

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 152. (Funfzehnte Folge Bd. II.) Hft. 3.

XVIII.

**Ueber die Betheiligung des Peritonäalepithels
bei der Einheilung von Fremdkörpern.**

(Aus dem Pathologischen Institut in Zürich.)

Von Dr. Victor Hinsberg,

Assistenzarzt am Pathologischen Institut zu Zürich.

In seiner Arbeit „über die Rolle des Pleuroperitonäalepithels bei der Entstehung bindegewebiger Adhäsionen“¹⁾ versucht Roloff die Frage nach der Natur des Bauchhöhlenendothels auf experimentellem Wege zu lösen. Bekanntlich bestehen darüber zwei Ansichten: nach den Theorien von His, Waldeyer und Hertwig ist das Pleuroperitonäalepithel ein ächtes Epithel, und kann als solches niemals Bindegewebe bilden, während im Gegensatz dazu Letulle, Ranvier und andere Autoren das Endothel der Bauchhöhle als einen Abkömmling des Bindegewebes betrachten, aus dem jeder Zeit wieder Bindegewebe hervorgehen kann. Marchand kommt bei seinen „Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern“²⁾ zu dem Schluss, dass „an

¹⁾ Arbeiten aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie, aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, herausgegeben von Dr. P. v. Baumgarten. Bd. II. Heft 2.

²⁾ Ziegler's Beiträge. Bd. 4. 1889.

der lebhaften Betheiligung der Endothelzellen des Netzes bei der Zellneubildung nicht zu zweifeln“ ist; er berührt die Rolle der Endothelien aber nur nebenbei, und stellt ausführlichere Mittheilungen darüber in Aussicht. Eine eingehende Erörterung über den Stand der Frage beim Erscheinen seiner Arbeit giebt Roloff, ich kann mich also mit einem Hinweis darauf begnügen.

Roloff schloss sich bei seinen Experimenten der von Marchand und Anderen benutzten Versuchsmethode an, er brachte Seidenfäden in die Bauchhöhle von Versuchsthieren und sah nach verschiedenen langen Zwischenräumen nach, was aus denselben geworden war.

Da meine Arbeit im Wesentlichen eine Nachprüfung der Roloff'schen Versuche bildet, gebe ich in Folgendem kurz einen Auszug aus der Beschreibung seiner Präparate, soweit die Kenntniss derselben für die Beurtheilung der darauf aufgebauten Schlüsse unerlässlich ist.

Der jüngste untersuchte Faden hatte 14 Stunden in der Bauchhöhle gelegen. Endothel und Subserosa waren unterhalb derselben durch Druck vollkommen vernichtet, der Faden war von einer mehrfachen Schicht multinucleärer Leukocyten umkleidet, zwischen denen vereinzelt auch grössere Zellen mit bläschenförmigem Kern lagen. Die Oberfläche des Fadens war von Epithel frei, bedeckt von Zellschichten, die besonders an den seitlichen Abhängen, weniger auf der Höhe, circulär angeordnet waren, und „zum grossen Theil mit relativ grossem, weniger intensiv gefärbtem Kern“ versehen waren.

Beim nächsten, 24stündigen Object konnten ebenfalls 2 Zellschichten in der Umhüllung des Fadens unterschieden werden: eine innere, aus multinucleären Leukocyten bestehende, und eine äussere, circulär angeordnete und mehr grosszellige Schicht, die besonders stark in den Winkeln zwischen Peritonäalfläche und Faden entwickelt war.

Auch nach 25 Stunden wurden die beiden Zellschichten gefunden, die gequollenen Epithelien der Nachbarschaft setzten sich anscheinend ununterbrochen in die Zellen am Abhang des Fadens fort, denen sie sehr ähnlich sahen. In der Subserosa fanden sich nur Leukocyten, keine einkernigen Zellen.

Der nächste, 42 Stunden dauernde Versuch, ergab im Ganzen ähnliche Verhältnisse. Wie beim 24stündigen Präparat, war auch hier der den Faden einhüllende Zellmantel auf der freien Oberfläche scharf begrenzt, die äussersten Schichten bestehen aus mehreren Lagen abgeplatteter Zellen, mit länglichen Kernen, „darauf liegen indessen vielfach einzelne, gequollene

epithelähnliche Zellen, welche an den Abhängen des Fadens vielfach epithelialen Schluss zeigen und auf vielen Präparaten continuirlich in den Epithelbelag der benachbarten Bauchfellfläche übergehen“. Das Bindegewebe war aufgelockert, in demselben lagen zahlreiche Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern, ähnliche Zellen fanden sich in der Umgebung des Fadens, sie waren „dem an der Oberfläche liegenden und die äusseren Zellschichten bildenden sehr ähnlich“.

