

- Fig. 13. Hornhautzellen mit von ihnen ausgehenden Lymphröhrchen.  
 Fig. 14. Resorptionsstreifen durch die Membrana Descemeti hindurch, bei unver-  
 sehrtem Endothel.  
 Fig. 15. Anastomosen von Lymphröhrchen in der Membrana Descemeti, entstanden  
 bei vorderem Epithelverlust.  
 Fig. 16. Querschnittsbild dazu.  
 Fig. 17. a Längsstreifung, b Schrägstreifung des Querschnitts der Membrana Descemeti.  
 Fig. 18. Faserquerschnitte der Membrana Descemeti.  
 Fig. 19. Oelinjection des Lymphröhrchennetzes der Membrana Descemeti von der  
 Hornhaut aus erzielt.  
 Fig. 19. a b Illustration der perlschnurartigen Röhrchen in den Zellenzwischenräumen.  
 Fig. 20. Illustration der Abhängigkeit der oberflächlichsten Zellengrenzen von der  
 Verlaufsweise der in den Zwischenräumen verlaufenden Röhrchen.

## VII.

### Kleinere Mittheilungen.

#### 1.

#### Ueber den Ossificationsprozess.

Von Dr. Julius Kaczander in Miskolcz (Ungarn).

(Hierzu Taf. V. A. Fig. 1—7.)

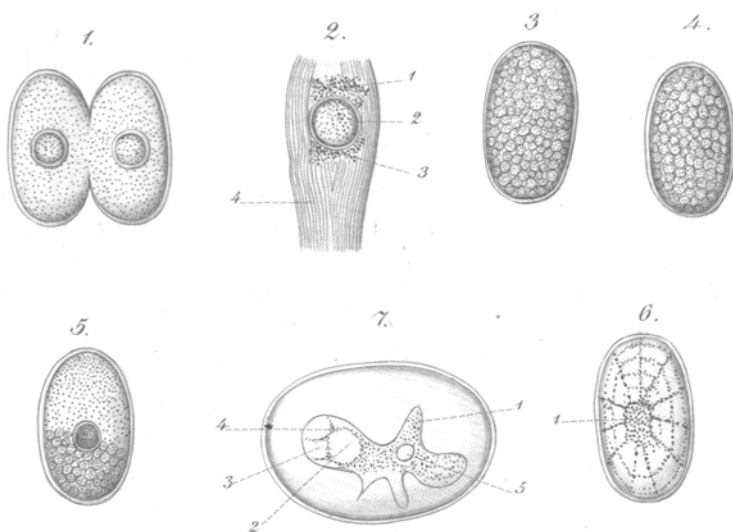
Der Talus menschlicher Embryonen war das Object meiner Untersuchungen. Die Leichtigkeit der Vorbereitung desselben zur histologischen Untersuchung, resp. die Möglichkeit, mit einem Knochenkerne von ziemlicher Grösse versehene Tali durch 1procentige Chromsäure in 24 Stunden zu entkalken, ferner der Umstand, dass seine Verknöcherung sehr langsam erfolgt, ermöglicht sehr bequem die Untersuchung aller Stadien derselben. Wie oben bemerkt, entzog ich die Kalksalze durch 1procentige Chromsäure, welche unter allen mir bekannten Mitteln schnell am schonendsten uns diesen Zweck erreichen lässt, dann legte ich den Knochen auf 4—5 Stunden in gewöhnlichen Alkohol, nach welcher Zeit ganz gute Schnitte gemacht werden können. Zeichen von Zerstörung sind an den, auf diese Weise präparirten Objecten nicht zu finden, während längere Zeit in Alkohol gelegene Objecte nach meiner Meinung unbrauchbar sind, weil dadurch z. B. die dem Verknöcherungscentrum zunächst gelegenen grossen Knorpelzellen fast vollständig verändert werden und Trugbilder entstehen, wie ich sie später schildern werde.

