

Es ist klar, dass Alles, was hier von der Abstammung der Infectionspilze von den Tonsillenpilzen gesagt ist, nicht über die Wahrscheinlichkeit hinausreicht. Ein Beweis ist erst zu erbringen durch Züchtungen, die ich denen überlassen muss, welche mehr Fachkenntnisse auf diesem Gebiete haben, als mir zur Verfügung stehen.

XX.

Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere. Ein Beitrag zur Lehre von der antiseptischen Wundheilung.

Von Dr. H. Tillmanns.

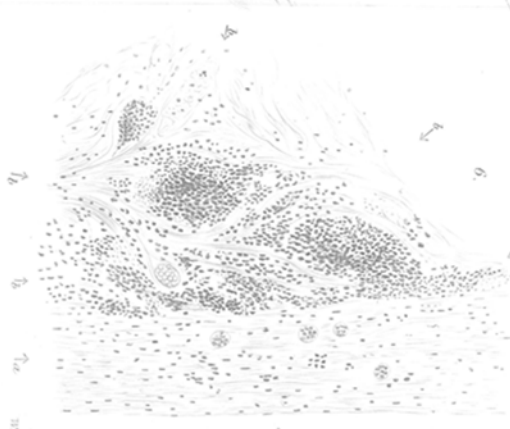
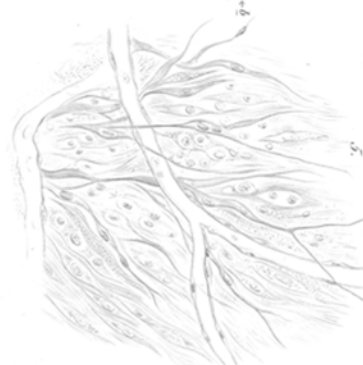
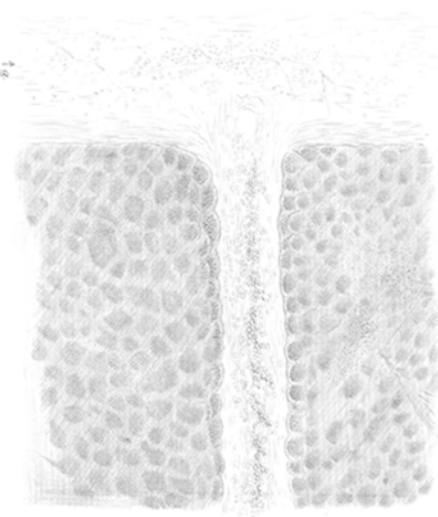
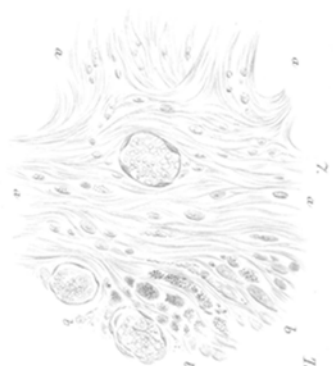
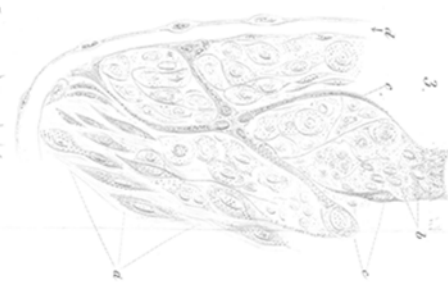
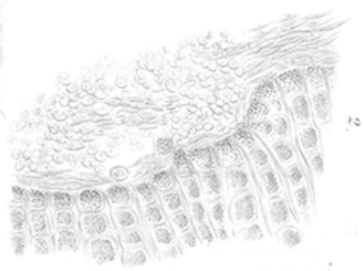
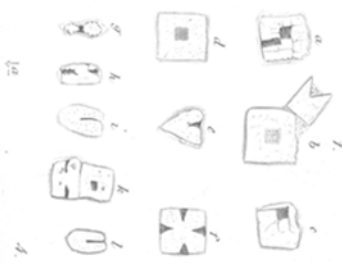
Privatdocent der Chirurgie in Leipzig.

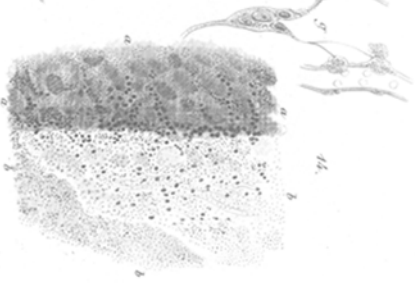
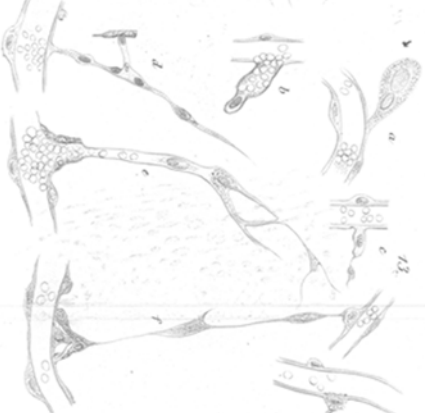
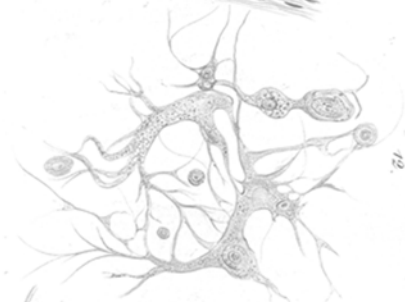
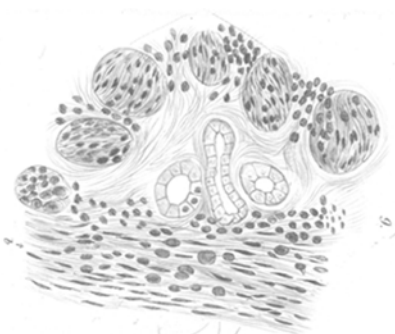
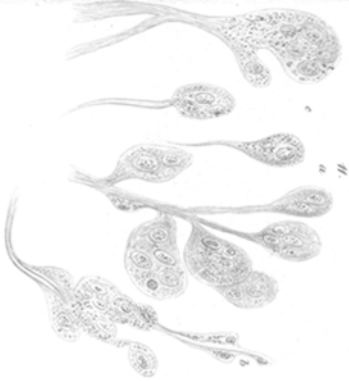
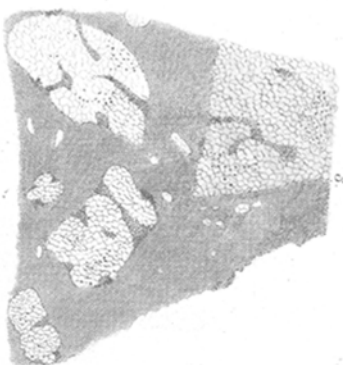
(Hierzu Taf. VIII — X.)

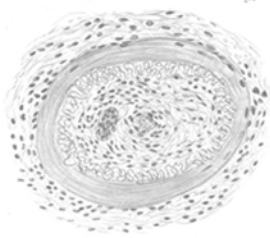
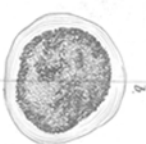
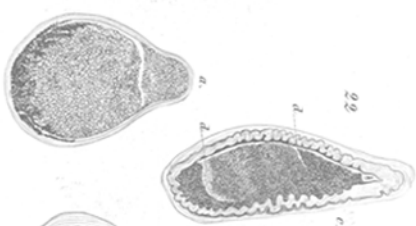
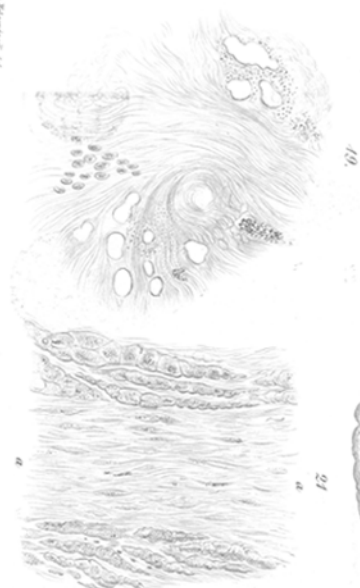
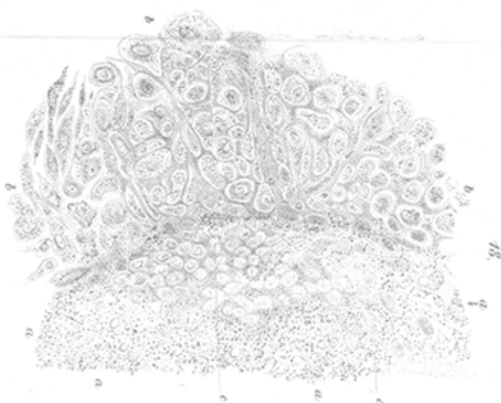
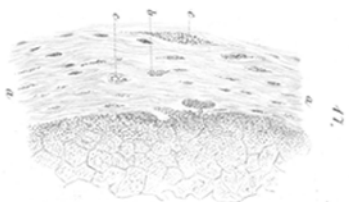
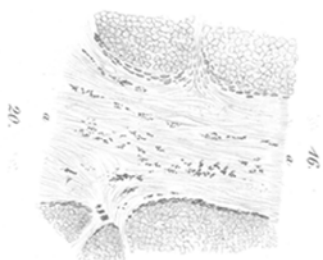
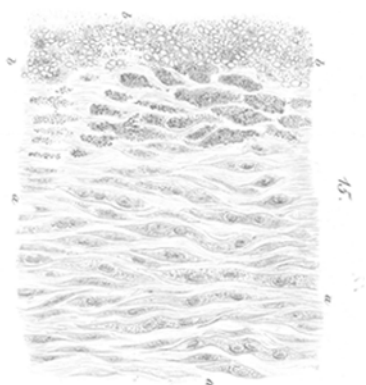
(Aus dem patholog.-anatom. Institute zu Leipzig.)

Nicht nur in der klinischen Praxis, sondern auch in der experimentellen Wissenschaft führt die antiseptische Operationsmethode zu Resultaten, welche unter der Anwendung der früher üblichen Operationstechnik mit einer solchen Sicherheit des Erfolges nicht möglich gewesen sind. Auch die Ergebnisse nachfolgender Untersuchungen sind in erster Linie einer streng durchgeführten Antisepsis zu verdanken.

Die vorliegenden Mittheilungen beschäftigen sich im Wesentlichen mit folgenden Fragen: einmal mit den Gefahren der Blutung bei directer Verletzung der Leber und Nieren, sodann mit dem Studium der feineren anatomischen Vorgänge bei der antiseptischen Wundheilung, speciell bei der Heilung von Wunden der Leber und Niere. Auch die Vorgänge bei der Heilung von Lungen- und Milzwunden wurden in einer besonderen Untersuchungsreihe berücksichtigt. Um die feineren anatomischen Vorgänge bei der Heilung von Wunden der genannten Organe näher zu studiren, wurde eine unten (S. 451) näher beschriebene Methode angewandt, welche es ermöglicht, be-







stimmte Fragen des Wundheilungsprozesses von zum Theil neuen Gesichtspunkten aus zu beleuchten: so besonders die Gefäß- und Bindegewebsneubildung, die Organisation des Thrombus, das Verhalten der Seide und des Catgut bei der Implantation in den lebenden Thierkörper, die anatomischen Vorgänge bei der Resorption nekrotischer Gewebstheile.

I. Experimentelles über die Gefahren der Blutung bei directer Verletzung der Leber und Niere.

In klinischer Beziehung ist es von Interesse, auf experimentellem Wege annähernd eine bestimmte Vorstellung von den Gefahren der Blutung bei directer Verletzung der Leber und Niere zu gewinnen. Meines Wissens liegen über diese Frage nur wenig experimentelle Untersuchungen in der Literatur vor, ja sie scheinen mit Bezug auf die Schnittwunden der Niere zu fehlen. Maas¹⁾ hat sich in seiner werthvollen bekannten Arbeit klinisch und experimentell nur mit den subcutanen Quetschungen und Zerreissungen der Niere beschäftigt. Simon²⁾, der eigentliche Begründer der Nieren-Chirurgie, hat experimentell nur die Frage der einseitigen Exstirpation der Niere behandelt, während er die directen Verwundungen des Organs durch Schnitt und Stich etc. nur auf Grund klinischer Thatsachen kurz erörtert. Dagegen liegen über unsere Frage mit Rücksicht auf die Leber eine grössere Zahl von Experimenten vor, aber da sich fast alle Autoren in erster Linie mit dem Studium der anatomischen Vorgänge bei der Heilung von Leberwunden beschäftigten, so fehlen fast überall bestimmte Angaben über den Grad der Blutung bei directer Verletzung des Organs. Auf alle hier vorliegende Mittheilungen gehe ich an dieser Stelle nur in soweit ein, als ich kurz die von den einzelnen Autoren angewandte experimentelle Methode der Leberverletzung erwähne; auf die bezüglich der Heilung von Leberwunden von denselben erzielten Resultate komme ich weiter unten (Beiträge zur Wundheilung, S. 447) zurück.

¹⁾ Maas, Klinische und experimentelle Untersuchungen über die subcutanen Quetschungen und Zerreissungen der Nieren. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 10. S. 126.

²⁾ Simon, Chirurgie der Nieren I und II. Erlangen, F. Enke 1871. 1876.