Bei einem Versuch von 2tägiger Dauer zeigten sich in der Umgebung des Fadens stellenweise Wucherungsvorgänge im Epithel, in demselben fanden sich vereinzelte Mitosen; in der Subserosa waren spindelförmige Zellen mit bläschenförmigem Kern sichtbar, zum Theil im Begriff, auf die Oberfläche hinauszutreten. — Ein Versuch von 64stündiger Dauer ergab im Allgemeinen die gleichen Befunde, nach 3 Tagen waren einzelne Strecken „von einer so vollkommen geschlossenen Epitheldecke bekleidet, dass sie dem normalen Peritonäalepithel auffallend gleichen.“

Nach 4 Tagen war die Epitheldecke über dem Faden vollkommen ausgebildet, sie ging unmittelbar in die der benachbarten Bauchwand über; der Zusammenhang zwischen den einzelnen Zellen war ein so fester, dass die ganze Epithelschicht von der Unterlage abgehoben werden konnte. Im Winkel zwischen Bauchwand und Faden fanden sich Nester von jungem Granulationsgewebe, von denen aus sich junge Bindegewebsstränge frei über die Oberfläche erhoben. Einzelne Durchschnitte derselben bestanden aus unregelmässig angeordneten Zellen von der Form der Fibroblasten, andere, näher der Basis gelegene, zeigten diesen Charakter nur in der Mitte, „die äusserste Zelllage hingegen ordnet sich concentrisch an und bildet einen aus mehreren Zellen bestehenden Ring, dessen einzelne Elemente noch ganz den Habitus spindelförmiger, nur leicht der Oberflächenform entsprechend gebogener, junger Bindegewebszellen darboten. Weiterhin verändert diese Schicht ihre Gestalt immer mehr im Sinne der Epithelähnlichkeit, bis ihre Zellen sich scharf von den von ihnen bedeckten, und in nichts mehr von den Epithelien der Serosa unterscheiden.“ Hierdurch gewann Roloff den Eindruck, dass „die epithelartige Deckschicht unmittelbar aus den obersten Zelllagen des Granulationsgewebes hervorgeht“. Verstärkt wurde dieser Eindruck „besonders durch die Bilder, welche an manchen Präparaten an den Uebergangsstellen des Serosa-Epithels auf das Granulationsgewebe, sowie dort entstehen, wo Theilungserscheinungen an den jungen Epithelien und den ihnen benachbarten Granulationszellen vorhanden sind. Die jüngsten Zellen der Deckschicht sind absolut nicht von den jungen Fibroblasten zu unterscheiden, und man kann alle Uebergänge von der Form der letzteren zu der der typischen, platten Epithelien verfolgen.“ — Die späteren Stadien liessen in Bezug auf die Endothelien nichts Wesentliches erkennen.

Aus diesen, auf experimentellem Wege gewonnenen Befunden zieht Roloff den Schluss, dass erstens „wenigstens ein wesent-

licher Theil der Zellen, welche das den Faden schliesslich umhüllende Bindegewebe liefern, von den endothelialen Elementen der Serosa abstamme, dass diese zu Fibroblasten werden können“, zweitens, dass der Epithelbelag durch Differenzirung aus der obersten Fibroblastenschicht entsteht.

Als beweisend für den ersten Punkt sieht er Folgendes an: Er glaubt, die grossen, protoplasmareichen Zellen mit bläschenförmigem Kern, die er neben den Leukocyten schon nach Stunden in der Umgebung des Fadens fand „längst ehe Vermehrungserscheinungen an den diesen benachbarten Gewebelementen bemerkbar sind“, zumeist für locomobil gewordene Endothelzellen halten zu müssen, während er einen kleineren Theil derselben für Wanderzellen hält. Dass es sich um Endothelien handelt, folgert er aus der grossen Aehnlichkeit der fraglichen Zellen mit aufgequollenen Endothelien: in der Nachbarschaft des Fadens lösen sich Endothelien los, „wobei sie gleichzeitig aufquellen und eine mehr rundliche Form annehmen, bis sie von den isolirt auf der Höhe des Fadens sitzenden grossen Elementen durchaus nicht mehr zu unterscheiden sind“. Diese Zellen ordnen sich zu concentrischen Lagen, nach 2—3 Tagen ist aus ihnen nach Roloff's Ansicht ein völliger epithelialer Ueberzug entstanden. — Hieraus, hauptsächlich aber aus dem oben angeführten Befund vom vierten Versuchstag, folgert Roloff, dass die Endothelien aus Fibroblasten entstehen.

Ueber die Betheiligung der unmittelbar unter dem Faden gelegenen Epithelien an der Bindegewebsbildung vermochte Roloff nichts festzustellen, da sie schon nach 14 Stunden nicht mehr nachweisbar waren.

