Reize reagiren, die in anderen Geweben „Entzündung“ bewirken, kommen die einen zu dem Resultat, dass den Knorpelzellen eine rein passive Rolle zufällt, während sich die entzündliche Reaction derselben nach

anderen bis zur Bildung von Eiterkörperchen steigert. Zu dem letzteren Resultate kommt (ausser Kremiansky, dessen Arbeit v. Ewetzky anführt) Brückner (l. c.), der unter Böttcher's Leitung arbeitete. Er reizte die Rippenknorpel von Hunden durch Nadelstiche und durch Application des Glüheisens, und fand in einigen Fällen am Rande des Defects im Bereich der jüngeren Knorpelschichten Zelltheilungen, die sich nach Eröffnung der Knorpelhöhlen durch Resorption der Grundsubstanz bis zur Eiterbildung aus den Knorpelzellen steigerten. Im Bereich der älteren, in starrer Grundsubstanz liegenden Knorpelzellen zeigt sich geringe, oder gar keine Reaction. Zu einem anderen Resultat kam Sklarewsky, der an Hunden den „Heilungsprozess von Knorpelwunden“ studirte (Inaug.-Dissert. Petersburg, Ref. im Centralblatt für Chirurgie 1875, No. 47). Er fand, wenn die Wunde eiterte, zuerst eine Bindegewebsnarbe vom Perichondrium gebildet, nach 2 bis 3 Wochen Zellproliferationen der umgebenden Knorpelzellen, und spätere Umwandlung derselben in Bindegewebe. War prima intentio eingetreten, so verwandelte sich die Bindegewebsnarbe nach 3 Monaten in Faserknorpel und ging dann allmählich in Hyalinknorpel über. Ein Jahr nach der Verwundung unterschied sich die Narbe nicht mehr von dem umgebenden Knorpelgewebe.

Auf die sehr überzeugende Arbeit v. Ewetzky's werde ich noch im Einzelnen zurückkommen; hier das Wesentlichste derselben. E. findet nach traumatischen und chemischen Reizen (Chlorzink, Arg. nitr.) zunächst regressive Metamorphosen der Knorpelzellen, an einzelnen Stellen faserigen Zerfall der Grundsubstanz; nach einiger Zeit erscheinen in den diese atrophische Zone umgebenden Zellen Vacuolen. Es fallen diese Zellen später theilweise noch der Atrophie anheim, theilweise aber kehren sie auch zur Norm zurück. Die Vacuolenzone macht bald der „Proliferationszone“ Platz (2 bis 3 Wochen nach Application des Reizes), charakterisirt durch Zellvergrößerung und Kerntheilung mit folgender Zelltheilung. Zu gleicher Zeit erfolgt die Ausfüllung des Defects durch perichondrales Bindegewebe. Die perichondralen Zellen sowohl, als auch die gewucherten Zellen der Proliferationszone dringen in die atrophische Zone ein. Nach einiger Zeit (bei unbedeutenden Continuitätstrennungen im Laufe von 9 bis 12 Wochen) hat sich die perichondrale Narbe in Hyalinknorpel verwandelt. —



Bei den Resultaten einzelner Autoren kommt vielleicht in Betracht, dass diese die Beobachtung der Veränderungen im Knorpelgewebe nicht lange genug nach Application des Entzündungsreizes fortgesetzt haben. Brückner schliesst mit dem 14. Tage ab, Heitzmann mit dem 7. oder 8.; es erklärt dieses vielleicht manche Differenzen in der Auffassung der Entzündungsvorgänge.

Meine Versuche über Knorpelreizung stellte ich an den Rippenknorpeln jüngerer Kaninchen an. Durch einen ausgiebigen Hautschnitt und Abpräpariren der Musculatur legte ich die Knorpel der 3. bis 5. Rippe einer Seite mit möglichster Schonung des Perichondriums frei und applicirte den Entzündungsreiz, einfache Anbohrung oder Anbohrung mit folgender Chlorzinkätzung oder auch Cauterisation mit glühender Nadel, durchschnittlich jeder Rippe an 2 Stellen. Die ersten beiden Rippenknorpel sind wegen ihrer grossen Kürze, die 6. und folgenden wegen ihrer Beweglichkeit weniger geeignet.

Die Anbohrungen führte ich mit einer kleinen Lanzennadel aus, die ich unter Drehbewegungen leicht gegen den Knorpel drückte; ich bekam so stets scharf begrenzte Defecte und nicht nur Spalten mit gequetschten Rändern.