Zunächst war es Holm¹⁾, welcher an Thieren Leberwunden, Leberläsionen hervorbrachte, um die anatomischen Veränderungen der Leberzellen bei der traumatischen Leberentzündung festzustellen. Zu diesem Zwecke wurde von Holm die Leber bei Kaninchen durch eine Bauchwunde zugänglich gemacht, durch Schnitte oder Einstiche mit dem Messer verletzt, oder es wurden in das Organ eine Nadel oder lose zusammengedrehte Seidenfäden eingeführt, die verschieden lange Zeit (1—7 Tage) darin verweilten. Koster²⁾, Joseph³⁾ und Hüttenbrenner⁴⁾ prüften im Wesentlichen nach derselben Methode die von Holm mitgetheilten Beobachtungen über die Veränderungen der Leberzellen bei der traumatischen Entzündung. Die theilweise so differenten Angaben von Holm, Koster, Joseph und Hüttenbrenner über die Vorgänge der Heilung von Leberwunden erfuhren dann durch L. Mayer⁵⁾ eine weitere Prüfung. Es wurden Kaninchen theils direct durch die Haut in der Lebergegend Stiche beigebracht, theils wurde zuerst die Haut längs des unteren Rippenrandes durchschnitten und die Leber zur Wundöffnung herausgezogen. Dann wurden hölzerne und metallene Stifte in die Lebersubstanz eingestossen, Bleikugeln in dieselbe eingedrückt und Seidenfäden durchgezogen. Auch grössere Substanzverluste wurden der Leber beigebracht. Die Thiere wurden in verschiedenen Zeiträumen getödtet. Der Grad der Blutung scheint bei den immerhin wenig eingreifenden Versuchen Mayer's gering gewesen zu sein. Von den 19 Kaninchen starb 1 an einer Peritonitis mit Darmeinklemmung in der Bauchwunde, zwei andere Thiere starben ebenfalls an Peritonitis und zwar 60 Stunden resp. 16 Tage nach der Verletzung. Ein viertes Thier starb 36 Stunden nach der Verletzung, ohne dass durch die Section die Todesursache nachgewiesen werden konnte; in diesem Falle aber scheint eine

¹⁾ Holm, Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften. II. Abthl. März 1867.

²⁾ Koster, Centralblatt für die med. Wissensch. 1868. No. 2.

³⁾ Joseph, Ueber den Einfluss chemischer und mechanischer Reize auf das Lebergewebe. Inaug.-Diss. Berlin 1868.

⁴⁾ Hüttenbrenner, Arbeiten aus dem Institut für experimentelle Pathologie in Wien aus dem Jahre 1869, herausgegeben von Stricker.

⁵⁾ L. Mayer, Die Wunden der Leber und Gallenblase. — München 1872. R. Oldenbourg.

reichlichere Blutung nach der Excision eines etwa groschenstückgrossen Stückes aus dem rechten Leberrande eingetreten zu sein und hat vielleicht den Exitus letalis zum Theil herbeigeführt. — Lavierge (de l'hépatite ou de l'abcès du foie) brachte nach einer Mittheilung von Mayer einem Huude mit einem Troicart von 2 Mm. Durchmesser in 6 Tagen 10 etwa 4—5 Cm. tiefe Stiche in die Leber bei. Das Thier wurde nach drei weiteren Tagen getödtet und es fanden sich an seiner Leber drei kleine, kaum sichtbare Spuren, von den übrigen 7 Stichen war nichts mehr zu sehen. Auch Garmier hat nach einer Notiz von Mayer mit günstigem Erfolge über Leberverletzungen experimentirt, doch habe ich bezüglich der Methodik dieser Versuche nichts Näheres ersehen können, da mir diese Arbeit nicht zugänglich war.

In neuester Zeit haben sich dann Fröhlich¹⁾, Ulwersky²⁾, Terillon³⁾, Bufalini⁴⁾ u. A. mit dem experimentellen Studium der Leberwunden^{*} resp. der traumatischen Leberentzündung beschäftigt und vor Allem auch wieder mit der Frage bezüglich der anatomischen Vorgänge bei der Wundheilung. Es wurden wieder Seiden- resp. Metallfäden durch das Organ gezogen z. B. von Fröhlich und Ulwersky, oder eingeführte Holzsplitter, oder endlich durch Einstich injicirte Ammoniaklösung führten die traumatische Leberentzündung herbei (Ulwersky). Bufalini brachte in 8 Versuchen Kaninchen und Hunden Leberwunden bei und beobachtete bezüglich der Heilung der Leberwunden im Wesentlichen dasselbe, wie Ulwersky (S. 449). Terillon endlich machte bezüglich der Frage der Blutung bei experimentellen Leberverletzungen bestimmtere Angaben. Er studirte experimentell die Contusion der Leber in der Weise, dass er Hunde, rücklings gelagert, durch brusque Erschütterung des rechten Hypochondriums mit Hämmern von verschiedener Dimension und Schwere insultirte. Auf die Läsion erfolgte stets eine ausserordentlich geringe Reaction: Die

¹⁾ Fröhlich, Untersuchungen zur Histologie der traumatischen Leberentzündung. Inaug.-Diss. Halle 1874. Centralbl. für Chir. 1874. S. 582.

²⁾ Ulwersky, Zur Frage über die traumatische Leberentzündung. Dieses Archiv Bd. 63. S. 189.

³⁾ Terillon, Étude expérimentale sur la contusion du foie. Arch. de physiol. 1875. p. 22—32. Centralbl. für Chirurgie 1875. S. 491.

⁴⁾ Bufalini, Lo Sperimentale, 1878. No. 4. Centralbl. f. Chir. 1879. S. 314.

Allgemeinwirkung, die anfangs recht bedeutend erscheint, verschwindet schnell; ungeachtet der Ausdehnung der Verletzung ist der Erguss in die Bauchhöhle nur spärlich, die Peritonitis bleibt auf die direct afficirten Partien localisirt und giebt weiterhin, wenn auch nicht häufig, zur Bildung von Adhärenzen und Verwachsungen Anlass. Selten entsteht allgemeiner Icterus, selten ist icterischer Harn. Bei allen Hunden trat nach der Lebercontusion Wiederherstellung ein. Meistens entstanden wenig tiefe und wenig ausgebreitete Fissuren des Lebergewebes, die von einem weichen Blutgerinnsel erfüllt waren. Die Länge und Tiefe der Fissuren waren sehr verschieden, die erstere betrug bis zu 10—15 Cm., die letztere bei sehr heftigen Contusionen 4—5 Cm. Ist die Leberkapsel nicht verletzt, so treibt der Bluterguss letztere beulenartig empor. Hier und da beobachtete Terillon auch in der Tiefe multiple kleine Blutheerde von Stecknadelkopf- bis Haselnussgrösse, die mit den oberflächlichen Blutergüssen an den Rissstellen unter der Kapsel in keinem Zusammenhang standen. Diese multiplen Blutergüsse im Leberparenchym können in der That nach meinen Beobachtungen in Folge von Lebercontusionen ungemein zahlreich werden, wie ich in einem Falle beobachtet habe¹⁾. Durch das ganze Organ fanden sich in Form von angesammelten Blutextravasaten, resp. Blutfarbstoff Spuren einer vor 2 Monaten stattgehabten Contusion. Auf die in diesem Falle beobachteten histologischen Veränderungen in der Leber, sowie auf die Resultate der mikroskopischen Untersuchungen von Terillon kommen wir weiter unten kurz zurück.

Nach Alledem scheint die Frage nach dem Grade der Blutung bei directer Verletzung der Leber und Niere nur zum Theil, ja bezüglich des letzteren Organes noch gar nicht einer näheren experimentellen Untersuchung unterzogen worden zu sein.

Die von mir angewandte Methodik der directen Verletzung der Leber resp. der Niere war folgende. Nach den von Maas und Terillon vorliegenden Untersuchungen habe ich von der Contusion, überhaupt von den subcutanen Verletzungen abgesehen, ich habe nur die directe Verletzung der Leber und Niere durch Schnitt (Keilexcision) in das Bereich meiner Untersuchungen gezogen. Alle Operationen

¹⁾ Interessante Veränderungen der Leber und abdominalen Lymphdrüsen nach Traumen. Archiv der Heilkunde 1878. XIX. Jahrg. S. 119.

wurden streng antiseptisch unter Spray mit den nöthigen Vorichtsmaassregeln z. B. gegen zu starke Abkühlung u. s. w. ausgeführt. Als Versuchsthiere dienten ausschliesslich Kaninchen. Die Leber wurde durch Schnitt in der Linea alba von der Gegend des Proc. ensiformis aus aufgesucht. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde die Leber genügend weit hervorgezogen und dann 1—5 Keile an verschiedenen Stellen der convexen Oberfläche oder am Leberrand ausgeschnitten, oder letzterer wurde in einer Ausdehnung von 2 bis 3 Cm. mit dem Messer resp. mit der Scheere abgetragen oder (einfach) mit der Pincette zerquetscht. Die Länge der aus der Lebersubstanz ausgeschnittenen Keile betrug bis zu $2\frac{1}{2}$ Cm., die Tiefe resp. die Dicke bis zu 1 Cm. und mehr. Nach der Ausschneidung der Keile wurde das mehr oder weniger stark blutende Organ in die Bauchhöhle reponirt und die Bauchdeckenwunde durch Knopfnähte, welche das Peritonäum mitfassten, geschlossen. — Die Niere wurde in der gewöhnlichen Weise in der Lumbalgegend rechts oder meistens links ebenfalls unter Spray aufgesucht. Nach Durchtrennung der Haut mit dem Messer wurde die weitere Aufsuchung des Organs mittelst stumpfer Instrumente bewirkt, dann die Niere nach aussen luxirt und nun mit dem Messer von der Convexität des Organs aus, seltner entsprechend dem Längsdurchmesser, 1—3 Keile zum Theil bis in die Marksubstanz z. B. 1 Cm. tief ausgeschnitten; die Breite der Keile betrug in der Rinde etwa $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Cm., je nach der Zahl der gemachten Keilexcisionen. Die Blutung an den Nieren war ausnahmslos stärker, als an der Leber. Auch die Niere wurde nach Beendigung der Keilexcisionen mit ihren klaffenden Defecten, in welchen zuweilen kleinere Arterien spritzten, reponirt und die Operationswunde darüber vollständig ohne Drain mittelst Knopfnähten geschlossen.

In dieser Weise sind im Ganzen 21 Kaninchen operirt worden und zwar 12 an der Leber, 9 an der Niere. Keins von den Thieren ist gestorben, die per anum täglich einmal gemessene Temperatur der Thiere bewegte sich stets in normalen Grenzen. Die Thiere wurden 24 Stunden bis 62 Tage nach der Operation am Leben erhalten. Alle an der Leber resp. Niere hervorgerufenen directen Schnittverletzungen heilten mit drei Ausnahmen per primam, 2 Leberexcisionen und 1 Nierenexcision verkästen, wahrscheinlich war in 2 Fällen in der Beobachtung der antiseptischen Cautelen

irgend ein Fehler bei der Operation gemacht worden, in dem dritten Falle (Leber) dürfte ausserdem die Gegenwart zahlreicher Cysticerken den Misserfolg mit bedingt haben.

Die Thiere wurden wie gesagt 24 Stunden bis 62 Tage nach der Operation in bestimmten Zeitabständen getödtet; die Leber und Nieren wurden alsdann in Müller'scher Lösung und zuletzt nach 3—4 Wochen in Alcohol absolutus behufs histologischer Untersuchung gehärtet. —

Die Blutung war an der Leber bei den erwähnten Excisionen viel geringer, als ich erwartet hatte. Tödtet man ein solches Thier mit 2—4 Excisionen von der oben beschriebenen Ausdehnung 24 Stunden nach der Operation, so findet man die Defecte durch ein festes, allerdings umfangreiches Blutcoagulum geschlossen, in der Bauchhöhle sind nur Spuren von Blut nachweisbar, welche am 3. Tage nach der Operation nicht mehr vorhanden sind. Die den Defect ausfüllenden Blutgerinnsel verdecken die Läsion vollständig; liegen die 2—3 Excisionen mehr oder weniger nahe zusammen, so sind sie von einem zusammenhängenden, geschwulstartig prominirenden, sehr umfangreichen Blutcoagulum verdeckt. Dieses schwindet in den nächsten Tagen immer mehr, der Defect ist je nach seiner oben erwähnten variablen Länge und Tiefe nach 5, 7 oder 10 Tagen als geheilt zu betrachten. Zuweilen bilden sich Verwachsungen der verletzten Leberstelle mit dem Netz oder Zwerchfell, seltner mit der Bauchwand. — In welcher Weise sich die Wundheilung bei diesen Leberwunden abspielt, werden wir weiter unten sehen.