Wären Roloff's Folgerungen richtig, so müsste man entweder die Hertwig'sche Theorie für falsch erklären, oder an eine sehr weitgehende Metaplasie¹⁾ der Zellen glauben; beide Anschauungen sind von so hervorragender Bedeutung, dass man sich wohl die Frage vorlegen muss, ob sie unbedingt aus den experimentellen Befunden entnommen werden müssen.

Der Schluss, dass eine Zellart aus einer anderen hervorgeht, kann nur dann als zwingend angesehen werden, wenn man

¹⁾ Vergl. Ribbert, Ueber die Rückbildung an Zellen und Geweben, und über die Entstehung der Geschwülste. Bibliotheca medica. C. Heft 9.

thatsächlich beobachtet, wie die beiden zusammenhängen und aus einander entstehen, aus einer wenn auch noch so weitgehenden Aehnlichkeit bereits neben einander vorhandener Zellen darf über deren genetische Zusammengehörigkeit nicht geurtheilt werden. Speciell in der vorliegenden Frage, wo einander so ähnliche Zellformen, wie junge Bindegewebszellen und in Wucherung begriffene Endothelien in Betracht kommen, ist ein auf das Aussehen der Zellen allein gegründeter Schluss als sehr gewagt anzusehen.

Prüfen wir nun, ob Roloff einen Uebergang der Epithelien in die „relativ grossen Zellen mit weniger intensiv gefärbtem Kern“, die er aus denselben hervorgehen lässt und die sich an der Bindegewebsbildung betheiligen, thatsächlich nachweisen konnte, so finden wir, dass das nicht der Fall ist. Die fraglichen Zellen sind schon in dem frühesten untersuchten Stadium, nach 14 Stunden, in der Umhüllung des Fadens vorhanden, ohne dass man sagen könnte, woher sie kommen. Da das Epithel der Umgebung vollkommen unverändert ist, also keine Wachsthumsvorgänge zeigt, kann man mit Sicherheit annehmen, dass sie nicht von demselben abstammen. Obgleich er ihren Durchtritt durch die Bauchwand nicht direct beobachten konnte, hält auch Roloff sie wenigstens zum kleinen Theil für Wanderzellen, die meisten aber für Endothelzellen, er nimmt also zwei Zellarten von verschiedener Herkunft neben einander an, die sich durch ihre Form aber nicht unterscheiden lassen. Allerdings glaubt Roloff, bei dem 24stündigen Präparat beobachtet zu haben, wie „anscheinend“ die geschwollenen Epithelien der Nachbarschaft sich ununterbrochen in die Zellschicht auf dem Abhang des Fadens fortsetzen, doch scheint er selbst die Bilder nicht für unbedingt beweisend anzusehen, wie aus dem „anscheinend“ hervorgeht.

Sind wir nun von vornherein so wenig in der Lage, etwas Bestimmtes über die Herkunft dieser Zellen auszusagen, so dürfte es wohl nicht unbedingt nöthig sein, aus ihrem Verhalten zu folgern, dass die Endothelien zu Bindegewebszellen werden können.

Für die zweite Annahme, dass der Epithelbelag aus der obersten Fibroblastenschicht hervorgehe, kann ich die von Roloff angeführten Bilder nicht als ganz beweisend ansehen;

wenn ein junger Bindegewebsstrang an seiner Basis bereits Epithelbelag zeigt, an der Spitze aber noch nicht, warum sollen dann die Epithelien aus den Fibroblasten hervorgegangen sein? Im Uebrigen führt Roloff die grosse Aehnlichkeit von jungen Endothelien und Fibroblasten in's Feld, auch hierdurch werden aber wohl nicht alle Zweifel beseitigt.

Es mag also wohl als gerechtfertigt erscheinen, wenn ich bei der Wichtigkeit der Frage eine Nachprüfung der Roloff'schen Experimente unternahm.

Die von ihm gewählte Untersuchungsmethode, nemlich Fremdkörper in der Bauchhöhle zur Einheilung zu bringen, ist jedenfalls sehr zweckmässig, nur sind seine Resultate offenbar dadurch unklar geworden, dass der verwandte Seidenfaden die Epithelien, auf die es gerade am meisten ankam, durch seinen Druck zu früh vernichtete, und dadurch Studien über ihr Verhalten unmöglich machte. Um das zu vermeiden, wählte ich ein möglichst schonendes Versuchsobject, und zwar benutzte ich, dem Rathe des Herrn Professor Ribbert folgend, bei den folgenden Versuchen eine Aufschwemmung von *Lykopodiumsamen* in Wasser (1 ccm *Lykopodium* auf 20 ccm Wasser)¹⁾. Hiervon wurden 5—7 ccm mittelst einer Spritze mit stumpfer Canüle in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingebracht, nachdem an die Stelle des Einstiches die Haut durch einen kleinen Schnitt durchtrennt war. Die Thiere liefen meist unmittelbar nach der Injection eine kurze Zeit lang unruhig umher, beruhigten sich aber bald und zeigten fernerhin keinerlei krankhafte Erscheinungen. Nachdem nach verschiedenen langen Zeiträumen die Thiere durch Genickschlag getödtet worden, wurde die Bauchhöhle eröffnet, und dabei war der Befund stets der gleiche: Nie fanden sich Anzeichen von Peritonitis; die Serosa war überall spiegelnd, und hier und da sassen auf derselben gelbliche Knötchen, theils an der Grenze der Sichtbarkeit stehend, theils grösser. Mit Vorliebe fanden sich die gelben Fleckchen auf Zwerchfell, Leber, Netz, Mesenterium und Bauchwand. In den