Es lassen sich an einem ossificirenden Talus folgende Schichten unterscheiden: 1) eine sehr dünne Perichondriumschicht, 2) ein grosses Territorium von verschiedenen grossen Knorpelzellen, welche rund-, spindel-, keulen-, halbmondförmig sind, und

sehr dicht neben einander liegen; zwischen ihnen sind Markkanäle. Diejenigen Knorpelzellen der zweiten Schicht, welche die Markkanäle unmittelbar umgeben, sind grösser, als die weiter gelegenen derselben Schicht, und geben das Material ab zur Entwicklung des Inhalts der Knorpelkanäle, wie ich es später beschreiben werde. Diese zweite Zone ist die Vermehrungszone der Autoren (Klebs, Strelzoff etc.). Die grosse Zahl der Knorpelzellen dieser Zone im Vergleich mit den anderen Zonen ist allerdings auch beim Talus auffallend, berechtigt aber durchaus nicht zur Annahme einer Vermehrung, da gar keine Zeichen einer solchen aufzufinden sind. Unmittelbar unter dem Perichondrium sind die Knorpelzellen gerade so beschaffen, wie die anderen der Vermehrungszone angehörigen, d. h. eine Differenzierung des Perichondriums in zwei Schichten, wie sie namentlich Strelzoff für alle Knorpelknochen annimmt, kommt beim Talus entschieden nicht vor, und ich kann daher die Ansicht nicht unterstützen, wenigstens bezüglich des Talus nicht, dass der Inhalt der Knorpelkanäle den sog. Osteoblastzellen des Perichondriums seine Entstehung verdanke; ich sage absichtlich Inhalt der Knorpelkanäle und nicht „Markzellen“, weil solche im Sinne anderer Autoren beim Talus gar nicht existiren. 3) eine Zone von grossen Knorpelzellen, deren Zahl viel geringer ist, als die der vorigen Zone; sie liegen in Form von Säulen neben einander, sind grösser, als alle anderen Knorpelzellen des ossificirenden Talus, haben einen oder mehrere Kerne mit doppelt contourirtem Rande, und sind von doppelt contourirten Kapseln begrenzt; das Zellprotoplasma füllt vollständig den innerhalb der Kapsel befindlichen Raum aus. Oft sah ich 3—4 gleich grosse Knorpelzellen innerhalb einer gemeinschaftlichen Kapsel liegen (Fig. 1), d. h. die einander zugekehrten Seiten solcher Knorpelzellen verschmelzen mit einander, so dass nur kurze Ueberbleibsel der Kapseln zwischen den neben einander liegenden Zellen persistiren und die in ursprünglicher Entfernung liegenden Kerne derselben das Territorium einer früher selbständig gewesenen Knorpelzelle andeuten. Das Zusammenfliessen der Knorpelzellen erfolgt durch Volumszunahme ihres Protoplasmas, wodurch auch ihre Kapseln zum Schwinden gebracht werden. 4) die centralen Markräume, an deren Wänden zuerst Knochenbildung erfolgt.

Was diejenigen Knorpelzellen betrifft, welche von den Autoren geschildert werden, welche die Markzellen nicht von Knochenzellen abstammen lassen, die Zellen, welche sehr gross sind, einen hellen, doppelt contourirten Rand, geschrumpftes Protoplasma, zwischen diesem und der Kapsel ein wie Knorpelgrundsubstanz aussehendes Ding besitzen, so kann ich mit Bestimmtheit sagen, dass solche Zellen Alkoholproducte sind, denn man findet sie nie an möglichst frischen Objecten, nie an solchen, die etwa 24 Stunden lang in 1procentiger Chromsäure und nur 4 bis 5 Stunden lang in Alkohol gewesen sind. Was die sog. Pericellularsubstanz mancher Autoren betrifft, so bin ich der Meinung, dass eine solche nicht existirt, denn den ganzen innerhalb der Kapsel gelegenen Raum füllt ein fein gekörntes Protoplasma aus.

Die Bildung der Markräume studirte ich an der Peripherie des Talus. Da aber kein Grund vorhanden ist, für die Entwicklung des Inhalts der centralen Markräume einen anderen Modus anzunehmen, so kann ich wohl sagen, dass die Entwicklung desselben beim Talus im Allgemeinen auf folgende Weise erfolgt: einige Knorpelzellen werden grösser, rücken dadurch einander näher und bilden eine von den be-



B.