Die makroskopischen Veränderungen bei den geschilderten Schnitt-Verletzungen an den Nieren sind im Wesentlichen ähnliche. Nur ist die Blutung ausnahmslos hier beträchtlicher, als an der Leber. Aber auch hier habe ich kein Thier in Folge der Blutung sterben sehen, obwohl ich bis in die Marksubstanz beinahe durch die ganze Dicke der Niere excidirte, sodass kleinere Arterien, wie erwähnt, deutlich spritzten. Unbekümmert darum wurde das stark blutende Organ an seine normale Stelle reponirt und die Hautmuskeldecke durch Knopfnähte vollständig ohne Drain geschlossen. Tödtet man ein solches Thier 24 Stunden nach der Operation, so sah ich allerdings die Folgen einer ganz beträchtlichen Blutung. Die Niere präsentirt sich als rundliche, stark prominirende Blutgeschwulst, etwa 3—4mal grösser als

der normale Umfang des Organs; von der Niere selbst ist gar nichts zu sehen, sie ist fest von Blutgerinnsel umschlossen. Ausserdem erstreckt sich die Blutung nach oben unter dem Peritonäum flächenhaft bis zum Zwerchfell, nach unten folgt sie dem Ureter bis in die Umgebung der Harnblase; in letzterer selbst beobachtet man kleinere Blutcoagula. Nach drei Tagen ist diese Blutgeschwulst an der Stelle der Niere bereits beträchtlich verkleinert, das Blut im Verlauf des Ureters, in der Umgebung der Blase und des Zwerchfells ist im Verschwinden begriffen, ja fast gänzlich bereits resorbirt. Relativ am geringsten ist die Blutung, wenn man eine Längsexcision der Nierenrinde macht; aus letzterer kann man lange Keile ausschneiden, welche mehr oder weniger die ganze Länge des Organs einnehmen, ohne dass die Blutung beträchtlich ist, wenn man nur die Rinden- und nicht auch die Marksubstanz verletzt. Auch an den Nieren schwindet nun in den nächsten Tagen das Blutcoagulum ziemlich rasch und auch hier constatirt man je nach der Zahl und der Ausdehnung der Excisionen nach 5—12 Tagen die Heilung per primam. Wie schön übrigens selbst 2 sehr tiefe Keilexcisionen der Niere unter antiseptischen Cautelen ausheilen, dafür mag Fig. 20 ein Beispiel abgeben (11. Tag). — Die histologischen Details bei den Heilungsvorgängen der Nierenwunden werden wir ebenfalls weiter unten mittheilen. —

Klinisch ist diese verhältnissmässig geringe Blutung bei directer Verletzung der Leber resp. der Nieren durch Schnitt von Interesse; sie zeigt, dass man immerhin beträchtliche Partien aus den Organen excidiren kann, ohne dass tödtliche Blutung eintritt, ohne dass das Thier überhaupt in seinem Normalbefinden wesentlich alterirt wird. Annähernd ähnlich sind die Thatfachen, welche sich aus den klinischen Beobachtungen bei Leber- und Nierenverletzungen beim Menschen ergeben. Freilich handelt es sich in diesen Fällen vorwiegend um subcutane Läsionen, seltner um Schnittwunden. Ausgedehnte Riss- und Quetschwunden ohne nennenswerthe Blutung sind auch hier constatirt. Ich ¹⁾ sah in einem Falle (Klinik von Herrn Geheimrath Thiersch) Folgendes: Ein Mann, der überfahren war, starb nach drei Tagen in Folge von Rippenfracturen mit Pleura- und Lungenverletzungen. Bei der Section

¹⁾ Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie Bd. IV. S. 28.

fand sich auf der vorderen Magenwand ein etwa 2-thalergrosses Stück Leber, welches durch eine schmale Ernährungsbrücke mit der Leber zusammenhing. Das ausgerissene Leberstück war mit der vorderen Magenwand per primam verklebt. Der Defect in der Leber war durch ein Blutcoagulum verschlossen. Ausserdem zeigten sich noch andere, bereits verklebte Risse in der Leber; in der Bauchhöhle fand sich kein Blut.

Dass die Blutung bei ausgedehnteren Leberverletzungen beim Menschen sowohl als beim Thier so relativ gering ist — vorausgesetzt, dass nicht grössere Gefässstämme direct verletzt sind — dürfte sich wohl aus der verhältnissmässig langsamen Blutströmung und dem geringen Blutdruck in der Leber erklären. Hierdurch wird das Zustandekommen von Verklebungen, von Thromben an der Läsionsstelle erleichtert. Aehnlich steht es mit der Circulation in den Nierencapillaren und Nierenvenen. Die Fälle tödtlicher Blutung in Leber und Niere dürften sich im Wesentlichen auf solche reduciren, wo grosse Gefässstämme direct verletzt worden sind. Und in der That ist dem so, wenn man die vorliegenden klinischen Beobachtungen analysirt. Mayer (l. c.) macht bezüglich des Ausgangs der Leberverletzungen folgende statistische Angaben. Es starben von

135 Rupturen	117 = 86,6 pCt.
61 Schusswunden	21 = 34,4 -
46 Stich-Schnittwunden	26 = 56,5 -

Von den 135 Individuen mit Leberrupturen starben wahrscheinlich an Blutung 51, darunter 8 Kinder unter 10 Jahren, also 43 Erwachsene, an Peritonitis 8, an Leberabscess 5, an Pyämie 2, an traumatischem Emphysem 1. Es starben somit, wenn wir entferntere Todesursachen weglassen, in Folge der Verletzung 67 = 49,4 pCt., resp. mit Weglassung der Kinder, 59 = 43,6 pCt. Wenn wir bei den Schussverletzungen die Fälle nicht mitrechnen, wo die Leber zu Brei zermalmte war, wenn wir ferner die Todesfälle durch Pneumonie, durch gleichzeitige Rückenmarksverletzung weglassen, so starben hier an Blutung nur 5, an Peritonitis 3; also kamen eigentlich nur 8 Todesfälle nach 61 Schusswunden der Leber als directe Folgen vor, d. h. 13,1 pCt. Die 46 Schnitt-Stichwunden der Leber zählen unter denselben Verhältnissen statt 26 nur 12 Todte, nemlich an Blutung nur 5, an Peritonitis 3, an Leberabscess

1, an hectischem Fieber 1, in Folge des Potatoriums 1, in einem Falle endlich ist die Todesursache nicht angegeben, also 26,9 pCt. Somit ergibt sich auch für die Leberverletzungen und speciell auch für die von uns bei Thieren experimentell untersuchten Schnittwunden eine bessere Prognose, als man früher glaubte. Auf andere Momente, welche bei der Prognose einer Leberverletzung eine Rolle spielen, besonders auf die Beschaffenheit der Leber, auf die Bedeutung der Verletzung der Gallenwege einzugehen, kann hier nicht unsere Absicht sein.

Was die Gefahr der Blutung bei Nierenverletzungen des Menschen betrifft, so verweise ich bezüglich der subcutanen Quetschungen und Zerreibungen auf die oben erwähnte Arbeit von Maas (l. c.). Maas betont, dass die primäre Blutung auch bei diesen eingreifenden Läsionen relativ selten als Todesursache gefunden worden ist. Mit Ausnahme 3 Fälle mit gleichzeitiger Zerreissung des Bauchfells und intraperitonäaler Blutung war in den von Maas gesammelten 71 Fällen nur 4mal die Blutung so stark, dass sie unmittelbar den Tod veranlasste; in einem Falle waren, wie die Section zeigte, die Vene und der Ureter vollständig von der Niere abgerissen. Durch secundäre Blutung erfolgte der Tod in vier Fällen. Als Ursache dieser Blutung ergab sich einmal ein Riss in der Nierenarterie kurz nach ihrem Eintritt in die Niere. Der Tod trat am 9. Tage mit schnellem Collaps ein, nachdem Patient bei scheinbarem Wohlbefinden schon aufgestanden war. In dem 2. Falle liess sich kein grösseres Gefäss als zerrissen nachweisen; dagegen waren in den beiden anderen Fällen Zerreibungen grösserer Gefässe nachweisbar. Als Beweis dafür, dass auch beim Menschen die Blutung selbst aus Nierenarterien erster Ordnung durch spontane Thrombenbildung stehen kann, theilt Maas noch einen Sectionsbefund von G. Scheuthauer mit (Ruptur des rechten Nierenbeckens mit Zerreissung eines Astes der Nierenarterie, l. c., S. 154).

Dasselbe relativ seltene Vorkommen tödtlicher Blutung beim Menschen vermute ich bei Nierenverletzungen mit Trennung der überdeckenden Weichtheile, also bei Schnitt-, Stich- und Schusswunden. Simon hat über 10 derartige Verletzungen berichtet (l. c.) und zwar über 4 Stich- und Hieb- und 6 Schusswunden, davon hatten 2 der ersteren und 3 der letzteren einen günstigen Ausgang, 5 Patienten starben und zwar die beiden Patienten mit

Hieb- und Stichwunden, die drei mit Schusswunden an Nierenvereiterung und deren Folgen. In dem einen Falle von Verblutungstod (wiederholte Nachblutungen, Exitus am 46. Tage) ergab die Section, dass ein grosses Nierengefäss direct angestochen war; in dem 2. Falle trat der Tod am 18. Tage ein, ebenfalls in Folge wiederholter Blutungen; die Section ergab, dass der Lanzienstich in Form eines fingerweiten Kanals von der convexen Seite durch die ganze Dicke der Niere bis in einen Kelch ging. Der Kanal war von eitrig infiltrirtem Nierengewebe umgeben. Die Niere in toto bildete eine grosse Blutgeschwulst, wie ich es auch an Thieren sah und oben kurz angeführt habe. Die Eiterung in der Niere scheint mir in diesem Falle das Fortbestehen der Blutung zum mindesten gefördert zu haben.

Nach alledem zeigen auch klinische Beobachtungen zur Genüge, dass selbst bei directer Verletzung der Leber und Niere durch Schnitt-Stichwunden tödtliche Blutung nicht so häufig ist, wie man wohl früher geglaubt hat. Nur wenn zufällig ein grösseres Gefäss durch Stich oder Hieb verletzt wird, muss a priori tödtliche Blutung gefürchtet werden. Bei derartigen Läsionen der Nieren ist aber wohl zuweilen noch Zeit genug vorhanden, um die Patienten zu retten durch Exstirpation des betreffenden verletzten Organes, wie es Simon (l. c.) vorgeschlagen hat.

II. Ueber die feineren anatomischen Vorgänge bei der antiseptischen Wundheilung, speciell bei der Heilung von Wunden der Leber, Niere, Lunge und Milz.

Bekanntlich ist die Frage noch streitig, von welchen zelligen Elementen das Material für den Aufbau der Narbe bei Wunden der grossen parenchymatösen Organe geliefert wird; ja nicht nur für diese, für den Wundheilungsprozess überhaupt ist die Frage nach der Herkunft der Narbenelemente noch unentschieden. Sind es bei der Heilung z. B. von Leberwunden die Leberzellen selbst, also Epithelien, welche die Narbe aufbauen oder wenigstens dabei theilhaftig sind? oder aber verhalten sich dieselben vollkommen passiv? Welche Rolle spielen ferner die fixen Bindegewebszellen der Leber? Diese Fragen sind für das Verständniss des Wundheilungsprozesses in allen Organen von principieller Bedeutung. Ja! und

besonders die eine Frage — das Verhalten der fixen Bindegewebszellen bei den Wundheilungsvorgängen — ist von allgemeinsten Wichtigkeit.

Wie ich schon erwähnte, hat man die eben aufgeworfenen Fragen ganz besonders mit Rücksicht auf die Leber vielfach discutirt. Holm (l. c.) und Hüttenbrenner (l. c.) kamen bekanntlich zu dem Resultat, dass die Leberzellen sich in Fasern umwandeln könnten, indem dieselben in Folge der traumatischen Reizung in „Körnchenzellen“ und diese zunächst in „Körnchenfasern“ übergehen sollten. Aber das ist nach Holm nicht die einzige Metamorphose, welche die Leberzellen in Folge der entzündlichen Reizung durch Schnitt, Stich etc. erleiden, sie können vielmehr auch zu sog. Granulationszellen werden. Unmittelbar um die in das Leberparenchym eingestochene Nadel sah Holm eine Schicht junger Zellen, bisweilen noch zusammen mit vielkernigen Zellen, welche letzteren von Leberzellen abstammen sollen. Hüttenbrenner betonte dann noch, dass die erste Anregung, welche bei der traumatischen Reizung auf die Leberzellen wirke, eine mechanische Zerrung sei, dass sie dadurch zu Spindelzellen gedehnt würden und aus solchen in Fasern übergingen. Hüttenbrenner sah 12 Stunden nach der Einstossung einer Nadel in die Leber, ja sofort nach dem Einstich spindelförmige Leberzellen um die in das Leberparenchym applicirte Nadel. Aber was beweist dies? Dass die der Nadel zunächst gelegenen Leberzellen einfach in Folge des Druckes zu Spindeln ausgedehnt werden, ist ja leicht begreiflich, aber daraus folgt noch nicht, dass aus diesen spindelförmigen, gedehnten, gezerzten Leberzellen Fasern, geschweige denn Bindegewebsfasern der Narbe entstehen. Hüttenbrenner hatte bezweifelt, dass die so frühzeitig vorhandenen spindelförmigen Zellen schon ausgewanderte farblose Blutzellen sein könnten, sie müssten veränderte autochtone Leberzellen sein. Wir werden weiter unten sehen, dass auch die Wanderzellen sehr bald einfach durch Druck zu Spindeln ausgedehnt werden. Damit werden die von Hüttenbrenner geäußerten Zweifel hinfällig.

Auch Mayer (l. c.) sah die zu Spindeln veränderten Leberzellen und will zugeben, dass sie vielleicht mit in das Narbengewebe eingezogen werden, hält sich aber nicht zu der Annahme berechtigt, dass die so veränderten Leberzellen „auch die Function von Fasern, welche das künftige Narbengewebe constituiren sollen, völlig und

allein übernehmen“. Mayer hält es vielmehr für wahrscheinlicher, dass eine wesentliche Betheiligung an der Narbenbildung dem Bindegewebsgerüst wahrscheinlich durch Proliferation der fixen zelligen Bindegewebsselemente zufällt. Besonders Joseph (l. c.) ist gegen die Angaben Holm's aufgetreten, er betonte das passive Verhalten der Leberzellen, welche theils direct in Folge der traumatischen Reizung, theils allmählich durch fettige Entartung zu Grunde gingen; die Narbe wird nach Joseph vom Bindegewebe in der Leber aufgebaut. In demselben Jahre, etwa 2 Monate vor Joseph hatte auch Koster (l. c.) die Angaben Holm's bezüglich des Uebergangs der Leberzellen in „Eiterzellen“ resp. Granulationszellen zurückgewiesen. In der neueren Zeit haben dann ferner Fröhlich (l. c.) und Ulwersky (l. c.) das passive Verhalten der Leberzellen bei der traumatischen Leberentzündung betont. Eine ganz neue Ansicht hat endlich Terillon (l. c.) ausgesprochen: er meint, dass in den Fällen, wo die Leberkapsel bei Läsionen mitzerrissen ist und also die Wunde mit der Bauchhöhle communicirt, die jungen Zellen zum Theil von dem Endothel der Serosa herrühren, welches nach Cornil und Ranvier bei entzündlicher Reizung der Peritonäaloberfläche anschwellt, proliferirt und dann sich von der Serosa ablöst. Hierfür soll nach Terillon auch der Umstand sprechen, dass bei der subcapsulären Leberverletzung, wo der Blutbeerd nicht mit dem Peritonäum in directer Communication steht, die jungen Zellen und die durch sie eingeleitete Vernarbung sehr spät auftreten. Was das Endothel der die Leber bedeckenden Serosa anlangt, so konnte Terillon an den Stellen, wo es über der fissurirten Partie verloren gegangen war, ausnahmslos eine rasche Regeneration constatiren, die gewöhnlich am 10. Tage vollendet war. Diese schnelle Regeneration erklärt nach Terillon, weshalb man nach Lebercontusion so selten Adhäsionen zwischen der Leberoberfläche und den Bauchwandungen findet. Der letzte Autor, welcher sich meines Wissens über unsere Frage geäußert hat, ist Klob¹⁾ gewesen; er hat sich gegen die so eben erwähnte Ansicht Terillon's ausgesprochen. Klob glaubt, dass die zelligen Elemente, welche die Vernarbung herbeiführen, von der Leber selbst abstammen, d. h. vor Allem von dem interlobulären Bindegewebe. —

¹⁾ Klob, Wiener med. Blätter 1878. No. 13—18.