Das Chlorzink applicirte ich in solche Bohrlöcher in concentrirter, dickflüssiger Lösung mittels einer fein ausgezogenen Glasröhre, aus der ich mit Hülfe eines hinten angefügten Gummirohrs leicht einen beliebig kleinen Tropfen herausdrücken konnte. Die Hautwunde wurde nach Beendigung der Operation vernäht. Zur Untersuchung wurden die Thiere durch Nackenstich getödtet und Schnitte der Reizstellen theils frisch, theils nach Färbung mit Hämatoxylin oder Carmin in Farant'scher Lösung untersucht. Zeigten sich Verkalkungen, so wurden die betreffenden Rippenstückchen durch Behandlung mit Holzessig schnittfähig gemacht.

Ich lasse hier die Protocolle meiner Versuche folgen.

1. Junges Kaninchen. Rippenknorpel mit glühender Nadel gespiesst. Nach 5 Tagen wurde das Thier durch Nackenstich getödtet. Die Wunde verklebt, keine Eiterung.

Der Rand des Defects ist vielfach zerrissen und weithin mit Spalten durchsetzt; in den Ecken und Spalten finden sich Detritusmassen ohne bestimmbare Formelemente. Die Knorpelhöhlen sind in nächster Nähe vergrössert, in ihren Formen verzerrt, meist leer. Die Intercellularsubstanz glänzend, ragt in Form vielfach gekrümmter Spiesse und Zacken in den Defect hinein, und wird in ziemlich breitem Hof um denselben durch Carmin stark roth gefärbt, während sie an un-

gefärbten Schnitten leicht bräunlich ist. Die Knorpelzellen sind, wo sie nicht herausgefallen sind, in eine krümelige Masse verwandelt, die keine Kerne erkennen lässt; schon in den äusseren Theilen des rothen Hofes beginnen sie normal zu werden. Zelltheilung oder Kerntheilung sowie Verkalkung der Intercellularsubstanz ist in nächster Nähe des Defects nicht vorhanden.

2. Einem mittelgrossen Kaninchen werden die Rippenknorpel angebohrt und mit Chlorzink geätzt. Nach 5 Tagen untersucht. Um die Aetzstellen hat sich meist Eiterung gebildet. Die Rippenknorpel sind in grosser Ausdehnung verkalkt, in breitem durch Carmin stark roth gefärbten Hof sind die Knorpelzellen zerfallen.

3. Einem jungen Kaninchen werden die Rippenknorpel mit Chlorzink geätzt. Untersuchung nach 5 Tagen.

Die Hautwunde ist prima intentione geheilt. Der Defect, bis auf einzelne rundliche Ausbuchtungen ziemlich glatt begrenzt, ist mit Detritusmassen gefüllt, in denen sich kernähnliche Gebilde erkennen lassen. (Kerne zerstörter Knorpelzellen?) Die nächsten Knorpelhöhlen sind leer, die Zellen der angrenzenden Zone sind sehr blass gefärbt (Carmin oder Hämatoxylin) meist ohne deutlichen Kern. Die Intercellularsubstanz, in breitem Hof rosig gefärbt, zeigt sich hier und da in feinste wellenförmige Fäserchen zerfallen, die theilweise zu Bündeln geordnet sind. Verkalkung ist in der Nähe der Reizstelle nicht vorhanden.

4. Mittelgrosses Kaninchen; Rippenknorpel mit glühender Nadel angebohrt. Nach 7 Tagen getödtet. Hautwunde verklebt, aber etwas käsiger Eiter in der Tiefe. Der Befund ist im Wesentlichen derselbe, wie unter No. 3., nur zeigen sich überall als Zeichen beginnender Verkalkung um die wenig gefärbten vacuolenhaltigen Knorpelzellen körnige Trübungen in der Intercellularsubstanz.

5. Junges Kaninchen. Rippenknorpel mit Chlorzink geätzt, ausserdem an 2 Stellen mit glühender Nadel gebrannt. Untersuchung nach 9 Tagen. In den centralen Theilen der Rippen zeigte sich beginnende Verkalkung.

Um die zackig begrenzten Defecte zeigt sich ein schmaler, bräunlicher, bei Hämatoxylinfärbung ein breiter violetter Saum. In diesem sind die vergrösserten Knorpelhöhlen dem Defect zunächst leer oder mit krümeligem Inhalt versehen. Es folgt nach aussen eine Zone, in welcher die Zellen stark geschrumpft sind; hier zeigten sich in der Intercellularsubstanz hin und wieder Andeutungen faserigen Zerfalls.

Im Uebrigen sind die Zellen, mit Ausnahme der jüngsten Schichten meist vacuolenhaltig. Das Perichondrium zeigt sich am Rande des Defects verdickt.

Die mit Chlorzink geätzten Stellen zeigen mit Ausnahme der fehlenden Braunfärbung dieselben Veränderungen, nur ist die Zone der leeren Knorpelhöhlen schmaler.