W. Grohmann sc.

nachbarten, unverändert gebliebenen Knorpelzellen ganz scharf differenzierte Gruppe. Dies ist das jüngste Stadium der Entwicklung des Markraum Inhalts. Der nächste Schritt besteht nun darin, dass ein Territorium entsteht, wo nicht allein vergrösserte Knorpelzellen sind, sondern vergrösserte Knorpelzellen, freie Knorpelzellenkerne und Bindegewebe. Auf den ersten Blick würde man kaum glauben, dass man es mit freien Knorpelzellkernen zu thun habe, weil sie sehr gross sind, fast so gross, wie manche der benachbarten vergrösserten Knorpelzellen; sie gehörten eben den grössten Knorpelzellen dieses Territoriums an, wurden frei durch Umwandlung des Zellprotoplasmas in Bindegewebsfasern, sie sind ebenso gross wie die Kerne der noch unveränderten Zellen, doppelt contourirt, gekörnt. Die Bindegewebsentwicklung geht so vor sich, dass erst die Knorpelzellkapsel schwindet; das Protoplasma der Knorpelzelle wird dann zu Bindegewebsfasern. An einer Stelle sah ich folgendes Bild: der Mitte der früher dagewesenen Knorpelzelle entsprechend lagert der unveränderte, doppelt contourirte, runde Kern; der rechts und links von demselben gelegene Theil des Zellprotoplasmas ist nicht mehr vorhanden, er wird von Bindegewebsfasern ersetzt, vor und hinter dem Kerne sind noch Protoplasma-reste vorhanden, und zwar vor dem Kerne in Form eines Halbmondes, in welchen sich die rechts und links vom Kerne befindlichen Bindegewebsfasern fortsetzen, hinter dem Kerne in Form einer unregelmässigen Masse, welche ebenfalls mit Bindegewebsfasern zusammenhängt (Fig. 2). Es fragt sich: wird das Protoplasma der Knorpelzelle ganz zu Bindegewebsfasern, oder bleibt vielleicht ein Theil zurück, um mit dem Kerne Bindegewebszellen zu bilden, analog der Entwicklung des Bindegewebes nach Schultze? Bindegewebszellen fand ich nicht an meinen Präparaten, ich glaube daher, dass das Protoplasma der Knorpelzelle vollständig verbraucht wird bei der Entstehung der Bindegewebsfasern, ganz so, wie bei der Entwicklung des Bindegewebes die Bindegewebszelle vollständig zu Bindegewebsfasern werden kann, so dass nur der Kern zurückbleibt (Frey, Rindfleisch, Schwann). Was wird aus den Kernen der Knorpelzellen? Ein Theil verbleibt an Ort und Stelle, ändert aber die Gestalt, indem ihn die Bindegewebsfasern plattdrücken; ein anderer Theil wird spindelförmig, erhält sehr lange Fortsätze, die mit ähnlichen Verlängerungen benachbarter Knorpelzellenkerne anastomosiren, so dass ein Netz von Kernfasern entsteht; ein Theil der mit langen Fortsätzen versehenen Knorpelzellkerne trägt zur Bildung der Blutgefässwände bei.

Wenn wir erwägen, dass als erstes Stadium der Knorpelkanalbildung eine Gruppe sehr bedeutend vergrösserter Knorpelzellen vorhanden ist, dass der Inhalt eines ausgebildeten, aber relativ noch jungen Markraumes aus Bindegewebsfasern, wenigen ganzen Knorpelzellen, freien Knorpelzellkernen, besteht, dass an der Peripherie eines solchen Markraumes mehrere Schichten vergrösserter Knorpelzellen ringsherum liegen, dass in einem älteren Knorpelkanale mehr Bindegewebsfasern, weniger Knorpelzellen sich befinden, dass die rings um die jüngeren Knorpelkanäle gelegenen Schichten grosser Knorpelzellen geschwunden sind, dass man im Centrum des Talus Stellen findet, die theils von Säulen vergrösserter Knorpelzellen, theils von Knochenbalken begrenzt sind, dass sich das Bindegewebe gegen erstere ausbreitet, — dann müssen wir wohl annehmen, dass sich das Protoplasma der Knorpelzelle in Bindegewebsfasern verwandelt, und dass dies ein Theilprozess der Bildung