Nach alledem ist die Frage nach den anatomischen Vorgängen bei der Heilung speciell von Leberwunden noch nicht zweifellos entschieden. Allerdings hat sich die Mehrzahl der Autoren in neuester Zeit gegen die active Bethheiligung der Leberzellen an dem Aufbau der Narbe ausgesprochen, sie nehmen an, dass in erster Linie durch Proliferation der fixen Bindegewebszellen in der Leber das Narbenmaterial geliefert werde. — Aber nicht nur mit Rücksicht auf Leberverletzungen, auch bei Läsionen anderer Organe, z. B. der Nieren, des Gehirns dreht sich auch heute noch die Discussion vornehmlich um die principiell wichtige Frage, ob die specifischen Zellen dieser Organe, d. h. ob die Epithelzellen der Harnkanälchen, der Glomeruli, ob die Nervenzellen etc. an dem Aufbau des faserigen Narbengewebes sich betheiligen oder nicht. Auch für diese Organe nimmt wohl die Mehrzahl der Autoren an, dass, in Uebereinstimmung mit unseren histogenetischen Anschauungen, nicht den specifischen Zellen, sondern den fixen Bindegewebszellen der wesentlichste Antheil bei der Herstellung der Narbe zufällt. Ob und in wie weit die farblosen Blutkörperchen, die Wanderzellen bei dem Wundheilungsprozess eine Rolle spielen, ist bis jetzt in eingehender Weise noch nicht festgestellt worden. Und doch musste man nach den Entdeckungen Cohnheim's a priori vermuthen, dass gerade die Wanderzellen höchst wahrscheinlich in erster Linie berufen sind, etwa vorhandene Defecte in den Organen des Thierkörpers wieder auszugleichen. Ziegler¹⁾ war meines Wissens der erste, welcher die Bindegewebs- und Gefäßneubildung aus farblosen Blutkörperchen durch methodisch ausgeführte Untersuchungen sehr schön nachwies.

Bei der so gegebenen Sachlage war es wohl gerechtfertigt, wenn ich die für den Wundheilungsprozess so wichtige Frage nach dem Verhalten der specifischen Parenchymzellen, der fixen Bindegewebelemente und vor Allem der farblosen Blutkörperchen einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen bestrebt war. In den nachfolgenden Untersuchungen glaube ich nun den Nachweis zu liefern, einmal dass die specifischen zelligen Elemente der genannten Organe (Leber, Niere etc.) beim Aufbau der Narbe nicht betheiligt sind, dass ferner wahrscheinlich die autochthonen fixen Bindegewebs-

¹⁾ Ziegler, Untersuchungen über patholog. Bindegewebs- und Gefäß-Neubildung. Würzburg, J. Staudinger 1876.

elemente erst in zweiter Linie in Betracht kommen, dass dagegen den farblosen Blutkörperchen, also den Wanderzellen, in erster Linie der wichtigste Antheil bei der Herstellung der Narbe zufällt, dass sie, kurz gesagt, die eigentlichen Narbenbildner sind, in welchem Organe des Körpers es auch immer sei.

Zu diesen Resultaten kam ich mittelst einer vortrefflichen, von Senftleben bereits bei seinen Untersuchungen über die Keratitis und über die Organisation des Thrombus angewandten Methode (dieses Archiv Bd. 77. Heft 3), auf welche ich von Herrn Prof. Cohnheim aufmerksam gemacht wurde. Dieselbe war folgende:

Die Frage, ob die specifischen Parenchymzellen z. B. der Leber, der Niere am Narbenaufbau theilhaftig seien, oder nicht, musste sich a priori ziemlich sicher entscheiden lassen, wenn man auf irgend eine Weise diese Zellen bei der Vernarbung von Leber- und Nierenwunden eliminiren konnte. Zu diesem Zweck verfuhr ich folgendermaassen. Ich legte mir die Frage vor: ist es möglich, Defecte, Wunden in todtten Gewebsstücken von Leber, Niere, Milz, Lunge, überhaupt von irgend welchen Organen zur Vernarbung zu bringen, indem man sie nach dem Absterben wieder in den Thierkörper, z. B. in die Bauchhöhle eines Kaninchens bringt? Ich härtete mir in Alcohol absolut. 1—2—3 Wochen und länger Stücke von Kaninchenleber, Kaninchenniere, Kaninchenmilz und Kaninchenlunge, schnitt mir dann aus diesem Material kleinere, etwa 1—1½ Cctm. grosse Stückchen, excidirte am Rande Keile oder in der Mitte viereckige oder runde Löcher (Fig. 1 a—l) und brachte dieselben, nachdem sie in 2½ procentiger Carbolsäurelösung behufs Abspülung des absoluten Alkohols leicht ausgewaschen waren, unter antiseptischen Cautelen in die Bauchhöhle von Kaninchen. Es war klar, dass alle Lebensvorgänge, resp. alle Gewebsproliferationen, welche sich eventuell in diesen todtten Gewebsstückchen abspielten, nur von aussen in dieselben hineingetragen sein mussten, da die einmal abgestorbenen Gewebsstückchen, so speciell z. B. die specifischen Leber- und Nierenzellen und die fixen Bindegewebszellen, sich nicht wieder an proliferirender Gewebsbildung theilhaben konnten. Und wurden ferner die Defecte in den todtten Gewebsstückchen geschlossen, zur Vernarbung gebracht, so war es vielleicht möglich, nachzuweisen, dass hierbei höchst wahrscheinlich in

erster Linie nicht fixe Zellen der lebenden Umgebung betheiligt waren, sondern vor Allem die Wanderzellen, die weissen Blutkörperchen.

Und in der That das Experiment gelang vollständig in einer grossen Anzahl von Fällen: ich erzielte die schönsten Vernarbungen an den todten, in Alcohol absolutus gehärteten Gewebsstückchen (Fig. 1 a—l; Fig. 4 aa, 5, 6 aa und 7 aa). Die *Conditio sine qua non* des Gelingens war strengste Antisepsis bei der Operation. Bei 20 Kaninchen habe ich gegen 100 Gewebsstückchen (Leber, Niere, Lunge und Milz) in die Bauchhöhle implantirt (Fig. 1 a—l). Es wurde unter Spray, unter Beobachtung der bekannten antiseptischen Cautelen ein etwa 2 Cm. langer Schnitt in der Linea alba gemacht, die Bauchhöhle eröffnet und nun 1—2—8 Gewebsstückchen an verschiedenen Stellen der Bauchhöhle mit der Pincette eingeschoben. Die Thiere vertrugen den Eingriff sehr gut, die täglich in recto gemessene Temperatur zeigte keine nennenswerthe Steigerungen. Die Thiere wurden 24 Stunden bis 51 Tage nach der Operation am Leben erhalten. Von den 20 Thieren sind nur 2, an acuter Peritonitis gestorben, eins in Folge eines von mir begangenen Kunstfehlers: aus Versehen wurden nemlich bei dem vollkommen normal befindlichen Thiere die Nähte in der Operationswunde (der Linea alba) zu frühe entfernt, in Folge dessen lösten sich die per primam verklebten Wundränder, die Bauchhöhle klappte, es entstand acute septische Peritonitis, welcher das Thier erlag. Das andere gestorbene Kaninchen hatte bereits bei der Operation Ascites, eine chronische Peritonitis, welche im Anschluss an unseren operativen Eingriff zu einer acuten wurde.

Wie gesagt — in bestimmten Zeitabschnitten wurden die Kaninchen getödtet und die Gewebsstückchen besichtigt. Es fanden sich dann im Falle des Gelingens die schönsten Vernarbungen der oben abgebildeten Defecte. Die Gewebsstückchen wurden dann in Müller'scher Lösung und nach 2—3 Wochen in Alcohol absolutus gehärtet, um sie behufs histologischer Untersuchung in feine Schnitte zu zerlegen. So liessen sich die in ihnen stattgehabten anatomischen Vorgänge genau studiren und mit den mikroskopischen Beobachtungen bezüglich der Heilung von Leber- resp. Nierenwunden, welche wir ja lebenden Thieren beigebracht hatten, vergleichen. Aus der Vergleichung der anatomischen Vorgänge bei der Heilung von

Wunden an lebenden und todtten Organen mussten sich dann voraussichtlich interessante und eventuell auch entscheidende Vergleiche nach dieser oder jener Richtung hin ergeben — besonders auch bezüglich unserer principiellen Frage, durch welche zelligen Elemente die Narbe aufgebaut wird.

In mehreren Versuchen habe ich anstatt der Gewebstückchen von der beschriebenen Grösse auch umfangreichere in die Bauchhöhle implantirt. So habe ich in 2 Versuchen je eine ganze Kaninchenniere mit drei Keilexcisionen an der Convexität — wie ich sie am lebenden Organe zu machen pflegte — in die Bauchhöhle zweier Kaninchen gebracht. Die Thiere verhielten sich in der Folge vollkommen normal und wurden 14 resp. 47 Tage nach der Operation getödtet. Bei dem Thiere mit 47tägiger Lebensdauer (nach der Operation) war die Niere vollständig resorbirt, an einer Stelle des Netzes fand sich eine derbere Stelle, wo wahrscheinlich die resorbirte todtte Niere gesessen hatte; in dem anderen Falle war nach 14 Tagen die Niere ebenfalls in der Resorption begriffen: in Netz eingehüllt fand ich nur noch eine breiartige Masse, durchsetzt von zahllosen weissen Blutkörperchen. — Auf die histologischen Vorgänge bei der Resorption todtter Organtheile werden wir weiter unten zurückkommen. —

Welche Veränderungen beobachtet man nun makroskopisch und mikroskopisch an unseren in die Bauchhöhle von Kaninchen gebrachten todtten Gewebstückchen, speciell in welcher Weise geschieht im Falle des Gelingens die Vernarbung der erwähnten Wunden resp. Defecte?

Tödtet man ein Kaninchen, dem man vor 24 Stunden mehrere Gewebstückchen von der bekannten Form in die Bauchhöhle implantirt hat, so findet man zuweilen, nicht immer, den vorhandenen Defect am Rande oder in der Mitte des Stückchens bereits ausgefüllt mit einer Masse, welche sich mikroskopisch als aus weissen Blutkörperchen bestehend erweist. Letztere umgeben auch in zahlloser Menge die Flächen des Gewebstückchens, wie man sich durch Abschaben mit dem Messer überzeugen kann. Besonders ist das der Fall, wenn leichtere oder ausgeprägtere umschriebene Entzündungserscheinungen vorhanden sind, dann geht die Einwanderung ungemein schnell. Die Defecte an anderen Gewebstücken zeigen sich unter

gewöhnlichen Verhältnissen nur zum Theil mit Zellenmaterial ausgefüllt. Je nach der grösseren oder geringeren Menge von Wanderzellen, welche das Gewebstückchen umgeben, ist dasselbe mit der Umgebung, besonders mit dem Netz, mit der Oberfläche des Darms, des Magens, der Leber, des parietalen Peritoneums etc. leicht verklebt. Liegen zwei todte Gewebstückchen in nächster Nähe zusammen, so verkleben auch sie mittelst der sie umgebenden zahllosen farblosen Blutkörperchen (Fig. 1 b und k). Schon eine leichte Berührung mit dem Finger genügt, um diese Verklebungen der Gewebstückchen unter einander oder mit Nachbarorganen in der ersten Zeit zu lösen. Später aber wird diese Verbindung durch gefässhaltiges zartes, junges Bindegewebe fester. — Untersucht man die Gewebstückchen nun später als nach 24 Stunden, z. B. nach 48, 72 Stunden und so weiter, so kann man eine zunehmende Einwanderung der farblosen Blutkörperchen und eine allmählich fortschreitende Gefäss- und Bindegewebsorganisation aus diesen Wanderzellen constatiren, wie, werden wir sogleich näher beschreiben. Von allen Seiten dringen die Wanderzellen in die todten Leber-, Nieren-, Milz- oder Lungenstückchen ein (Fig. 2, 4, 6, 8, 9), es bilden sich im Gewebstückchen Zellenstrassen, welche gewöhnlich entsprechend den natürlichen Bindegewebsstückchen (Fig. 4 b, 8) nach den verschiedensten Richtungen hin das todte Gewebe durchziehen und von denen die breiteren nicht selten schon makroskopisch sichtbar sind (Fig. 1 a und c). Aber ein derartiges zu rasches und zu massenhaftes Eindringen der Wanderzellen in das todte Gewebstückchen ist für die allmähliche Erzielung einer Vernarbung des vorhandenen Defectes nicht günstig. Denn findet in den ersten Tagen nach der Implantation des todten Gewebstückchens in die Bauchhöhle des Kaninchens ein zu massenhaftes Eindringen der Wanderzellen statt (Fig. 8), dann wird das ganze Gewebstück zum Schwund gebracht, wie wir es oben für die implantirten todten Nieren erwähnten. Die zahllosen Wanderzellen (in der Fig. 8 die dunkleren Stellen) verdrängen dann das todte Material (in der Fig. 8 die helleren Stellen) allmählich vollständig, zuerst schwinden, wie man sich unter dem Mikroskop überzeugen kann, die zelligen Elemente, man sieht ein zellenloses bindegewebiges Stroma, welches dann ebenfalls schliesslich zum Verschwinden gebracht wird. Die Fasern zerfallen in feinste Fäserchen, in körnigen Detritus, bis auch dieses Alles resorbiert wird.