¹⁾ Wie ich nachträglich erfuhr, wurde eine ähnliche Versuchsanordnung schon vor mir durch Hippolyt Martin benutzt (*Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentale des séreuses. Archives de Physiol. norm. et pathol.* 1881):

frühesten Stadien waren daneben noch grössere, zusammengeballte gelbe Klümpchen vorhanden, lose zwischen den Därmen liegend. Die ersterwähnten Knötchen sassen schon nach drei Stunden so fest, dass man sie mit einiger Vorsicht sammt der Unterlage herausnehmen und härten konnte. Untersucht wurden stets Knötchen von verschiedenen Stellen, meist von Bauchwand, Zwerchfell und Leber, ein Verfahren, das sich in der Folge als sehr zweckmässig erwies, da an den verschiedenen Organen desselben Thieres die Veränderungen nicht immer gleich weit gediehen waren, und dadurch feinere Zwischenstadien erhalten wurden. Zur Härtung wurde die von Zenker angegebene Lösung benutzt, mit Nachhärtung in Alkohol von steigender Concentration. Die in Celloidin eingebetteten Präparate wurden mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Pikrinsäure-Säurefuchsin, oder nach Weigert gefärbt.

Im Folgenden gebe ich eine Beschreibung der so gewonnenen Präparate:

1. Meerschweinchen, 3 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Präparat von der Leber. — Das untersuchte Knötchen besteht auf dem Durchschnitt aus etwa 100—120 Lykopodiumkörnern. Diese liegen zum Theil dicht an einander, zum Theil ziemlich locker, zwischen ihnen spannen sich Fibrinfäden von verschiedener Dicke aus, ein Netzwerk bildend, in dessen Maschen eine feinkörnige, offenbar aus geronnenem Eiweiss bestehende Masse liegt. Der Fibrinbelag erstreckt sich, nach den Rändern zu dünner werdend, noch eine Strecke weit über die dem Knötchen benachbarten Partien. An einzelnen Stellen ist der Epithelüberzug unter dem Knötchen vollkommen intact, die einzelnen Zellen sind unverändert, besonders da, wo die Körnchen nicht unmittelbar demselben aufliegen. An anderen Stellen liegen die Körner aber direct auf der Serosa, hier ist das Epithel zum Theil ganz verschwunden, zum Theil offenbar in Ablösung begriffen. Man sieht nemlich Zellen, die sich von denen der Nachbarschaft nicht im Geringsten unterscheiden, von der Oberfläche leicht abgehoben, aber dieser noch parallel liegend, daneben andere, die nur noch mit einem Ende der Unterlage aufsitzen, deren anderes Ende frei in's Exsudat hineinragt. Je nachdem die flachen Epithelien senkrecht oder parallel zu ihrer Oberfläche getroffen wurden, erschienen sie strichförmig, wie beim senkrechten Schnitt durch's Peritonäum, oder so, wie auf einem Flächenbild der Serosa. Während diese Zellen aber noch theilweise der Subserosa aufsitzen, finden wir an anderen Stellen des Exsudates solche, die ganz frei im Exsudat liegen. Nirgends weicht ihr Aussehen von denen der festsitzenden ab, eine Quellung von Kern oder Protoplasma ist nicht

vorhanden. Eine besondere Beziehung dieser Epithelien zu den Lycopodiumkörnern ist nicht festzustellen, sie liegen theils frei in den geronnenen Eiweissmassen, theils in die Fibrinfäden eingeschlossen. Während einige gerade gestreckt liegen, sind andere winklig geknickt.

Die Subserosa ist unter dem Knötchen, und zum Theil auch in der Umgebung desselben, stark mit Rundzellen infiltrirt, unter dem Epithel liegt Zelle an Zelle. Bei weitem die Mehrzahl derselben sind multinucleäre Leukocyten, daneben finden sich aber auch einkernige Rundzellen mit grossem, bläschenförmigem Kern und relativ wenig Protoplasma. Sie sind etwas grösser, als die multinucleären Leukocyten. — In geringerer Anzahl finden sich diese beiden Zellarten neben den erwähnten, abgestossenen Epithelien im Exsudat zwischen den Körnern. Nach der Bauchhöhle zu ist das Knötchen unregelmässig begrenzt, stellenweise sind die Körner von einer dünnen Fibrinschicht bedeckt, an anderen Stellen liegen sie frei. In der Umgebung des Knötchens ist das Epithel überall erhalten.