des Markkanalinhalt ist. Analog ist dieser Vorgang der Entwicklung von Bindegewebsfasern durch directe Umwandlung des Protoplasmas der Bindegewebszellen, dem Befunde von Reitz, der Bindegewebsfasern in der Knorpelnarbe aus Knorpelzellen sich entwickeln sah, ferner dem Deutschmann's, der die Fasern des Netzkorpels aus Knorpelzellen entstehen sah.

Wie oben bemerkt, ist eine Zone von in Säulen geordneten grossen Knorpelzellen vorhanden in der Nähe der centralen Markräume, deren Inhalt von ersteren — wohl nur theilweise — auf folgende Weise geliefert wird: es vergrössern sich die Knorpelzellen mehr und mehr, sie werden zu Riesenzellen, ihre Kapseln schwinden wohl durch den Druck der in ihnen enthaltenen vielen Kerne, ihr Protoplasma wird zu Bindegewebsfasern, welche zusammenhängen mit den Bindegewebsfasern der neben ihnen liegenden centralen Markräume, die Kerne liegen nun ganz frei in Form von runden Gruppen halb in Markräumen, halb ausserhalb derselben, theilweise von schönen grossen Knorpelzellen umgeben.

Je jünger ein Markraum ist, desto leichter ist die Entstehung seines Inhalts aus Knorpelzellen zu beobachten: zwischen beiden existirt keine Grenze, denn nur durch ihre Grösse unterscheiden sich die ihm zunächst liegenden Knorpelzellen von den entfernteren. Die älteren Markräume beweisen nicht mehr für diese Entwicklungsweise, indem sie durch Bindegewebsfasern von den benachbarten Knorpelzellen geschieden sind, die aber selbst, nach Zustandekommen des Markrauminhalts, wie dieser, derselben Quelle, nemlich Knorpelzellen, ihren Ursprung verdanken.

Ausser Bindegewebsfasern, Knorpelzellkernen, Knorpelzellen, Blutgefässen sind in den Markräumen, namentlich in den centralen, verschieden grosse, granulirte, mit Kernen versehene und kleinere granulirte, kernlose Zellen, frei und in Blutgefässen, ferner doppelt contourirte hyaline Kugeln, frei und in Blutgefässen. Was die Entwicklung der Knochengrundsubstanz betrifft, so meine ich, dass der Talus direct ossificirt nach vorheriger Kalkablagerung in die Knorpelgrundsubstanz und das Protoplasma der Knorpelzelle; als einziger Rest der früheren Knorpelzellen erhält sich der Kern, und bildet den Inhalt der Knochenkörperchen. Ich sah zwar Knorpelzellenkerne halb im Markraume, halb in Knochengrundsubstanz, ferner an Knochenbalken liegen, konnte aber einen Connex zwischen ihnen und der Entwicklung von Knochengrundsubstanz nicht nachweisen. Da ferner von Knorpelzellen begrenzte, verkalkte, knorpelzellenlose Territorien existiren, von denen man nicht voraussetzen kann, dass sie inmitten der später rings herum liegenden Knochensubstanz unverändert bleiben, vielmehr, dass sie auch zu Knochen werden, dies aber ohne Vermittlung von Knorpelzellen erfolgen muss, weil an Ort und Stelle solche nicht vorhanden sind, da ferner sehr breite Knochenbalken zu sehen sind, die nur an einer Seite von Markräumen, sonst aber von unverändertem Knorpel umgeben sind, da endlich in den meisten Fällen junge Knochenbalken vom Markrauminhalte durch Bindegewebsfasern geschieden sind, die schon zu einer Zeit existiren, wo noch keine Spur von Knochensubstanz zu sehen ist, so ist wohl klar, dass die Bestandtheile des Markraumes sich nicht an der Bildung der Knochengrundsubstanz theiligen, dass also der Talus direct ossificirt.