Die eben beschriebene Verkäsung resp. Vereiterung des todtten Gewebsstückchens, d. h. ein zu massenhaftes Eindringen der Wanderzellen findet vorzugsweise dann statt, wenn in der Beobachtung der streng-antiseptischen Cautelen irgend ein Fehler bei der Operation von Seiten des Operateurs oder des Assistenten gemacht worden ist. Mit der Aufzählung dieser Fehlerquellen will ich den Leser nicht behelligen.

Erfolgt die Verkäsung des todtten Gewebsstückchens, dann wird dasselbe unter Mithilfe der es umgebenden farblosen Blutkörperchen und des anliegenden lebenden Organtheiles (Magen, Darm, Netz, Bauchwand, Leber etc.) resp. ihrer Gefässe eingekapselt, man findet dann schliesslich einen mit käsigem Detritus erfüllten Gewebssack, der sich nach Resorption seines Inhaltes eventuell zu einem festen Knoten zusammenzieht; nur hierdurch sind dann die Stellen kenntlich, wo die todtten Gewebsstückchen gelegen haben. Abgesehen von der eben beschriebenen Resorption des Gewebsstückchens durch Verkäsung und Erweichung werden wir weiter unten noch eine andere Form der Resorption kennen lernen, der Durchwachsung des todtten Gewebes mit lebendigem Bindegewebe, welches sich ebenfalls vorzugsweise aus Wanderzellen bildet.

Wenn das implantirte Gewebstück in der eben geschilderten Weise verkäst, dann ist das Experiment mit Bezug auf unsere oben gestellten Fragen als missglückt zu betrachten.

Gelingt aber die Vernarbung der Defecte in den todtten Gewebsstückchen, welche unter antiseptischen Cautelen in die Bauchhöhle des Thierkörpers implantirt waren, dann beobachten wir folgende Vorgänge. — Die mikroskopischen Bilder, welche sich in diesem Falle dem Beobachter darbieten, sind von unvergleichlicher, fesselnder Schönheit. Alles todtte Gewebe ist kernlos, es ist auf keine Weise mittelst der gewöhnlichen Farbstoffe zu färben, deshalb setzen sich die mit Bismarkbraun, Gentiana u. s. w. imbibirten Wanderzellen, überhaupt alles neugebildete lebendige Gewebe von dem ursprünglich todtten ungefärbten sehr scharf ab. Die kernlose Beschaffenheit der todtten, in die Bauchhöhle implantirten Gewebstücke ist jener vergleichbar, die wir bei der sog. Coagulationsnekrose¹⁾ beobachten.

Immerhin scheint mir die Thatsache, dass die in Alcohol absolut. gehärteten Gewebstheile in der Bauchhöhle des Thieres sich

¹⁾ Vergl. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie Bd. I. S. 453.

in der geschilderten Weise verändern, von Interesse. Die kernlose Beschaffenheit derselben erleichtert ungemein das Verständniss des mikroskopischen Bildes bei der Vernarbung unserer Defecte in den todtten Gewebsstücken. Diese Vernarbung geschieht nun in folgender Weise:

Wie erwähnt, kann der Defect schon nach 24 Stunden mit Wanderzellen mehr oder weniger ausgefüllt sein, ebenso ist die Oberfläche des Gewebstücks ebenfalls mit zahllosen farblosen Blutkörperchen bedeckt; die den Defect ausfüllenden farblosen Blutkörperchen zeigen dort, wo sie an die Wand des Gewebstücks angepresst sind, in Folge des Druckes z. B. nach 24 Stunden deutlich spindelförmige Gestalt (Fig. 2), wie wir oben gegen Hüttenbrenner erwähnten (S. 448). Nach 2—3—4 mal 24 Stunden constatirt man Gefässsprossen in dem Defect oder auf der Oberfläche der mit farblosen Blutkörperchen überdeckten todtten Gewebstücke. Dieselben wachsen von der Umgebung, wo das todtte Gewebstück vermittelt der Wanderzellen leicht verklebt ist, in resp. an dasselbe heran. Auch die weiter unten näher beschriebene Entstehung dieser Gefässsprossen glaube ich in erster Linie von farblosen Blutkörperchen und nicht von den fixen Zellen der Gefässwand ableiten zu dürfen. Mit dem Eintritt von Gefässsprossen in das todtte Gewebstück, resp. in den Defect desselben ist für die daselbst vorhandenen farblosen Blutkörperchen das Signal für eine weitere Entwicklung zu gefässhaltigem Bindegewebe gegeben (Fig. 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12 und 13); der Defect vernarbt. Die farblosen Blutkörperchen nehmen an Volumen zu, nehmen eine vielgestaltige Form an, senden Fortsätze aus, welche sich unter einander zu einem Netzwerk verbinden oder welche in parallel verlaufende oder netzförmig sich verästelnde Fasern zerfallen, wie wir weiter unten genauer mittheilen werden. Bereits am 4.—5. Tage nach der Implantation der todtten Gewebstückchen in die Bauchhöhle kann man constatiren, dass der vorhandene Defect mit einem gefässhaltigen Gewebe ausgefüllt ist, welches sehr reich an vielgestaltigen Zellen ist, die in der unten beschriebenen Weise in Fasern übergehen; hier und da sieht man schon am 3.—4.—5. Tage, ja früher einen deutlich faserigen Bau. Fig. 3, 5, 10, 11, 12 und 18 versuchen diese Bilder wiederzugeben. In den nächsten Tagen aber nimmt dieses zellenreiche Bindegewebe immer mehr eine allgemein faserige Beschaffenheit an, die Zahl

der vielgestaltigen grossen Zellen nimmt ab. Gleichzeitig dauert aber die Einwanderung neuer farbloser Blutkörperchen noch fort und indem diese ebenfalls wieder die eben kurz beschriebenen Umwandlungen erfahren und schliesslich ebenfalls in Fasern übergehen, wird das Gewebe der Narbe immer dichter und fester, gleichzeitig immer ärmer an vielgestaltigen Zellen, sodass schliesslich am 10.—14.—17. Tage oder früher das bekannte Bild der Narbe sich präsentirt, wie es in Fig. 4 a a, 6 a a und 7 a a dargestellt ist. Aber dieses Bild in den todten Gewebsstückchen variirt an den verschiedenen Stellen, besonders der Zeit nach; an manchen Stellen sieht man noch die Vorgänge in den ersten Stadien, zum Theil deshalb, weil ja die Bindegewebs- und Gefässneubildung durch immer wieder nachrückende Wanderzellen von Neuem hier oder dort ihren ziemlich regelmässigen Verlauf durchmacht.

Es wäre daher irrig, wollten wir annehmen, dass die eben gegebenen Zeitangaben bezüglich der Gewebsbildung aus farblosen Blutkörperchen für jeden einzelnen Fall allgemeine Gültigkeit beanspruchen dürften. Im Allgemeinen halte ich allerdings meine Angaben für zutreffend, aber ich betone nochmals, es giebt mannichfache Variationen, die definitive Umwandlung der Wanderzellen in Gefässe, in Bindegewebe geht hier rascher, dort langsamer vor sich, als ich oben für die einzelnen Partien eines Bildes mitgetheilt habe. — Gleichzeitig mit der fortschreitenden Vernarbung der Defecte in den todten Gewebsstücken organisiren sich auch diejenigen farblosen Blutkörperchen, welche die Oberfläche jener bedecken. So werden die Gewebsstückchen allmählich mit einer zarten Hülle von jungem Bindegewebe umgeben, welches ebenfalls zuerst im Wesentlichen aus jenen grossen vielgestaltigen, durch Fortsätze communicirenden oder mehr endothelartig angeordneten Zellen mit spärlicher, ebenfalls aus Zellen entstandener faseriger Zwischensubstanz besteht (Fig. 3, 11, 12). Auch hier wird der faserige Charakter des Gewebes in der Folge immer deutlicher und dichter, da die immer neu hinzutretenden Wanderzellen dieselbe Umwandlung in Fibrillen erfahren. So wird die Hülle, welche das todt vernarbte Gewebsstück umgiebt, immer fester und makroskopisch sichtbar, aber noch am 20. Tage kann dieselbe ungemein zart und durchsichtig sein, während dieselbe in anderen Fällen zu derselben Zeit in gewöhnliches festes Bindegewebe umgewandelt ist, in

welchem das eingeschlossene Gewebsstück eventuell vollständig in der Resorption begriffen ist. Denn lässt man solche vernarbte todte Lungen-, Leber-, Nieren- oder Milzstückchen zu lange in der Bauchhöhle des Kaninchens, so werden auch sie selbstverständlich resorbiert, aber nicht durch Verkäsung, wie oben erwähnt, sondern indem sie von lebendigem gefässhaltigem Bindegewebe durchwachsen werden, welches das todte Material gleichsam erdrückt. Ich will damit aber nicht in Abrede stellen, dass auch ausser diesen mechanischen Einwirkungen noch andere Einflüsse auf das todte Gewebsstück einwirken. Jedenfalls constatirt man, dass die Wanderzellen auch hier das todte Gewebsstück nach allen Richtungen hin durchsetzen, aber während es oben bei der Verkäsung zu keiner Gewebsbildung kam, tritt hier an Stelle der Wanderzellen gefässhaltiges Bindegewebe. Dasselbe zeigt sich zuerst in den Lücken des todten Gewebstückes, z. B. in den Harnkanälchen, in den Lungenalveolen, in den Gefässen und so bleibt eine Zeit lang das gröbere Bild des Gewebstückes erhalten (Fig. 9), dann aber verschwindet z. B. das todte interstitielle Bindegewebe zwischen den mit gefässhaltigem Bindegewebe erfüllten Harnkanälchen resp. Lungenalveolen, es zerfällt zum Theil mechanisch in Folge des Druckes und in Folge der Aufquellung zu körniger, bröckeliger Masse, die theils von den Wanderzellen aufgenommen und fortgetragen, theils einfach mechanisch vollständig zerdrückt resp. verflüssigt wird. Auch die Körpertemperatur resp. der Stoffwechsel mögen dabei von Einfluss sein. Schliesslich sieht man nur noch diffuses, fibrilläres gefässhaltiges Bindegewebe, von dem todten Gewebstückchen ist nicht mehr die geringste Spur zu entdecken. Genau nach demselben Vorgange geschieht die Resorption des aseptisch abgebundenen Ovarialstieles, des Catgut und anderer dem Thierkörper aseptisch einverleibter toter organischer Stoffe.

Der Zeitpunkt bis wann auf diese Weise ein todtes Gewebstück verschwindet, ist sehr variabel, die Grösse desselben, die Zahl der in einem bestimmten Zeitabschnitt eingewanderten Wanderzellen spielen hierbei eine Rolle. Noch am 20. Tage kann das todte Gewebstück mit seinen vernarbten Defecten vollständig erhalten sein. Auch die Art des Gewebes scheint von Einfluss; so möchte ich glauben, dass Lunge am schnellsten resorbiert wird, weil das maschenreiche, weiche Gewebe für die Einwanderung der farblosen Blutkörperchen günstige Chancen darbietet. —

Welche Rolle spielen bei den eben kurz skizzierten Vorgängen an und in den toten Gewebsstücken die fixen Zellen der Nachbarschaft, wo sich das todtie Material anlegt? Sind sie etwa ebenfalls an den beschriebenen Prozessen theiligt, indem sie sich durch Proliferation vermehren? Die Frage ist nicht leicht zu beantworten. Ich habe aber nicht constatiren können, dass die fixen Zellen der lebendigen Umgebung an den eben kurz skizzierten Gewebsvorgängen in hervorragender Weise theiligt sind, wie wir sogleich sehen werden, vielmehr muss ich mit Ziegler (l. c.) alle beschriebenen Gewebsneubildungen den beweglichen Zellen, den farblosen Blutkörperchen in erster Linie zusprechen. Um eine Verklebung der toten Gewebsstückchen zu erschweren resp. zu verhindern, habe ich letztere in Glashäuschen mit einer weiteren und einer engeren Oeffnung so eingeschlossen, dass die Gewebsstückchen mit der lebendigen Umgebung in keinen Contact geriethen. Auch hier füllten sich diese die toten Gewebsstückchen enthaltenden Glasbehälter mit zahllosen farblosen Blutkörperchen, die Oberfläche derselben war ebenfalls damit bedeckt, auch sie verklebten deshalb mit der Umgebung, gefässhaltiges Bindegewebe in und um die Gläser trat auf, kurz, wie ich erwartet hatte, im Wesentlichen dieselben Vorgänge wie oben. Nur reizten diese Glashäuschen viel mehr, als wenn ich die toten Gewebsstückchen allein ohne dieselben unter antiseptischen Cautelen in die Bauchhöhle der Thiere brachte.