6. Junges Kaninchen. Rippenknorpel mit Chlorzink geätzt. Nach 14 Tagen untersucht. Die Hautwunde zeigt sich verklebt; keine Eiterung. Die Rippenknorpel sind noch durchaus kalkfrei.

Die hyaline Substanz ist in weitem Umkreis um den Defect in feine, wellenförmige, zu Bündeln geordnete Fäserchen zerfallen, die am Rande vollständig das Aussehen von Bindegewebe haben. Wo sich Spalten in das Gewebe hinein erstrecken, zeigt sich die gleiche Zerfaserung, an carmingefärbten Präparaten zugleich durch eine rosige Färbung ausgezeichnet. In nächster Nähe des Defects stehen die Knorpel-

zellen auffallend weit von einander, sind sehr blass, zeigen nur undeutliche Kerne oder sind auch krümelig zerfallen. Einzelne sind kaum noch als Zellen zu erkennen, und stehen als undeutliche Schatten an der Grenze der Sichtbarkeit. Im weiteren Umkreis zeigen sich die Zellen geschrumpft; andere enthalten Vacuolen.

Der Defect selbst ist zum Theil, vorzugsweise in Ecken und Spalten, durch ein Gewebe erfüllt, das aus schmalen Spindelzellen mit spärlicher faseriger Zwischensubstanz bestehend mit dem Perichondrium in Continuität steht. Es liegen die Spindelzellen zum Theil zwischen den Fibrillen der aufgefasernten, hyalinen Substanz, oft mehrere Längsdurchmesser weit vom Rande entfernt, zuweilen als geschlossener Zug einem Spalt folgend, von den blassen, viel grösseren Knorpelzellen und Zellresten nicht nur durch ihre Form, sondern auch durch stärkere Färbung sehr deutlich unterschieden (Fig. 2).

7. Junges Kaninchen. Die Rippenknorpel angebohrt; nach 26 Tagen untersucht. Die Hautwunde ist überall verheilt auch in der Tiefe nirgends Eiter. Die Bohrlöcher sind nur noch theilweise und mit Mühe als dunklere Punkte auf der Rippenoberfläche erkennbar. In den centralen Theilen der Rippen ist Verkalkung schon völlig ausgebildet, nur die Randzone ist noch ganz kalkfrei. Es zeigen sich die Defecte vollständig durch Gewebszapfen ausgefüllt, die von dem verdickten Perichondrium ausgehend in den äusseren Theilen diesem ganz identisch aus Spindel-, seltener Sternzellen, bestehen, die in leicht faseriger Grundsubstanz eng bei einander liegen.

Weiter nach dem Grunde des Bohrlochs zu nehmen die Zellen allmählich mehr abgerundete Formen an; man sieht zwischen den Spindeln mehr keulenförmige Gebilde, weiterhin rundliche Zellen mit einem oder zwei feineren Fortsätzen, während im Grunde der Narbe nur zart granulirte runde Zellen mit grossem Kern, etwas kleiner als die anderen Zellen des Rippenknorpels zu finden sind, in seltenen Fällen von einer schmalen Kapsel umgeben. Sie haben demnach alle Eigenschaften normaler Knorpelzellen. Man findet in ihnen bisweilen zwei Kerne oder auch einen gefurchten Kern (Fig. 4 a b c d e).

Die Grundsubstanz der Knorpelnarbe, zum grössten Theil hyalin, zeigt an einzelnen Stellen wellenförmige, zu Bündeln geordnete Fäserchen, an anderen Stellen ist sie granulirt, wie bei beginnender Verkalkung; Salzsäure lässt dort keine Kohlensäure frei werden.

Um den Narbenzapfen zeigt sich das Gewebe des Knorpels in einem ziemlich breiten Saum fast absolut frei von zelligen Elementen. Man sieht in der hyalinen, durch Carmin rosig gefärbten Grundsubstanz, die nur im Anschluss an Zerfaserung der Narbe an einzelnen Stellen faserige Structur zeigt, nur ganz vereinzelt blasse, kernlose, krümelig zerfallene Zellreste, die bisweilen nur durch ein undeutlich begrenztes Häufchen blasser Körner markirt sind. Vereinzelt ragen Spindelzellen aus der Narbe in diese Zone hinein.

Die Breite dieser vollständig atrophischen Schicht ist sehr verschieden; während sie in einzelnen Fällen 6—10 Zelldurchmesser stark ist, fand ich sie in einer der Narben kaum angedeutet. Die neuen Knorpelzellen der Narbe reichten hier dicht gedrängt bis an die in den centralen Theilen der Rippe verkalkten und unveränderten Zellen des Wundrandes.