B. Präparat vom Zwerchfell. — Die Epithelien sind hier fast in ganzer Ausdehnung erhalten, nur an wenigen Stellen fehlen sie, dem entsprechend sieht man im Exsudat ganz vereinzelt abgestossene Epithelien. Das die Körner umschliessende Exsudat verhält sich, wie das vorhin beschriebene, nur ist es bedeutend zellärmer; der Charakter der Zellen ist dagegen derselbe. Die Infiltration der Subserosa mit Rundzellen ist geringer, die multinucleären Elemente sind in überwiegender Mehrzahl gegenüber den einkernigen. Die Oberfläche des Knötchens ist überall von einer Fibrinschicht bedeckt, auf derselben liegen nirgends Zellen. — Einzelne Leukocyten und einkernige Rundzellen liegen gerade da, wo 2 Epithelien zusammenstossen, dieselben etwas nach aussen vorbuchtend, offenbar sind sie im Begriff, durch die Epitheldecke in's Exsudat hinüberzuwandern.

Ganz gleiche Verhältnisse zeigen Präparate von Mesenterium und Bauchwand.

2. Meerschweinchen, 5 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Leberpräparat. — Sehr ausgedehntes Knötchen, das einen Theil des scharfen Leberrandes umschliesst. — Die Körner sind im Exsudat, das ganz den Charakter des oben beschriebenen zeigt, unregelmässig vertheilt, eine kleine Stelle ist ganz frei von Körnern. Hier ist das Epithel noch erhalten, während es überall da, wo Körner in seiner Nähe liegen, abgestossen ist. Im Exsudat sind die dünnen, spindeligen Elemente nur in spärlicher Anzahl nachzuweisen, dagegen hat sowohl in der Subserosa, wie im Exsudat die Zahl der Rundzellen bedeutend zugenommen, vorwiegend sind die vielkernigen Leukocyten. Nach aussen wird das Knötchen, wie bei dem vorigen Präparat, durch eine Fibrinschicht scharf begrenzt, auf derselben befinden sich hier und da Haufen von rothen Blutkörperchen, die offenbar beim Herausschneiden des Objectes dorthin gelangten und mit gehärtet wurden, sonst aber keine Zellen.

B. Präparate vom Mesenterium zeigen im Allgemeinen dieselben Ver-

hältnisse, im Vergleich zu dem unter 1B beschriebenen Präparat hat die Infiltration von Subserosa und Exsudat mit Leukocyten und einkernigen Rundzellen sehr stark zugenommen. Wie unter dem Knötchen, so ist auch in seiner nächsten Umgebung das Epithel stellenweise abgestossen, die vorhandenen Epithelien zeigen keinerlei Wucherungsvorgänge.

3. Meerschweinchen, 7 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Leberpräparat. — Der Endothelüberzug ist unter dem Knötchen abgestossen, im Exsudat sind in einzelnen Knötchen die spindeligen Elemente ganz verschwunden, in anderen nur noch ganz vereinzelt vorhanden; zum Theil ist ihr Kern blass gefärbt und kaum mehr erkennbar. In der nächsten Umgebung des Knötchens sind die Endothelien ebenfalls verschwunden. Wucherungsvorgänge an den vorhandenen sind nirgends nachzuweisen. Auch im Bindegewebe der Subserosa finden sich noch keine Erscheinungen, die auf Wucherung fixer Elemente schliessen lassen. Im Uebrigen verhalten sich die Präparate, wie die 5stündigen.

B. In Präparaten vom Zwerchfell und Netz liegen die Verhältnisse ebenso.

4. Meerschweinchen, 24 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Präparat von der Leber. — Im Exsudat sind die Fibrinfäden etwas spärlicher als in den früheren Stadien. Spindelzellen sind in denselben nicht mehr nachweisbar; in Subserosa und Exsudat finden sich die oben beschriebenen Rundzellen, die Zahl der Elemente mit bläschenförmigem Kern hat relativ zugenommen, doch bilden die multinucleären Leukocyten noch die Mehrzahl. Stellenweise bilden die Zellen mit bläschenförmigem Kern einen dichten Kranz um ein Lykopodiumkörnchen, im Uebrigen liegen sie unregelmässig zerstreut im Exsudat, an der Oberfläche nicht dichter, wie in den tieferen Schichten. Das Epithel unter dem Knötchen ist geschwunden. Ob im subserösen Bindegewebe Wucherungsvorgänge stattgefunden haben, lässt sich nicht erkennen, da dasselbe nur sehr gering entwickelt und dicht mit Rundzellen infiltrirt ist. Die freie Oberfläche des Knötchens verhält sich wie in den früheren Stadien.