Nachdem wir soeben eine kurze zusammenhängende Schilderung der Vernarbung von Defecten an toten Gewebsstückchen gegeben haben, sei es uns gestattet, genauer auf die Frage einzugehen: in welcher Weise findet die Bildung des faserigen Bindegewebes und der jungen Gefässe d. h. der Narbe aus den farblosen Blutkörperchen statt?

Im Wesentlichen kann ich mit wenigen Ausnahmen das bestätigen, wie es Ziegler l. c. bereits so vortrefflich und ausführlich beschrieben hat. Ich will aber an dieser Stelle nicht unterlassen, die Vorzüge unserer Methode vor jener Ziegler's hervorzuheben. Bekanntlich passte Ziegler 2 Glasplättchen, ein dickeres und ein Deckgläschen auf einander und klebte dieselben an den Ecken mit Porzellankitt so zusammen, dass ein leerer von den Seiten zugänglicher capillarer Raum hergestellt wurde, in welchen farblose Blut-

körperchen und lymphatische Flüssigkeit eindringen konnten, nachdem die Glasplättchen bei den Versuchsthiereu unter die Haut, unter das Periost oder in eine der Körperhöhlen gebracht worden waren. Die Plättchen (10—20 Mm. lang, 10 Mm. breit) blieben 10—25—50 Tage an den genannten Körperstellen liegen, wurden dann bei der schliesslichen Herausnahme leicht abgespült, in Ueberosmiumsäure (0,1 pCt.) 2 Tage gelegt, kamen dann in Spiritusglycerin und endlich in reines Glycerin. Von dieser ursprünglichen Methode ist dann Ziegler später in nur unbedeutender Weise (Modificationen der Härtung, Färbung und Conservirung der Präparate) abgewichen.

Es scheint mir, dass die von uns angewandte Methode vor der Ziegler'schen den Vorzug hat, dass das Untersuchungsmaterial in feine Schnitte zerlegt werden kann, wodurch die genauere histologische Untersuchung nur gewinnen dürfte.

Die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes resp. des Narbengewebes fasse ich nun, wie gesagt, im Wesentlichen genau so auf, wie Ziegler, der sich der Ansicht von Schwann und M. Schultze anschloss: Die Bildung der fibrillären Substanz geschieht immer von Seiten der Zellen durch Differenzirung ihres Protoplasma. In der Intercellularsubstanz, soweit sie nicht als metamorphosirtes Zellprotoplasma aufzufassen ist, kommt nach Ziegler und nach meinen Untersuchungen keine Fibrillenbildung vor. Die farblosen ausgewanderten Blutkörperchen sind die Bildungszellen des fibrillären Bindegewebes. Zunächst sieht man, dass die Wanderzellen sich vergrössern, indem zusammenliegende mit einander verschmelzen. Die Zellen bleiben vorläufig mehr rund oder sind so an einander gepresst, dass epithelartige Formen sich darbieten (Fig. 3 und 18). Diese Zellen sind stark gekörnt, haben einen oft sehr grossen oder mehrere grössere Kerne. In diesem ersten Stadium sieht man ferner sehr oft an einzelnen Stellen die weissen Blutkörperchen haufenweise zu einem gleichmässig granulirt aussehenden Bildungsmaterial verschmelzen, hier und da sind Kerne sichtbar (Fig. 3 b, 18 c). Aus dieser Protoplasmaanhäufung bilden sich dann ebenfalls durch Differenzirung die genannten grösseren Zellen, anfangs mehr runde, längliche oder leicht eckige Bildungen. Die weitere Gestaltung aller dieser grossen körnigen Bildungszellen ist nun sehr mannichfaltig (Fig. 3, 11, 12, 18), bald sind die Zellen rund, eckig, stern- oder

spindelförmig, kolbenförmig u. s. w. Man sieht ferner grosse prachtvolle Gebilde mit Fortsätzen, welche sich mit jenen anderer Zellen derselben Kategorie verbinden (Fig. 12), so entsteht ein weitmaschiges, zartes Netzwerk von theils granulirt, theils homogen aussehenden Fortsätzen resp. Fasern. Andere Zellen haben eine langgestreckte spindelförmige Gestalt (Fig. 10 a), die beiden allmählich sich verjüngenden Enden communiciren mit anderen Zellfortsätzen oder bleiben isolirt. Auch kolbenförmige, mehrkernige Zellen mit unter einander anastomosirenden Fortsätzen sind nicht selten zu beobachten (Fig. 11). Die kolben-, keulenförmigen Zellen bilden sich wohl stets aus den oben erwähnten Protoplasmaanhäufungen nach Verschmelzung angehäufter farbloser Blutkörperchen. Zuerst kommt es dann zu sog. Riesenzellenbildung, d. h. zur Anhäufung von protoplasmatischem Bildungsmaterial mit zahlreichen Kernen. — Zwischen diese anastomosirenden vielgestaltigen grossen Bildungszellen schieben sich nun immer wieder neue farblose Blutkörperchen ein, die ebenfalls Fortsätze aussenden, die überhaupt dieselben Phasen der Entwicklung durchmachen, wie ihre Vorgänger. Das Auftreten der Zellfortsätze fasse ich auf als einen activen Vorgang seitens der Zellen.

Der Kern aller dieser aus farblosen Blutkörperchen hervorgegangenen Bildungszellen ist nicht selten so gross, dass man bei starker Vergrösserung hier und da ähnliche Kernbilder sieht, wie sie in neuester Zeit von Auerbach, Bütschli, Schleicher, Schneider, Flemming¹⁾ u. A. beschrieben worden sind. Herr Geheimrath Ludwig hatte die Güte, mir bezügliche Präparate zu zeigen.

Die Fibrillenbildung (Fig. 10 a—f, 11, 12) aus diesen vielgestaltigen granulirten, grossen Zellen sah ich nun weiter in ähnlicher Weise wie Ziegler. Hat man z. B. grosse spindelförmige Zellbildungen vor sich, so sieht man in ihnen Fibrillenbildung in der Weise auftreten, dass der Kern mit dem Rest des Protoplasma von den an den Längsseiten erscheinenden Fibrillen wie eingeschlossen wird, d. h. die Fibrillenbildung erfolgt an beiden Längsseiten der Zelle mehr oder weniger zu gleicher Zeit (Fig. 10 e) und schreitet nach der Mitte hin fort, der granulirte Kern mit mehr

¹⁾ Flemming, Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. XVI, s. hier das Literaturverzeichnis.

oder weniger Protoplasma bleibt in oder auf dem Fibrillenbündel erhalten. Oder aber die Fibrillenbildung erfolgt bei anderen spindelförmigen Zellen nur an einer Längsseite (Fig. 10 d), während die andere den Kern mit mehr oder weniger viel Protoplasma beherbergt. Sodann werden die kleineren spindelförmigen Zellen oder auch hier und da grössere einfach in einen oder in 2 kernhaltige Fasern ausgezogen (Fig. 10 a). An den Zellen mit mehreren Fortsätzen sieht man die Fibrillen gewöhnlich zuerst in einem derselben auftreten oder in allen mehr gleichmässig, oder auch hier erfolgt der Anfang der Fibrillenbildung im eigentlichen Zellenleib und schreitet nach den Fortsätzen zu vorwärts. So findet man in den ersten Stadien zusammenliegende Fibrillen, welche noch die ursprünglichen Umrisse ihrer grossen Bildungszelle darstellen (Fig. 10 c). Zwischen diesen geschilderten Formen der Fibrillenbildung giebt es nun mannichfache Uebergänge. Meist sind die einzelnen Fibrillen ungetheilte, parallel neben einander liegende Fäserchen, doch beobachtet man auch nicht selten, wie auch Ziegler hervorhebt, büschelartig sich verzweigende Fäserchen und zwar beide Faserformen an ein und derselben Zelle: das eine Ende der Zelle besteht aus ungetheilten parallelen Fibrillen, während das entgegengesetzte Ende einen Büschel feiner sich verzweigender Fäserchen darstellt (Fig. 10 b). Sodann sah ich auch mit Ziegler, dass zuweilen der Fibrillenbildung ein Homogenwerden des Zellinhaltes an der betreffenden Stelle vorausging. Besonders sah ich es auch bei den grossen unter einander anastomosirenden Zellen; der gekörnte Inhalt der Fortsätze wird homogen und erst dann tritt die Fibrillenbildung zu Tage, oder aber die Homogenität besonders der feinsten anastomosirenden Zellfortsätze bleibt stabil (Fig. 10 a, Fig. 12), die Faser ist fertig. Das weitmaschige fibrilläre und reticuläre Bindegewebe wird, wie erwähnt, dadurch immer dichter, dass in die Maschen des Gewebes immer neue Wanderzellen einwandern, welche ebenfalls in Fibrillen umgewandelt werden (Fig. 12). — Niemals scheint nun, wie gesagt, die ganze Zelle zur Fibrillenbildung aufgebraucht zu werden, stets scheint ein Theil des Protoplasma mit dem Kern als platte fixe Bindegewebszelle zu persistiren, welche dann schliesslich in bestimmten Abständen auf den Fibrillenbündeln lagern (Fig. 10 f). Ob aus diesen schliesslich durch fortdauernde Auswanderung farbloser Zellen jene zusammenhängenden, die Fibrillenbündel decken-

den Endothelhäutchen gebildet werden, muss ich dahingestellt sein lassen. Jedenfalls aber sieht man die Endothelhäutchen auf der äusseren Oberfläche jener Fibrillen, welche das Gewebstückchen umspinnen, d. h. die äusserste Oberfläche der toten Gewebstückchen ist in einer bestimmten Zeit wohl ausnahmslos mit endothelartig zusammenliegenden Zellen bedeckt, über welche sich immer wieder neue Wanderzellen aus dem Peritonäalsack ablagern. Ziegler hat neben der Gewebsbildung in Glasplättchen auch jene in gesunden Granulationen untersucht. In erstere differirt nach Ziegler die Gewebsbildung von der in letzteren nur insofern, als hier die Entwicklung grösserer zusammenhängender Massen protoplasmatischen Bildungsmateriales sehr in den Vordergrund tritt, welches sich dann in Zellen und Zwischensubstanz differenzirt. Wir erwähnten diese Art der Gewebsbildung bereits oben. Zwischen dieser und der gewöhnlichen oben erwähnten sah auch Ziegler zahlreiche Uebergänge.

Zum Schluss gilt es, die bereits oben kurz berührte Frage zu beantworten, ob die fixen Bindegewebszellen der lebendigen Nachbarschaft ebenfalls an den geschilderten Gewebsvorgängen, an der Bildung des Bindegewebes theilhaft sind. Ich glaube sie für die Narbenbildung in den toten Gewebstückchen ausschliessen zu können. Damit will ich nicht bestreiten, dass auch sie sich infolge des durch das implantierte Gewebstück ausgeübten Reizes vermehren, aber es handelt sich hier im Wesentlichen nur um Kernwucherungen, d. h. um vermehrte Kernanhäufungen, die, wie ich glaube, an sich niemals die oben geschilderten Vorgänge allein durchmachen können. Wahrscheinlich ist mir aber, dass auch diese Kerne, überhaupt die fixen Bindegewebszellen, nachdem sie sich mit Protoplasma von farblosen Blutkörperchen versehen haben, sich nun ebenfalls an der Gewebsbildung in den toten Gewebstücken theiligen. Vielleicht ist so das Auftreten zahlreicher Kerne in den oben erwähnten Protoplasmaanhäufungen farbloser Blutkörperchen zu erklären. Aber auch hier scheint der Hinzutritt des Protoplasma der Wanderzellen die Hauptsache, das Entscheidende zu sein. Doch gebe ich diese Erklärung mit aller Reserve und es soll damit durchaus nicht gesagt sein, als ob ich auch in lebenden Geweben die Entstehung von Fibrillen aus fixen Bindegewebszellen allein leugnen wollte. Ich glaube nur in meinen toten Gewebstücken gesehen

zu haben, dass hier in erster Linie jene grossen, von farblosen Blutkörperchen abstammenden Bildungszellen in Fasern übergehen, d. h. dass in erster Linie die farblosen Blutkörperchen das Material zur Fibrillenbildung liefern. Auch Ziegler schliesst die Betheiligung der fixen Bindegewebszellen an der Bildung des Bindegewebes zwischen seinen Plättchen aus.

Was die sog. Riesenzellen betrifft, so erscheint es mir mit Ziegler fraglich, ob man sie in ihrer bekannten Form als wirkliche Zellen betrachten darf. Wie Ziegler sehe ich sie an als eine angehäuften Masse bildungsfähigen Materiales, welches eventuell in der eben geschilderten Weise zu Bindegewebs- resp. zu Gefässbildung verwandt wird, oder aber durch Verfettung, vacuoläre Degeneration u. s. w. regressiven Veränderungen anheimfällt. Wir betonten bereits oben, dass die zotten- und keulenförmigen Bildungen (Fig. 11) ganz besonders aus sog. Riesenzellen hervorgehen.