Doch nur eben in den centralen Theilen der Rippe, soweit Verkalkung eingetreten ist, zeigt sich die Umgebung der Narbe resp. der atrophischen Zone unverändert; in den jüngeren Schichten lassen sich verschiedene Wucherungsvorgänge nachweisen. Das Perichondrium sowie die Schicht der jüngsten Knorpelzellen (Cambiumschicht) ist verbreitert, weiterhin haben die Zellen vielfach doppelte Kerne, liegen in Haufen von 4, 6 und mehreren bei einander und zeichnen sich durch starke Carminfärbung aus (Fig. 4 f g). Noch weiter vom Perichondrium entfernt mischen sich diese offenbar in Proliferation begriffenen Zellen mit den blasserem oder auch ganz ungefärbten der verkalkten Grundsubstanz, während endlich in den centralen Theilen der Rippe gar keine Wucherungszone vorhanden ist.

Auf dem Querschnitt der Rippe zeigt sich die Wucherungszone in Form zweier keilförmiger Streifen, welche, die Basis am Perichondrium, die Spitze dem Centrum der Rippe zugekehrt, zu beiden Seiten an die atrophische Zone grenzen.

8. Rippenknorpel angebohrt und mit Chlorzink geätzt; nach 4 Wochen untersucht.

Es zeigen sich bei vernarbter Hautwunde an den Aetzstellen vielfach Ansammlungen käsigen Eiters. Die angebohrten Rippen waren zum grossen Theil fracturirt und zeigten durchweg ausgedehnte Verkalkungen.

Die Ränder der Aetzstellen sind buchtig begrenzt. Die Grundsubstanz ist in der nächsten Umgebung rosig gefärbt, doch zeigt sich nirgends Zerküderung. Der rosige Hof ist nach der ungefärbten Umgebung scharf und zwar wiederum buchtig begrenzt. Wie es scheint entsprechen die Ausbuchtungen einzelnen Kapselsystemen. Irgend welche Veränderung der Knorpelzellen ist nicht zu constatiren (Fig. 5). Das Perichondrium zeigt in der Nähe der Fracturstellen Verdickungen und stärkere Carminfärbung, als in den übrigen Theilen. Vielfach finden sich in ihm buchtige Defecte, die zum Theil weit in den Knorpel hineinragen; auch an den Grenzen dieser Defecte sind die Knorpelzellen durchaus unverändert.

9. 10. Zwei mittelgrossen Kaninchen werden die Rippenknorpel angebohrt und mit Chlorzink geätzt; nach 6 Wochen untersucht.

Um die geätzten Stellen haben sich meist Heerde von käsigem Eiter gebildet; wo dieses nicht der Fall ist, sind die Bohrlöcher nicht mehr aufzufinden. Die Rippen sind mit Ausnahme der peripheren Schichten durchweg verkalkt, doch ist der Kalk erst an wenigen Stellen schollig abgelagert. Die Knorpelzellen sind meist blass, mit grossen Vacuolen versehen. Bei einzelnen Bohrlöchern zeigen sich die Ränder buchtig angeätzt, im Uebrigen reactionslos, bei anderen ist das Periost in der Umgebung verdickt. Bei einzelnen Defecten ist Regeneration eingetreten, doch scheint die Narbe später theilweise necrotisch geworden zu sein (Fig. 6); wenigstens ist sie nur stückweise vorhanden, und unterscheidet sich etwas von den Narben unter No. 1. Spindelzellen mit grossen Kernen liegen nicht sonderlich dicht in einer theilweise streifigen, überall staubförmig getrübbten Zwischensubstanz; es finden sich auch undeutliche Zellreste.

Die Streifung der Zwischensubstanz ist theilweise wellenförmig und lässt sich an einzelnen Stellen über den Rand der Narbe fort in die umliegende Grundsubstanz hinein verfolgen. Eine atrophische Schicht ist nicht deutlich, wohl aber besteht ein durch Carmin rosig gefärbter Hof um die Narbe, innerhalb dessen die

Zellen zwar bereits theilweise Vacuolen enthalten, aber sich noch durch stärkere Carminfärbung vor den ganz blassen in verkalkter Grundsubstanz gelegenen auszeichnen. An beiden Seiten des Defects zeigen sich im Gebiet des Perichondriums und der jüngeren Knorpelzellen deutliche Proliferationsvorgänge. Beide Schichten sind verbreitert; die jungen, noch kleineren Knorpelzellen liegen nicht reihenweise, sondern unregelmässig, vielfach in Gruppen eng bei einander. —

Stehen mir somit auch nicht gerade sehr zahlreiche Versuche zu Gebote, so glaube ich doch, dass sich die Fragen, wie hyaliner Knorpel auf Reize reagirt, die bei anderen Geweben „Entzündung“ verursachen, und wie Knorpelwunden vernarben, aus meinen Resultaten beantworten lassen. Beschäftigen wir uns zunächst mit der ersten Frage.