Klebs hat den Verknöcherungsvorgang rachitischer Knochen beschrieben (Arch. f. experim. Path. 2. Bd. 1874) und sagt: „Die Zellen der hypertrophischen Schicht

zeigen glatte, zackige, regelmässig spitzzulaufende Protoplasmamassen, welche durch halbkreisförmige Ausschnitte des Randes gebildet werden, man gewinnt den Eindruck, dass diese durch Bildung kugliger hyaliner Massen in der Zellsubstanz entstehen, welche die körnigen Bestandtheile an der Oberfläche vollständig, an den Seiten nur theilweise verdrängen. Nicht selten kann man von den spitz auslaufenden Vorsprüngen des Zellkörpers feine, unterbrochene Körnchenreihen verfolgen, welche nicht ganz geschlossene, kreisförmige Umgrenzung der hyallinen Kugeln darstellen. Es dürfte das in dieser Region nicht selten vorkommende Auftreten mehrerer Zellen in einer Höhle darauf hindeuten, dass diese Stücke, indem sie sich vergrössern, zu besonderen zelligen Elementen werden“. An einer anderen Stelle, wo Klebs seine Untersuchungen über den Ossificationsprozess bei einem cretinistischen Individuum mittheilt, sagt er: „Der Inhalt der Knorpelhöhlen ist fast vollständig von zusammenhängenden, bald mehr, bald weniger deutlich in einzelne Zellkörper gesonderten Protoplasmaklumpen ausgefüllt. Grösse und Form der einzelnen Theilstücke dieser Protoplasmaklumpen haben auffallende Aehnlichkeit mit jungen Markzellen gesunden Knochens.“

Ich sah nun an lange Zeit in Alkohol gelegenen Knochen Folgendes: In der Zone der vergrösserten Knorpelzellen findet man solche, die vollständig ausgefüllt sind mit verschieden grossen runden Körperchen, von denen die grössten Markzellen sehr ähnlich sind; die kleineren und kleinsten machen den Eindruck, als wenn sie in Entwicklung begriffene Markzellen wären (Fig. 3). Neben solchen Zellen findet man andere, die nur mit, entwickelten Markzellen ähnlichen Körperchen erfüllt sind (Fig. 4), ferner andere, in denen noch der Kern und ein Theil des Zellprotoplasmas vorhanden ist, aber welche schon verschieden grosse kuglige Körperchen enthalten (Fig. 5); an vielen Stellen ist obiger Inhalt mehrerer neben einander liegender Zellen zusammengelassen. Ferner sind Knorpelzellen da, deren Inhalt geschrumpft ist, und an der Innenseite der Kapsel geht um die ganze Peripherie herum eine Körnchenreihe, von welcher gegen das Centrum hin radienförmig Körnchen ziehen, die durch querverlaufende Körnchen verbunden sind (Fig. 6); endlich sieht man Knorpelzellen, deren Protoplasma nur einen kleinen Theil des von der Kapsel begrenzten Raumes einnimmt, den grösseren Theil occupiren von kleinen Körnchen begrenzte kuglige Höhlungen (Fig. 7).

Die Aehnlichkeit dieser Dinge mit den von Klebs beschriebenen ist wohl auf den ersten Blick auffallend! Man möchte meinen, dass hier verschiedene Entwicklungsstadien eines Prozesses vorliegen, der darin besteht, dass das Protoplasma der Knorpelzelle in Körnchen zerfällt, die immer grösser und schliesslich zu Markzellen werden. Ich bin aber weit entfernt davon, dies zu meinen, sondern bin der Ueberzeugung, dass alle obigen Dinge Alkoholproducte sind, denn ich fand sie nur an solchen Präparaten, die lange Zeit in Alkohol lagen, und nie an anderen, welche nur 3—4 Stunden lang demselben ausgesetzt waren. Die in der Knorpelgrundsubstanz des Talus befindlichen Bindegewebsfasern, welche längliche Bündel oder nach verschiedenen Richtungen auseinanderfahrende Büschel bilden, die schon vor der Entwicklung der Markräume auf eine mir unbekannte Weise entstehen, gehen im Verlaufe der Verknöcherung durch Verkalkung zu Grunde.