Bezüglich der Gefässneubildung (Fig. 3, 5, 13) kann ich mich kurz fassen. Bei der Vernarbung von Defecten todter Gewebstückchen beobachtete ich ausnahmslos Gefässneubildung durch Sprossenbildung. Ich befinde mich also auch hier in Uebereinstimmung mit Ziegler. Die Sprossen sind anfangs solide, granulirte Gebilde, Zellfortsätze, ausgehend von präexistirenden Gefässwänden oder von Bildungszellen, welche ausserhalb der Gefässwand liegen. Diese extravasculären Zellsprossen treten schliesslich ebenfalls mit Gefässwandsprossen oder direct mit Gefässwänden in Verbindung. Alle Zellsprossen, mögen sie von der Umgebung der Gefässwände ausgehen oder nicht, anastomosiren sehr mannichfaltig. Das Material für die Zellsprossen, aus welchen sich neue Gefässe bilden, stammt, wie ich glaube, von farblosen Blutkörperchen ab, und zwar werden die extravasculären Sprossen von den erwähnten, aus farblosen Blutkörperchen entstandenen grossen Bildungszellen gebildet, die Gefässwandsprossen von farblosen Blutkörperchen, welche sich in der Nähe der präexistirenden Gefässe angehäuften haben oder welche bei der Auswanderung aus dem Gefässlumen in Connex mit der Gefässwand geblieben sind. Somit glaube ich auch hier den fixen Gefässwandzellen nur einen untergeordneten Antheil an der Gewebs- resp. Gefässneubildung zusprechen zu dürfen, auch hier scheint mir das Protoplasma der farblosen Blutkörperchen dasjenige Material zu sein, welches wie bei der Fibrillenbildung in erster

Linie in Betracht kommt. Ich befinde mich hier freilich im Gegensatz zu Ziegler¹⁾, der die Gefäßwandsprossen „als Zellfortsätze zunächst der die Gefäßwand constituirenden Zellen“ auffasst (l. c. S. 83). Ich bin aber auch hier weit entfernt, letztere Art der Entstehung leugnen zu wollen, ich glaube nur, dass sie eine untergeordnetere Rolle spielt.

Im weiteren Verlauf werden die anfangs soliden, granulirten Zell- resp. Gefäßsprossen hohl (Fig. 13 e), sie füllen sich mit Blut. Zuweilen findet man schon sehr frühe in kurzbauchigen breiten Sprossen der Gefäßwand rothe Blutkörperchen (Fig. 13 b).

Später werden die Wandungen der ausgehöhlten Zellsprossen d. h. der jungen Gefäße durch ausgewanderte farblose Blutkörperchen und schliesslich durch Fibrillen noch mehr verstärkt. Die ausgehöhlten blinden Enden der jungen Gefäße treten mit anderen jungen Gefäßen resp. wieder mit Zellsprossen in Verbindung und so bildet sich allmählich ein relativ dichtes Gefäßnetzwerk aus.

Bezüglich der von C. O. Weber²⁾ u. A. beschriebenen sog. Granulationssprossen, d. h. jener oben erwähnten kolben- und zottenförmigen Bildungen (Fig. 11 a und b) stimme ich Ziegler bei, dass sie entstanden sind einmal durch Vereinigung freier Zellfortsätze unter sich und mit der Gefäßwand, dann aber, wie ich bereits oben betonte, bilden gerade sie sich aus sog. Riesenzellen (Fig. 11 b, c), d. h. aus Protoplasmaanhäufungen verschmolzener farbloser Blutkörperchen, indem die Kolben d. h. die eigentlichen Zellen immer mehr auseinander rücken und der verbindende Fortsatz an Länge zunimmt.

Ausser dieser Gefäßneubildung durch Zellsprossenbildung hat bekanntlich Thiersch³⁾ noch für die Wundheilung an lebenden Organen die Existenz eines intercellulären plasmatischen Kanalsystems als einer vorläufigen Vascularisationseinrichtung nachgewiesen und zwar auf Grund von Injectionen, welche er bei frisch verklebten und bei granulirenden Wunden von den Blutgefäßen aus angestellt hat. Thiersch erklärt so die rasche Anheilung der Reverdin'schen Hautstücke, d. h. die Verbindung zwischen den Gefäßen der

¹⁾ l. c. S. 83.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XIII und XXIX.

³⁾ Thiersch, Arch. f. klin. Chir. Bd. 17. S. 318, ferner Handbuch der Chirurgie von Pitha u. Billroth. Bd. I. Abth. 2. H. 2.

Granulation und der aufgesetzten Haut erfolgt durch intercelluläre Gänge, welche, sofort von den Granulationsgefässen mit Blut gespeist, dasselbe in die Gefässe der aufgesetzten Haut hin- und zurückführen. Thiersch nimmt an, dass die Wand der neuen Gefässe durch Verschmelzen der die Blutbahn begrenzenden Zellen gebildet wird, während die zwischen den blutführenden Gefässen verbleibenden Zelleninseln sich in Fibrillen umwandeln. —

Ich glaube in den vorhergehenden Mittheilungen zur Genüge gezeigt zu haben, welch wichtiger Factor die farblosen Blutkörperchen bei allen Bindegewebs- und Gefäss-Neubildungen resp. bei unseren Wundheilungsprozessen in unseren todten Leber-, Lungen-, Nieren- und Milzstückchen sind, sie waren es, welche in erster Linie die Wunden, die Defecte in den letzteren zur Vernarbung brachten, wenn die Implantation in die Bauchhöhle des Kaninchens unter streng antiseptischen Cautelen vorgenommen worden war. Von den präexistirenden Gefässen der lebendigen Umgebung wurden sie in ihrer gewebsbildenden Thätigkeit in der oben angegebenen Weise unterstützt. Den übrigen präexistirenden fixen Zellen der lebendigen Umgebung konnten wir keinen oder nur einen nebensächlichen Antheil an dem Aufbau der Narbe in den todten Gewebstückchen zusprechen. —

Doch wir wollten ja untersuchen, ob und in welcher Weise die specifischen Zellen der parenchymatösen Organe der Leber, der Niere u. s. w. an dem Aufbau der Narbe nach traumatischen Entzündungen theilhaftig seien. Durch die gezeigte Vernarbung todter Leber- und Nierenstücke ist nach unserer Ansicht die Frage im negativen Sinne beantwortet, denn hier konnte von einer Theilnehmung der abgestorbenen Leber- und Nierenzellen an den Wundheilungsprozessen nicht die Rede sein. Aber auch die fixen Bindegewebszellen der todten Lungen-, Leber-, Nieren- und Milzstückchen waren abgestorben, auch sie scheinen somit nicht für den Aufbau der Narbe nothwendig zu sein, dieselbe wurde in unseren Fällen von zelligen Elementen gebildet, welche von aussen in das todte Gewebsmaterial eindrangen, nachgewiesenermaassen in erster Linie von den Wanderzellen.

Doch wir wollen uns auf diese Schlussfolgerung aus Beobachtungen an todten Gewebstückchen allein nicht beschränken. Wir hatten ja bei 21 lebenden Thieren ebenfalls unter antiseptischen

Cautelen Nieren- und Leberwunden hergestellt, und es fragt sich nun, ob und in wie fern die in diesen lebenden Organen sich abspielenden Wundheilungsvorgänge (Fig. 14—18) von jenen in den todtten Gewebstückchen abweichen? Ich habe bei der Vergleichung der Präparate beider Untersuchungsreihen von 24 Stunden bis zum 28. Tag und später keine Unterschiede finden können. Auch am lebenden Organ constatirt man die zunehmende Einwanderung farbloser Blutkörperchen in den Defect, in und um die Wunde (Fig. 14), auch hier treten dann sehr bald die grossen vielgestaltigen Bildungszellen an die Stelle dieser farblosen Blutkörperchen (Fig. 18), auch hier erfolgt die Fibrillen- und Gefässneubildung genau nach demselben Modus, wie in den todtten Gewebstückchen. Das etwa vorhandene Blutcoagulum und die in dasselbe eingeschlossenen farblosen Blutkörperchen werden resorbirt, die gewebes- resp. narbenbildenden farblosen Blutkörperchen, d. h. die aus ihnen hervorgehenden Bildungszellen kommen vom Wundrand her. Die Leberzellen, die Zellen der Harnkanälchen verhielten sich mit Rücksicht auf die Narbenbildung vollständig passiv, sie werden in relativ grosser Ausdehnung in der nächsten Nähe der Verletzungsstelle durch fettige Degeneration zerstört (Fig. 15, 21). Dasselbe glaube ich von den nächstgelegenen desmoiden zelligen Elementen sagen zu können. Nicht selten werden Leber- und Nierenzellen in die Narbe mit eingeschlossen, auch sie gehen, vorzugsweise wohl auf einfach mechanischem Wege durch Druck von Seiten der Bindegewebsfasern der Narbe zu Grunde. Der Rand zwischen Leberzellen z. B. und Narbe ist später scharf, es existirt kein allmählicher Uebergang von erstere in Narbengewebe (Fig. 17). Und die von Holm u. A. beschriebenen granulirten Zellen, welche er als Leberzellen ansah, sind eben die Reste unserer oben erwähnten grossen Bildungszellen, aus welchen die Fasern der Narbe hervorgehen (Fig. 15).

In einiger Entfernung vom Narbensaum sieht man aber dann weiter die Leberzellen und die fixen Bindegewebszellen im Zustande lebhafter Kernwucherung, wie es unter Anderen auch Thiersch¹⁾ beobachtete. Ausserdem finden sich hier ebenfalls zahlreiche ausgewanderte farblose Blutkörperchen (Fig. 15 b), welche auch hier in der oben beschriebenen Weise zu Gefäss- und Fibrillenbildung verwandt werden; diese Gefäss- und Bindegewebs-Neubildung kann sich

¹⁾ Thiersch, Handbuch der Chirurgie von Pitha u. Billroth. Bd. I. S. 559.

über grössere Partien des Organs erstrecken. So erkläre ich mir die so ausgedehnten interstitiellen Bindegewebswucherungen, welche man nicht selten in Leber und Niere (Fig. 19) im Anschluss an Traumen, an Narbenbildungen beobachtet. So kommt es zu traumatischen Cirrhosen und traumatischen interstitiellen Nephriten von bedenklicher Ausdehnung. Die erstere sah ich (l. c.) in sehr hohem Grade in dem oben S. 441 erwähnten Falle von Lebercontusion mit zahlreichen heerdartigen Blutungen im Leberparenchym. An manchen Stellen war (2 Monate nach der stattgehabten Verletzung) von normalem Leberparenchym gar nichts mehr zu sehen, der noch vorhandene Blutfarbstoff war heerdartig oder mehr in langgestreckten Streifen von festem Narbengewebe in grosser Ausdehnung eingeschlossen. Diese (traumatischen) interstitiellen Nephriten und Hepatiten scheinen mir in ätiologischer Beziehung beachtenswerth.

Die oben erwähnten Kernwucherungen der Leberzellen haben wahrscheinlich den Zweck der Regeneration. Es will mir scheinen, als ob auch hier das Protoplasma der farblosen Blutkörperchen als indifferentes Bildungsmaterial verwandt werden könnte, als ob es sich mit den durch Kernwucherung sich vermehrenden Leberzellen verbinde.

Nach alledem hätten wir also die oben aufgeworfenen Fragen dahin entschieden, dass die specifischen epithelialen Zellen der genannten parenchymatösen Organe an dem Narbenaufbau nicht theiligt sind, dass auch die fixen Bindegewebelemente wahrscheinlich nicht in hervorragender Weise an der Gewebsbildung resp. Narbenbildung theilnehmen, sondern dass in erster Linie die weissen Blutkörperchen die Herstellung der Narbe bewirken. Durch die Vernarbung todter Leber-, Nieren-, Milz- und Lungenstücke ist zum Mindesten bewiesen, dass ohne die Mitwirkung der genannten autochtonen Organzellen die Narbe gebildet werden kann.

Die von mir angewandte Methode, unter antiseptischen Cautelen Defecte in todten Gewebsstücken in der Bauchhöhle des Kaninchens vernarben zu lassen, hatsich auch noch nach anderer Richtung hin ausgezeichnet bewährt, so besonders mit Rücksicht auf die so oft discutirte Frage nach der sog. Organisation des Thrombus. Wenn diese Frage auch in neuester Zeit durch Senftleben in

Cohnheim's Institut einer, wie mir scheint, definitiven Lösung entgegengeführt ist und die Resultate dieser Untersuchungen soeben in diesem Archiv Bd. 77 Heft 3 niedergelegt worden sind, so mag es mir doch gestattet sein, hier kurz meine Beobachtungen bezüglich dieser Frage anzuführen. Senftleben hat todt Thromben in die Bauchhöhle von Kaninchen gebracht und nachgewiesen, dass dieselben sich organisiren. Dadurch ist dargethan, dass Thromben auch ohne Mitwirkung der autochtonen Gefässendothelien sich organisiren können. Auch hier sind es wieder die Wanderzellen, welche aus dem Peritonäalsack in den todt Thrombus, in das todt Gefässstück einwandern und, wie in meinen oben mitgetheilten Untersuchungen, die sog. Organisation des Thrombus vollziehen. Dadurch ist, wie mir scheint, die von so vielen Autoren discutierte Frage, ob die weissen Blutkörperchen oder die Gefässendothelien die wesentlichste Rolle für den Aufbau der Gefässnarbe spielen, für erstere mit grösster Wahrscheinlichkeit entschieden. Dass bei der Organisation des Thrombus im lebendigen Gefässstück auch die vorhandenen Endothelien proliferiren können, ist gewiss nicht ausgeschlossen, aber, wie wir schon erörterten, so glaube ich auch hier nicht, dass die fixen Bindegewebszellen, die Gefässendothelien als solche die Gefässnarbe allein aufbauen können, d. h. ohne Hinzutritt von Protoplasma farbloser Blutkörperchen Bindegewebe zu bilden vermögen. Unter Hinweis auf die Arbeit von Senftleben unterlasse ich es, auf die vorhandene ziemlich umfangreiche Literatur bezüglich der Organisation der Gefäss thromben einzugehen, ich will nur kurz anführen, dass ich zu denselben Resultaten wie Senftleben gekommen bin.