Als erste Wirkung, die traumatische, chemische oder thermische Reize auf hyalinen Knorpel ausüben, tritt, abgesehen von unmittelbarer Gewebszerstörung, eine Auflockerung der Grundsubstanz ein, die sich in den ersten Tagen durch vermehrte Tinctionsfähigkeit bemerklich macht. Frühestens nach 5 Tagen, am stärksten ausgebildet nach 2 Wochen, nur noch spurweise vorhanden nach 26 Tagen, zeigt sich ausserdem eine wellenförmige Zerfaserung der Grundsubstanz, wie wir sie beim normalen Knorpel nach Einwirkung verschiedener Reagentien gefunden haben. Es liegt die Annahme nahe, dass die Kittmasse, welche die Fibrillen der Intercellularsubstanz im normalen Zustand zu einer optisch homogenen Masse vereint, durch den „Entzündungsreiz“ gelockert, vielleicht verflüssigt und so in ihrem Brechungsvermögen geändert wird<sup>1)</sup>.

Das Auftreten fibrillärer Zerfaserung wird durch das Entstehen makroskopischer Knorpelnekrosen und Eiterung in der Umgebung verzögert; erst nach Demarcation der Nekrose und Stillstand der Eiterung (Eintrocknung) tritt sie dann als Einleitung zum Regenerationsprozess auf und kann dann 6 Wochen nach Application des Reizes noch gefunden werden.

Die Knorpelzellen selbst reagiren auf alle „Entzündungsreize“ zunächst nur durch regressive Metamorphosen. Das Protoplasma wird körnig und schrumpft, der Kern wird undeutlich. Allmählich werden die Zellen dann blasser, undeutlicher begrenzt und schwinden zuletzt ganz. Die Atrophie schreitet allmählich vom Rande des

<sup>1)</sup> Die von Haab (dieses Archiv Bd. LXV. Hft. 3) in einem Fall von syphilitischer Epiphysenlösung in der Grundsubstanz des Epiphysenknorpels beobachteten Faserbündel scheinen mir die gleiche Bedeutung zu haben.

Reizdefects in die umgebende Substanz vor und kann zu einer Zeit, in der die Reparation des ursprünglichen Defects schon fast vollendet ist, zum Schwund aller zelligen Elemente in breiter Zone gesteigert sein (Fig. 3). Sechs Wochen nach der Application des Reizes, in einzelnen Fällen wohl auch schon früher, findet sich die atrophische Zone nicht mehr.

Dass die „entzündliche“ Erweichung und Zerfaserung der Grundsubstanz wesentlich dazu beiträgt, die Resorption der durch den „Entzündungsreiz“ zur Atrophie gebrachten Knorpelzellen zu befördern, lässt sich vermuthen.

Eine gesonderte Vacuolenzone, wie sie v. Ewetzky (l. c.) beschreibt, habe ich bei meinen Versuchen nicht gefunden; es ist diese Differenz wohl durch Verschiedenheit des Beobachtungsmaterials zu erklären. Wie ich schon Anfangs erwähnte, wird der Beginn der Knorpelverkalkung mit dem Auftreten von Vacuolen im Zellenleib eingeleitet. Wie meine Protokolle zeigen, fand ich in den meisten meiner Versuche beginnende Verkalkung der Grundsubstanz, und somit die meisten Zellen vacuolenhaltig. v. Ewetzky's Material ist in dieser Hinsicht entschieden günstiger. Auch in Bezug auf die Proliferationszone stellt sich das Ergebniss meiner Versuche etwas anders, als v. Ewetzky es findet. Nach diesem Forscher erscheint etwa 3 Wochen nach der Verwundung, nachdem die Vacuolenzone verschwunden, angrenzend an die noch bestehende atrophische Schicht, eine 2 bis 6 Zellschichten starke Proliferationszone, anfangs durch Vergrösserung und stärkere Tinctionsfähigkeit der Zellen, dann durch Kernvermehrung und Zelltheilung ausgezeichnet. Er findet Zellen von colossaler Ausdehnung, oft mit vielen Zacken und Ausläufern versehen. Vierzehn Tage nach der Verwundung fand ich noch keine Spur einer Proliferationszone (bei schon beginnender Regeneration), nach 26 Tagen war sie vollständig entwickelt; nach 6 Wochen war sie noch deutlich. Nie fand ich an den Zellen der Proliferationszone Ausläufer oder Anastomosen, sondern nur Kernvermehrung und Zelltheilung (Fig. 4 f, g). Während diese Zone bei v. Ewetzky den ganzen Defect umschliesst, beschränkte sie sich in den von mir beobachteten Fällen lediglich auf die jüngsten, dem Perichondrium zunächst liegenden Knorpelschichten; mehr nach der Mitte der Rippe zu zeigten sich die Knorpelzellen, auch wenn sie nicht verkalkt waren, reactionslos und unverändert.