B. Präparat von der Bauchwand. — Während das Exsudat die gleichen Verhältnisse erkennen lässt, sind hier an dem ziemlich dicken, subserösen Bindegewebe deutliche Veränderungen wahrnehmbar: neben fixen Bindegewebszellen sind spindelförmige Zellen mit grossem Kern und lang ausgezogenem Protoplasmaleib vorhanden, offenbar junge Fibroblasten. Meist liegen dieselben parallel den fixen Bindegewebszellen und der Oberfläche, einzelne stehen aber auch senkrecht zu denselben. Vom Epithel ist unter dem Knötchen und in seiner nächsten Umgebung nichts nachzuweisen, in etwas weiterer Entfernung sind die Zellen deutlich vergrössert, die normaler Weise strichförmigen Zellen sind in Spindelzellen, mit deutlichem Protoplasma verwandelt, der Kern ist mehr oder weniger gequollen. Die Oberfläche des Knötchens ist durch eine regelmässige Fibrinschicht scharf gegen die Bauchhöhle abgegrenzt, auf derselben liegen ausser eini-

gen rothen Blutkörperchen keinerlei Zellen. Mitosen sind weder in den Epithelien, noch in den Fibroblasten vorhanden.

5. Meerschweinchen, 36 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Präparat von der Bauchwand. — Die oben beschriebenen Veränderungen des subserösen Bindegewebes sind hier noch bedeutend stärker ausgebildet; dasselbe ist stark aufgelockert, die normale, wellige Struktur ist kaum mehr zu erkennen, und statt der fixen Bindegewebszellen sieht man nur Fibroblasten, dazwischen multinucleäre Leukocyten und Rundzellen mit bläschenförmigem Kern in ungefähr gleicher Anzahl. Die Fibroblasten stehen alle senkrecht zur Oberfläche, oder bilden einen mehr oder weniger spitzen Winkel mit derselben; einzelne liegen halb in Subserosa, halb im Exsudat, sie sind also offenbar gerade im Begriff, in letzteres hinüber zu wandern. Andere, aber nur sehr wenige, liegen bereits ganz in den untersten Schichten des Exsudates. In einzelnen sind Mitosen sichtbar. Die Capillaren der Subserosa sind erweitert und anscheinend auch etwas zahlreicher, als in der Umgebung. Im Exsudat ist das Fibrin etwas spärlicher geworden, multinucleäre Leukocyten und einkernige Rundzellen sind ungefähr in gleicher Anzahl vorhanden. Durch die Quellung des Bindegewebes und das Hinüberwuchern der Fibroblasten ist die Grenze zwischen Exsudat und Subserosa stellenweise verwischt. Das Epithel ist unter dem Knötchen und in dessen nächster Umgebung spurlos verschwunden, sonst überall erhalten. Weit vom Knötchen entfernt sieht man die normalen, strichförmigen Zellen, etwas näher beginnen sie aufzuquellen und spindelförmig zu werden, die dem Knötchen am nächsten liegenden sind oval, stellenweise fast cubisch. So gewinnen die einzelnen Zellen grosse Aehnlichkeit mit Fibroblasten, und man könnte aus ihrer Form allein nicht auf ihren Charakter schliessen, wenn nicht der allmähliche Uebergang in normale Epithelien denselben sicher stellte. — Auch hier bildet, wie bei den früheren Präparaten, ein Fibrinbelag die Grenze des Knötchens gegen die Bauchhöhle.

B. Präparat von der Leber. — Dasselbe bietet nichts Besonderes, das Hineinwuchern der Fibroblasten in's Exsudat ist nicht deutlich zu erkennen.

6. Meerschweinchen, 2 Tage nach der Injection getödtet.

A. Präparat vom Zwerchfell. — Zwischen den Lycopodiumkörnern sind Leukocyten und Fibrin ganz verschwunden, alle Zwischenräume sind dicht ausgefüllt durch Fibroblasten. Dazwischen finden sich einige Rundzellen mit bläschenförmigem Kern, die ganz den oben beschriebenen gleichen; andere dagegen sind in ihrer Form weniger charakteristisch, so dass man darüber im Zweifel bleibt, ob man sie den Bindegewebszellen, oder den erwähnten Rundzellen zurechnen soll. Eine Grenze zwischen Subserosa und Knötchen ist nicht erkennbar, stellenweise treten junge Gefässe in letzteres hinüber. Fast alle Körner sind von Zellen eingehüllt, stellenweise haben sich Spindelzellen ringförmig um sie herum gelegt;