Nimmt man in Alcohol absol. gehärtete Lungenstückchen von der oben beschriebenen Grösse und zwar solche Lungenpartien, in welchen sich grössere mit Blut erfüllte Gefässe befinden, so kann man die Organisation dieser Thromben Schritt für Schritt verfolgen (Fig. 22 und 23). Die farblosen Blutkörperchen (in Fig. 22 a, b, c, die dunkleren Partien) dringen in das Gefäss ein, füllen allmählich vollständig das Gefässlumen (Fig. 22 c), indem sie das vorhandene Blut bis auf Spuren (Fig. 22 d d) zum Verschwinden bringen. Unter Hinzutritt der Gefässe von der Umgebung machen dann die farblosen Blutkörperchen die oben geschilderten Umwandlungen zu Bindegewebe durch und die Gefässnarbe ist fertig. Somit würde ich

bezüglich der Organisation des Thrombus die Anschauungen von Virchow¹⁾, C. O. Weber²⁾ u. A. für die richtigen halten. —

Unsere Methode habe ich ferner angewandt, um die Frage nach der Haltbarkeit resp. nach dem Verhalten des Catgut und der Seide in lebenden Geweben zu untersuchen — eine Frage, welche immerhin practisches Interesse hat. Zu diesem Zweck habe ich gehärtete Gewebsstückchen in der Mitte mit einem Loch versehen und durch dasselbe Schlingen von Catgut oder Seide gelegt. Seide blieb bis zu 6 Wochen vollständig unverändert; die betreffenden gehärteten Gewebsstückchen, an welchen die Seidenschlingen befestigt waren, waren spurlos verschwunden, die letzteren lagen makroskopisch unversehrt eingeheilt im Netz. Catgut verändert sich dagegen sehr bald, es heilt nicht ein, sondern wird aufgefasert, der Knoten lockert sich, die einzelnen Fibrillen quellen auf und am 17. Tage fand ich keine Spur mehr von der betreffenden Catgutschlinge. Ja einmal war schon nach 8 Tagen Catgut mittlerer Stärke nicht mehr nachweisbar. Am 5. Tage war das Catgut noch vollständig intact, aber schon am 10. Tage zeigte sich Auffaserung und beginnende Resorption. Ich glaube, dass auch der Seidenfaden analog unseren todtten Gewebsstückchen allmählich resorbiert wird. Wenn man Seidenfäden in der 3. oder 4. Woche nach der Implantation in den Thierkörper mit der Loupe oder unter dem Mikroskop ansieht, so sieht man auch hier, aber in sehr geringem Grade, schon beginnende Auffaserung, beginnenden Zerfall, Zerstückelung der einzelnen Faserbündel, die von Wanderzellen resp. gefässhaltigem Bindegewebe umgeben sind. Jedenfalls aber hat die Seide eine viel grössere Dauerhaftigkeit als das Catgut, wie man ja allgemein weiss; ich brauche das nicht zu betonen. Ich wende in der chirurgischen Praxis jetzt seltner das Catgut an, als früher. Ich sehe ganz von seiner Anwendung ab bei der Unterbindung des Ovarialstieles und bei der Ligatur der grossen Arterien. Hier benutze ich nur Carbolseide, d. h. Seide, welche in 5procentigem Carbolwasser gekocht und dann bis zur Benutzung stets in 5procentiger Carbollösung liegt. Wählt man Seide zu der Unterbindung der grossen Arterien, z. B. der Axillaris, Femoralis, oder des Ovarialstieles, so hat man den Vortheil, dass man viel dünnere Fäden nehmen kann, als vom Catgut. Und

¹⁾ Virchow, Gesammelte Abhandl. S. 327.

²⁾ Weber, Pitha-Billroth Bd. I. S. 142.

gerade die stärkeren und stärksten Catgutfäden lassen sich noch dazu nicht so fest knoten als Seide.

Dass das Catgut wohl im Wesentlichen auf dieselbe Weise resorbiert wird, wie unsere in die Bauchhöhle implantirten gehärteten Gewebstückchen, brauche ich wohl nicht erst zu betonen. Auch das Catgut wird von farblosen Blutkörperchen zunächst umgeben, junge Gefässe umwachsen es, sodann dringen Wanderzellen und Gefässe in das Gewebe des aufgequollenen Fadens ein, er wird in seinem Gefüge gelockert, gefässhaltiges Bindegewebe, aus Wanderzellen entstanden, durchwächst ihn und das Todte muss allmählich dem lebendigen Gewebe weichen; im Wesentlichen dürfte es sich dabei, abgesehen von der Einwirkung des Stoffwechsels in dem lebenden Gewebe, um mechanische Vorgänge handeln, das Todte wird von dem allseitig wachsenden lebenden Gewebe erdrückt, kurz, wie wir es oben beschrieben haben. — Auf dieselbe Weise, allerdings viel später, dürfte der Seidenfaden, überhaupt andere nicht allzu grosse Mengen organischen Gewebes zum Schwund gebracht werden. — Im Wesentlichen ist so auch das Schicksal des unterbundenen Ovarialstieles, überhaupt aller im Körper abgebundener d. h. todter Gewebspartikel, besonders auch der ligirten Gefässenden. Immer sind es wahrscheinlich die beweglichen Zellen, die farblosen Blutkörperchen, welche das Todte durchdringen, welche sich in der beschriebenen Weise zu fibrillärem gefässhaltigem Bindegewebe organisiren. So ist es erklärlich, dass man nach gewisser Zeit an der betreffenden Körperstelle, z. B. an Stelle des ligirten Ovarialstieles nur noch lebendiges Gewebe beobachtet und so hat die Ansicht entstehen können, als ob der Ovarialstiel gar nicht nach der Unterbindung absterbe, wie z. B. Stilling behauptete. — Bei der Resorption kleinerer todter Knochenstücke, z. B. kleinerer Knochensplitter unter antiseptischen Cautelen, findet wahrscheinlich zuerst durch die Kohlensäure d. h. durch den Stoffwechsel der umgebenden Gewebe eine Auflösung der Kalksalze statt, wie ich früher beschrieben habe (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. VII S. 533), dann dürfte die weitere Resorption der fibrillären Grundsubstanz in der oben erwähnten Weise ebenfalls erfolgen.

Nach meinen hier vorgelegten Untersuchungen über die antiseptische Wundheilung in todtten und lebenden Geweben

muss ich somit den farblosen Blutkörperchen in erster Linie die Rolle als narbenbildende Zellen beim Wundheilungsprozess zusprechen. Unsere Angaben dürfen meines Erachtens auch für den Wundheilungsprozess in gefässlosen Geweben, also z. B. im Knorpel, Anspruch auf Gültigkeit machen, da ja auch hier Saftkanälchen mit circulirender Lymphe, also farblose Blutkörperchen, vorhanden sind, ganz abgesehen von den Blutgefässen der Umgebung. —

So bin ich geneigt die Hypothese Götte's, nach welcher das Protoplasma der farblosen Blutkörperchen das gleichsam post-fötale indifferente Bildungsmaterial darstellt, welches alle etwa auftretenden Defecte im Organismus ausgleicht, in dem oben erwähnten Sinne als wahrscheinlich richtig zu acceptiren.

Die vorliegende Arbeit ist im pathologischen Institut zu Leipzig unter der Leitung des Herrn Prof. Cohnheim ausgeführt worden. Ich fühle mich verpflichtet, demselben für die erhaltene Anregung und für die gütige Unterstützung an dieser Stelle meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII—X.

- Fig. 1. (a—l) Schematische Darstellung der in die Bauchhöhle des Kaninchens unter antiseptischen Cautelen implantirten Gewebsstückchen (Leber, Niere, Lunge, Milz), mit vernarbten Defecten in der Mitte oder an den Rändern. Die beiden Gewebsstückchen bei h und k sind zusammengewachsen, h 5. Tag, k 14. Tag. Besonders schön linear sind die Narben bei den Gewebsstückchen i und l. In a und c sieht man schon makroskopisch Zellenstrassen, welche sich die Wanderzellen gebildet haben. — Natürliche Grösse.
- Fig. 2. Versuch 35. Eingewanderte farblose Blutkörperchen in einen viereckigen Defect in der Mitte eines todtten gehärteten Leberstückchens, unter antiseptischen Cautelen in die Bauchhöhle des Kaninchens implantirt. Die farblosen Blutkörperchen an den Rand des Leberstückchens angepresst zeigen bereits deutliche Spindelform; die farblosen Blutkörperchen sind zum Theil (beim Schneiden) herausgefallen. — Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergrößerung Hartnack II/VII.

- Fig. 3. Versuch 24. 5. Tag; gehärtetes Leberstückchen mit Defect in der Mitte; grosse Bildungszellen aus farblosen Blutkörperchen entstanden; bei a bereits deutlich fibrilläres Bindegewebe; b angehäuftes protoplasmatisches Bildungsmaterial mit beginnender Differenzirung durch Auftreten grösserer Kerne. c Solide Gefässsprossen resp. Zellsprossen; d Blutgefäss. — Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II, Immers. 12.
- Fig. 4. Versuch 4. 17. Tag. Vernarbter Defect (a) in einem todten gehärteten Leberstückchen mit schönen jungen Gefässen; b Zellenstrasse mit neugebildetem Bindegewebe (intervalveolär). — Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II/IV.
- Fig. 5. Stärkere Vergrösserung (Hartnack II/VIII) von Fig. 4. Gefässneubildung durch Zellsprossen.
- Fig. 6. Versuch 7. Vernarbter Defect (a) eines todten gehärteten Lungenstücks, 14. Tag; das Lungenstück b durchsetzt von zahllosen Wanderzellen, besonders in der Nähe der Narbe. — Gentiana. Canadabalsam. Vergröss. Hartnack II/IV.
- Fig. 7. Stärkere Vergrösserung von Fig. 6, a (links) Narbe, b (rechts) todes Lungengewebe. — Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II/VIII.
- Fig. 8. In der Resorption (durch Verkäsung) begriffenes todes Leberstückchen. Versuch II. 17. Tag. Die helleren kernlosen Stellen Reste des todten Lebergewebes, durchsetzt von Wanderzellen, die dunkleren Partien zahllose Wanderzellen. — Gentiana. Canadabalsam. Vergröss. Gundlach I/I.
- Fig. 9. In der Resorption begriffenes Nierenstückchen d. h. Durchwachsung des letzteren mit aus farblosen Blutkörperchen gebildetem jungem Bindegewebe. a a Frühere Nierenkanälchen, mit jungem Bindegewebe erfüllt, b diffuses fibrilläres Bindegewebe. — Zahlreiche neu eingewanderte farblose Blutkörperchen. — In der Mitte des Bildes kernloses todes Nierengewebe, drei Harnkanälchen, eins mit 3 Wanderzellen. — Versuch 6. 19. Tag. Gentiana. Canadabalsam. Vergröss. Hartnack II/VII.
- Fig. 10. Fibrillenbildung aus grossen Bildungszellen. Vergröss. Hartnack II, Immersion 12.
- Fig. 11. Keulenförmige Bildungszellen (Riesenzellen) mit Fortsätzen. Vergröss. Hartnack II, Immersion 12.
- Fig. 12. Grosse schöne Bildungszellen mit anastomosirenden Fortsätzen; in den Maschen hier und da neu eingewanderte farblose Blutkörperchen von verschiedener Grösse. — Versuch 23. 10. Tag. Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II/VIII.
- Fig. 13. Gefässneubildung durch Zellsprossen (cfr. Text). Versuch 4 und 7. Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack III/VIII.
- Fig. 14. Versuch 40. Leberwunde nach 24 Stunden, beginnende Auswanderung farbloser Blutkörperchen, a Leberrand, b Blutcoagulum. — Gentiana. Canadabalsam. Vergröss. Hartnack II/IV.
- Fig. 15. Versuch 32. Geheilte Leberwunde. 10. Tag. a Junges Narbengewebe, b Lebergewebe zum Theil verfettet, mit rothen und weissen Blutkörperchen durchsetzt. — Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack III/VIII.

- Fig. 16. Versuch 18. Geheilte Leberwunde. 28. Tag. a Narbe durchsetzt von Blutpigment. — Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II/IV.
- Fig. 17. Versuch 18. Stärkere Vergrößerung von Fig. 16. Hartnack II/VII. — a Narbe durchsetzt von Blutpigment (b), bei c c fettig zerfallene Leberzellen; Lebertrand sehr scharf, Leberzellen in der Nähe des Narbenrandes verfettet, im Untergang begriffen.
- Fig. 18. Versuch 27. Nierenwunde. 4. Tag. Grosse Bildungszellen von verschiedenster Form — aus farblosen Blutkörperchen entstanden (b); a Defect resp. Wunde mit Blutextravasat, hier und da mit Anhäufung protoplasmatischen Bildungsmateriales (c), entstanden durch Verschmelzung farbloser Blutkörperchen. Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack III/VIII.
- Fig. 19. Versuch 21. 11. Tag. Geheilte Nierenwunde. Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II/IV.
- Fig. 20. Zwei geheilte tiefe Keilexcisionen aus der Niere. 11. Tag. Die beiden helleren Stellen stellen die Narben dar. Versuch 21 (Fig. 19).
- Fig. 21. Geheilte Nierenwunde. 21. Tag. a Narbe; Nierengewebe in der Umgebung im fettigen Zerfall. Bismarkbraun. Glycerin-Leim. Vergröss. Hartnack II/VIII.
- Fig. 22. Einwanderung farbloser Blutkörperchen in einen toten Gefäßsthrombus (Lunge). Versuch 3. a und b Anfangsstadien, Gefäss c ist mit farblosen Blutkörperchen fast ganz erfüllt, nur bei d sind kleine Reste des früheren sonst ganz verdrängten Blutcoagulums. Gentiana. Canadabalsam. Vergröss. Gundlach I/1.
- Fig. 23. Organisierter Gefäßsthrombus in einem toten Nierenstückchen. Versuch VI. 19. Tag. In der Mitte ein neugebildetes Blutgefäß und eine sog. Riesenzelle. Die Adventitia der toten Gefäßwand ist reichlich mit Wanderzellen durchsetzt, die straffe Muscularis dagegen weniger. Gentiana. Canadabalsam. Vergröss. Hartnack II/VIII.