Nun ist aber der Scleralknorpel des Frosches, an dem v. Ewetzky experimentirte, überhaupt nur wenige Zellschichten stark; die Zellen desselben befinden sich demnach alle in unmittelbarer Nähe ihres Perichondriums, d. h. unter ähnlichen Verhältnissen, wie die Cambiumschicht der Rippenknorpel. Es lässt sich daher wohl die Reactionslosigkeit der centralen Rippentheile mit den v. Ewetzky'schen Beobachtungen in Einklang bringen.

Mit der Zelltheilung geht eine Neubildung von Grundsubstanz Hand in Hand; in Folge dessen muss eine Verbreiterung der Proliferationszone eintreten, die wohl, wie auch v. Ewetzky annimmt, vorzugsweise nach der Seite des geringeren Druckes, der atrophischen Zone zu erfolgen wird und somit auch durch Etablirung normalen Gewebes an Stelle des atrophirten, zur Reparation der atrophischen Schicht beitragen kann. Sechs Wochen nach Anlegung eines geätzten Defects war die denselben ausfüllende Narbe von einer Zone eng und regellos, theilweise noch gruppenweise bei einander liegender Zellen eingeschlossen; von einer atrophischen Schicht war keine Spur mehr vorhanden. — Soweit die Veränderungen der Knorpelsubstanz selbst; wir finden unter denselben, abgesehen vielleicht von der Verbreiterung der Proliferationszone, wodurch mechanisch ein Zusammendrücken der Wundränder bewirkt werden kann, nichts, was zur Regeneration des Defects beitragen könnte.

Den Mutterboden der Narbe finden wir im Perichondrium.

Bereits nach Ablauf der ersten Woche zeigt sich dieses an der Reizstelle verdickt und gewuchert. Dann wachsen von ihm aus feine Spindelzellen mit spärlicher faseriger Grundsubstanz in den Defect hinein und kleiden und füllen ihn aus. Mittlerweile ist die Erweichung und Zerkleinerung der umliegenden Knorpelgrundsubstanz, sowie die Degeneration und Resorption der nächstliegenden Knorpelzellen eingeleitet. Die Spindelzellen des Perichondriums legen sich zwischen die Fäserchen der Grundsubstanz und dringen in dieser weiter vor, während die alten Knorpelzellen zwischen ihnen allmählich verschwinden.

Die Anfangs bindegewebige Grundsubstanz der perichondralen Narbe wird allmählich homogen und durchsichtig, während die Zellen derselben, vom Grunde der Narbe beginnend, Anfangs grösser, allmählich rundlich und fortsatzlos werden und sich in echte Knorpelzellen verwandeln (Fig. 4 a, b, c, d, e). Es ist vielleicht die

Hypothese erlaubt, dass die wachsenden Knorpelzellen durch den Druck, den sie auf die faserige Grundsubstanz ausüben, mechanisch mit zum Hyalinwerden derselben beitragen.

Während sich die Narbe in Knorpel umwandelt (4. und 5. Woche), beginnen auf der anderen Seite der atrophischen Zone in den jüngeren Knorpelschichten die Proliferationsvorgänge. Es befindet sich die atrophische Schicht jetzt zwischen zwei Feuern, indem von der einen Seite die perichondralen Spindelzellen, auf der anderen die wuchernden Zellen des Knorpels auf sie einrücken. Dass aber auch die perichondralen Zellen allein mit der Reparation der atrophischen Zone fertig werden, sieht man am Grunde der Narbe, wo die atrophische Schicht schwinden kann, ohne dass die angrenzenden (bereits verkalkten) Knorpelzellen irgend welche Thätigkeit gezeigt haben. Es stösst dort die junge Narbe unmittelbar an verkalkten Knorpel.

Bleibt nach der Application des Entzündungsreizes die *prima intentio* aus irgend welchen Gründen aus, tritt Eiterung der Wunde und Knorpelnecrose ein, so wird der Regenerationsprozess sehr verzögert.

Nie aber reagiren die umliegenden Knorpelzellen vor Beginn des Reparationsprozesses von Seiten des Perichondriums anders, als durch regressive Metamorphosen. Eiterbildung aus Knorpelzellen (Brückner l. c.) habe ich nie gefunden. Das Resultat Sklawewsky's ist abgesehen von den grösseren Zeiträumen, die zur Heilung seiner Rippenresectionen nöthig waren, ein ganz ähnliches.