vereinzelt sieht man vielkernige Riesenzellen in der Umgebung der Körner. Die an der freien Oberfläche liegenden Spindelzellen sind derselben parallel angeordnet, an den seitlichen Abhängen des Knötchens, die etwas pilzförmig überhängen, bilden sie eine geschlossene Schicht. — Das Epithel, das in einiger Entfernung vom Knötchen noch flach ist, quillt immer stärker auf, je näher man demselben kommt, dicht an demselben sind die einzelnen Zellen cubisch, mit einem ovalen Kern versehen, der mit der Längsaxe auf der Unterlage senkrecht steht. Ohne eine Lücke aufzuweisen, erstreckt sich der Epithelbelag in gleicher Weise auf die seitlichen Abhänge des Knötchens; da, wie oben erwähnt, hier die spindelförmigen Bindegewebszellen parallel der Oberfläche angeordnet sind, die Kerne der Epithelien aber senkrecht darauf stehen, sind beide Zellarten aufs schärfste von einander zu trennen. An grösseren Knötchen erstreckt sich der Epithelbelag nur auf die Randpartien, kleinere sind ganz von denselben bedeckt. Kerntheilungsfiguren sind nirgends nachweisbar.

B. Präparate von der Bauchwand und vom Mesenterium verhalten sich ganz ähnlich.

7. Meerschweinchen, 4 Tage nach der Injection getödtet.

Präparat vom Zwerchfell. — Die zwischen den Körnern liegenden Zellen zeigen ziemlich dieselben Verhältnisse, wie unter 5. beschrieben, nur sind die Riesenzellen zahlreicher. In allen Theilen der Knötchen sind junge Gefässe vorhanden. Das Epithel überzieht die Knötchen in continuirlicher Schicht, die einzelnen Zellen sind oval bis spindelförmig. Unter dem Epithel liegen mehrere Lagen parallel angeordneter Spindelzellen. Im Knötchen vertheilt sind einige Mitosen sichtbar.

8. Meerschweinchen, 40 Tage nach der Injection getödtet.

Präparat von der Bauchwand. — An Stelle der Fibroblasten sieht man spindelige Bindegewebszellen mit ovalem Kern, der noch etwas voluminöser ist, als der der ruhenden Bindegewebszellen. Dazwischen finden sich noch vereinzelte bläschenförmige Kerne. Bei den mit Säurefuchsin-Pikrinsäure gefärbten Präparaten sieht man deutlich ein Bindegewebsnetz, in das Körner und Zellen eingebettet sind. Sowohl gegen die Unterlage, als auch gegen die freie Bauchhöhle zu ist das Knötchen durch eine kapselartige, aus circulär angeordneten Spindelzellen bestehende Bindegewebsschicht scharf abgegrenzt, die Oberfläche ist von einem Epithelüberzug bedeckt, der in den der Nachbarschaft continuirlich übergeht, und diesem vollkommen gleicht. Die Subserosa ist wieder vollkommen normal, aus ihr treten zahlreiche junge Gefässe in das Knötchen über. Man sieht ziemlich zahlreiche Riesenzellen, die Körner ganz oder theilweise einhüllend.

Welche Schlüsse können wir nun aus diesen Untersuchungsergebnissen ziehen?

Die unter dem Knötchen liegenden Epithelien lösen sich

offenbar innerhalb der ersten 7 Stunden nach der Injection von ihrer Unterlage ab; sie liegen frei im Exsudat, ohne die geringsten Erscheinungen von Wachsthum oder Vermehrung darzubieten, im Gegentheil, sie verlieren ihre Kernfärbbarkeit und sind dadurch wohl genügend als zu Grunde gehend charakterisirt. Die Frage, ob die neben den Leukocyten schon nach 3 Stunden vorhandenen Rundzellen mit bläschenförmigem Kern von diesen Epithelien abstammen, können wir wohl verneinen, denn erstens sehen wir ja, dass letztere nach der Abstossung ihre Form meist nicht verändern, zweitens aber finden wir die gleichen Elemente in der Subserosa, zum Theil offenbar im Begriff, in's Exsudat hinüberzuwandern. Es ist also zweifellos, dass sie, wie die Leukocyten, Wanderzellen sind, und aus der Subserosa stammen. Ob es sich um einkernige Leukocyten oder eine andere Zellart handelt, ist für unsere Ziele gleichgültig, sobald wir festgestellt haben, dass sie mit den Epithelien in keinerlei Zusammenhang stehen, dass sie nicht von ihnen abstammen.

Eine Bethheiligung der unmittelbar unter dem Knötchen liegenden Epithelien an der Bindegewebsbildung ist somit wohl auszuschliessen, es bleibt noch zu prüfen, wie weit die Epithelien der Nachbarschaft bei der Einkapselung eine Rolle spielen. — Nach 3 Stunden sind sie noch vollkommen unverändert, nach 5 Stunden sind sie in der nächsten Umgebung des Knötchens verschwunden, nach 7 Stunden in weiterer Ausdehnung. Wo sie geblieben sind, lässt sich nicht mit absoluter Sicherheit feststellen, wahrscheinlich sind sie in die freie Bauchhöhle abgeschwemmt, keinesfalls aber sind sie in das die Körner umgebende Exsudat hinübergewandert, da dasselbe schon nach 5 Stunden durch eine Fibrinschicht scharf nach aussen begrenzt ist. Wir könnten höchstens die Zellen auf dem Fibrin liegend erwarten, allein hier fanden sich, ausser den oben erwähnten rothen Blutkörperchen, nie Zellen.