Schliesslich möchte ich noch auf die Aehnlichkeit der Vorgänge bei der Knorpelreizung mit den von Walb (dieses Archiv Bd. LXIV No. VII.) bei der traumatischen Hornhautentzündung beschriebenen hinweisen. Einer Aetzung der Hornhaut folgt Alveolenbildung innerhalb der umgebenden Hornhautkörperchen. Die Grundsubstanz wird streifig und es entsteht um die geätzte Stelle, an der sich Protoplasmareste der fixen Hornhautkörperchen durch Saftströmung zusammengeschwemmt anhäufen, eine Zone, die an fixen Hornhautkörperchen arm ist. Volumzunahme und Kernvermehrung der umliegenden Hornhautkörperchen tritt (bei der nicht eitrigen Keratitis) ein, nachdem die epitheliale Decke bereits gebildet, d. h. der Defect „geheilt“ ist. —

Ich habe bei der Darstellung der Prozesse, die wir bei der



Knorpelreizung beobachten, einfach die Reaction der Knorpelsubstanz selbst von der Thätigkeit des Perichondriums getrennt; Kann man nun aber ebenso einfach die einen Vorgänge als entzündliche, die anderen als reparatorische hinstellen? Meines Erachtens ist die Frage nicht ohne Weiteres zu entscheiden.

Die regressiven Metamorphosen der Knorpelzellen und die Zerfaserung der Grundsubstanz sind directe Reaction auf den „Entzündungsreiz“, man mag diese Erscheinungen daher immerhin als „entzündliche“ bezeichnen; die Einwanderung und Wucherung der perichondralen Zellen dient nur der Reparation und ist vielleicht der Regeneration epithelialer Defecte (cf. Hornhaut) an die Seite zu stellen. Wie steht es aber mit der Proliferationszone? Ist der Erfolg der Zellenwucherungen nicht auch Reparation, und sind sie, erst nach Wochen eintretend, wenn der ursprüngliche Defect bereits vernarbt ist, überhaupt noch als Reaction des Gewebes auf den Entzündungsreiz aufzufassen?

v. Ewetzky sieht diese Wucherungen nicht für entzündlichen Ursprungs an; nicht nur wegen des späten Eintritts derselben, sondern auch deshalb, weil ein lange anhaltender Reiz (Verweilen einer Nadel in der Sclera) die Dauer der atrophischen Zone verlängert und ihre Ausdehnung begünstigt, den Beginn der Zellwucherungen im umliegenden Knorpel aber verzögert. Der Reiz zur Proliferation liegt nach ihm muthmaasslich in der durch die Zellatrophie bewirkten Verringerung des Wachthumsdruckes, dessen gleichmässige Stärke im normalen Knorpel man sich als Hemmniss für Zellproliferation denken kann. Ich möchte mich der Meinung v. Ewetzky's nicht unbedingt anschliessen, kann jedoch seiner Hypothese nur eine andere entgegensetzen.

Ausser der Verminderung des Wachthumsdruckes im Bereich der atrophischen Zone kann man wohl auch eine vermehrte Saftströmung im Knorpel nach dem Orte des geringsten Widerstandes, der in ihren zelligen Elementen verringerten, in ihrer Grundsubstanz erweichten atrophischen Zone hin bestehend annehmen, deren Folge gesteigerte Ernährung der umliegenden Gewebe sein wird. Eine Folge dieser längere Zeit fortgesetzten Ueberernährung sind dann die Proliferationsvorgänge.

So lange nun die „reactive Atrophie“ der Knorpelzellen, die viel schneller von Statten geht, als die durch Ueberernährung hervor-

gerufene Proliferation, fortschreitet, kann die letztere nicht zur Geltung kommen, da ihre Substrate schon vorher atrophiren. Es erklärt sich so die Verzögerung der Proliferationsvorgänge durch anhaltende Entzündungsreize (v. Ewetzky) oder den Eintritt von Nekrose und Eiterung.

Es wäre somit die Wucherungszone trotz ihres späten Eintritts doch vielleicht als Illustration zu dem alten Satz „Ubi stimulus, ibi affluxus“ aufzufassen, und dann wäre ihr ein „entzündlicher“ Charakter nicht ganz abzusprechen.

Uebrigens glaube ich, dass die Discussion über diese Frage nicht definitiv geschlossen werden kann, so lange der Begriff der Entzündung noch so fluctuirt, als es bis heute der Fall ist. —

Herrn Professor Steudener, der mich bei meinen Untersuchungen in der liebenswürdigsten Weise mit Rath und That unterstützt hat, sage ich hiermit meinen verbindlichsten Dank.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel III.

- Fig. 1. Zellen des Hyalinknorpels. Vergr. 900. Gundlach No. VIII. Immers., Oc. I. a Knorpelzelle vom Ueberzug des Schenkelkopfs eines jungen Kaninchens, frisch in Jodserum untersucht. Ein schmaler peripherer Saum zeigt sich frei von Körnelung; in der Kapsel Andeutung concentrischer Streifung. b, c, d Knorpelzellen aus der Verknöcherungszone des Schenkelkopfes eines jungen Kaninchens; periphere Körnerschicht (Carmin, Hämatoxylin). ee' Eine Knorpellücke (ebenfalls aus der Verknöcherungszone), deren Zelle herausgefallen ist, bei verschiedener Einstellung des Focus. Periphere Körnelung sichtbar. f Knorpelzelle vom Schenkelkopf des Frosches; Zellenleib von zahlreichen Vacuolen zu einem feinen Netzwerk auseinander gesprengt (Carminfärbung). g, h Zellen aus verkalktem Rippenknorpel vom Kaninchen; Zellenleib fast ganz von einer grossen Vacuole eingenommen, stark geschrumpft.
- Fig. 2. Ecke nebst ausstrahlendem Riss eines geätzten Bohrlochs im Rippenknorpel eines jungen Kaninchens, 14 Tage alt. Vergr. 140. Carminfärbung. a Perichondrale Spindelzellen, theils den Wänden des Risses anliegend, theils zwischen den Fasern der fibrillär zerfallenen Grundsubstanz b liegend. c Atrophische Zone, nur wenige blasse Zellen enthaltend.
- Fig. 3. 26 Tage alte Narbe im Rippenknorpel eines Kaninchens. Vergr. 150 mit Oberhäuser'schem Apparat abgezeichnet. Carminfärbung. a Gewuchertes Perichondrium. b Perichondraler Zellzapfen, den Defect füllend, theilweise bindegewebig, theilweise schon knorpelig; bei b' fibrillärer Zerfall der Grundsubstanz. c Atrophische Zone. d Wucherungszone.

- Fig. 4. a b c d e Zellen aus der Knorpelnarbe Fig. 3 a, den Uebergang von der bindegewebigen Spindelzelle zur Knorpelzelle demonstrirend. Vergr. 900. Immers. Carminfärbung. f g Wuchernde Zellen der Proliferationszone Fig. 3 d.
- Fig. 5. Necrotischer Rand eines vor 4 Wochen angelegten Aetzdefects im Rippenknorpel eines Kaninchens. Vergr. 275. Carminfärbung. a Buchtige Begrenzung des Defects. b Durch Carmin rosig gefärbte Grundsubstanz. c Unveränderter Knorpel.
- Fig. 6. 6 Wochen alte, theilweise necrotische Narbe eines geätzten Defects im Rippenknorpel eines Kaninchens. Vergr. 275. Carmin. a Perichondrale Narbe; theils spindelige, theils runde Zellen in theils faseriger, theils körnig getrüübter Grundsubstanz. b Faserung der Narbengrundsubstanz in den umgebenden Knorpel übergehend.

## VIII.

### Ueber die Art und Weise der Tilgung der Empfänglichkeit für Blattern, sowie für andere acute Infectionskrankheiten.

Von Dr. J. E. E. Schönfeldt,  
pract. Arzte zu Dorpat.

§ 1. Eine reiche Erfahrung lehrt, dass Menschen aller Rassen und die meisten Haustiere durch das Ueberstehen einer Blatternart theils für das ganze Leben, namentlich die Thiere wegen kürzerer Lebensdauer, theils für eine gewisse Zeit, nicht allein für dieselbe Blatternart, sondern in verschiedenem Maasse auch für andere Arten unempfindlich werden, d. h. die Fähigkeit verlieren, durch das Blatterncontagium allgemein und örtlich wieder zu erkranken und dasselbe wieder zu erzeugen.

Der an den normalen Verlauf des Krankheitsprozesses gebundene Tilgungsvorgang scheint je nach der Blatternart verschieden zu beginnen, was von der Schnelligkeit abhängt, mit welcher das Contagium in's Blut gelangt. So scheint er bei Blattern später zu beginnen als bei Schutzblattern, indem man bei diesen schon zwischen dem 4. und 7. Tage nicht selten Fieberbewegungen beobachtet, und Zerstörung der Pusteln in dieser Zeit, durch wiederholtes Oeffnen und Aetzen, einen gewissen Grad von Schutz, durch schnelleren und leichteren Verlauf von Menschenblattern, gewährt haben, ja in