Das Mobilwerden der fixen Bindegewebszellen, das Hineinwuchern der Fibroblasten in's Exsudat, die Verdrängung der Leukocyten durch dieselben, die Vascularisation und die Bindegewebsbildung sind so klar zu verfolgen und so typisch, dass ich nicht weiter darüber zu reden brauche, bei diesen Vorgängen ist an eine Bethheiligung der Epithelien nicht zu denken.

Erst nachdem die Organisation des Exsudates durch die jungen Bindegewebszellen begonnen hat, gerathen auch die Epithelien in Wucherung, sie werden grösser, protoplasmareicher, und rücken wieder näher an das Knötchen heran. Immer eine zusammenhängende Schicht bildend, schieben sie sich dann von den Rändern her über die an der Oberfläche des Knötchens liegenden, spindeligen Bindegewebszellen, von diesen, wie aus der Schilderung der Präparate vom 2. Tag hervorgeht, sicher unterscheidbar. Ein Zweifel über die Herkunft der das Knötchen schliesslich überziehenden Epitheldecke ist demnach wohl nicht möglich, eine Differenzirung der obersten Schichten in Epithel und Bindegewebe ist nicht auszuschliessen.

Das hier beobachtete Verhalten des Peritonäalepithels erinnert sehr an das des Cornealepithels bei der Heilung von Hornhautwunden, wie es von Nussbaum¹⁾, Peters²⁾ und Somya³⁾ beschrieben wurde. Auch dort schieben sich die spindelig gewordenen Epithelien von der Seite her über den Defect, bis derselbe gedeckt ist.

Wenn ich meine Resultate noch einmal kurz zusammenfasse, so zeigt, im Gegensatz zu den Ansichten Roloff's, das Peritonäalendothel nirgends eine genetische Beziehung zum Bindegewebe, ich konnte weder das Hervorgehen von Bindegewebe aus Endothel constatiren, noch sah ich das Bindegewebe sich in Endothel verwandeln. Es zeigte vielmehr das Peritonäalendothel ein Verhalten, ganz analog den ächten Epithelien, so dass meine Befunde mit der Hertwig'schen Theorie im Einklang stehen.

Zum Theil stimmen diese meine Untersuchungsbefunde und die daraus gezogenen Schlüsse überein mit denen von Büngner's, der bei Versuchen „über die Einheilung von Fremdkörpern unter Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten“⁴⁾ neben dem Verhalten der Exsudat- und Bindegewebszellen auch das der Bauchhöhlenendothelien beobachtete. Dabei konnte er „für den Uebergang der Endothelien in Bindegewebs-

¹⁾ Sitzung der Niederrheinischen Gesellsch. für Natur- und Heilkunde.

²⁾ Inaug.-Diss. Bonn 1885.

³⁾ Inaug.-Diss. Bonn 1889.

⁴⁾ Ziegler's Beiträge. Bd. 19. S. 33.

zellen, wie ihn Graser und Roloff annehmen“, keinerlei Anhaltspunkte gewinnen, er glaubt vielmehr, „an dem principiellen Unterschied zwischen den Endothelien einer- und den Bindegewebszellen andererseits festhalten zu müssen“. — Andererseits nimmt er aber doch eine gewisse Betheiligung der Endothelien an der Zellwucherung an, er glaubt, grosse, polyedrische Zellen mit feinkörnigem Protoplasma, die sich neben den jungen Bindegewebszellen im Exsudat finden, als Abkömmlinge der Endothelien ansehen zu müssen; einmal konnte er sogar deutlich beobachten, wie dieselben „in directer Continuität“ in den Fremdkörper eindringen. Ein Theil der gewucherten Endothelien soll sich an der Riesenzellenbildung lebhaft betheiligen, was aus den übrigen wird, lässt sich nicht feststellen, da von Büngner, wie bereits erwähnt, nicht glaubt, dass sie zu Bindegewebszellen werden, müssen sie also wohl ihren ursprünglichen Charakter bewahren.

Ob und wie das den Fremdkörper einschliessende Granulationsgewebe einen Endothelüberzug erhielt, konnte von Büngner nicht feststellen.

Wie aus meinen Versuchsergebnissen hervorgeht, konnte ich ein derartiges Hineinwuchern von Endothelien in's Exsudat nicht beobachten, es besteht also hier ein gewisser Gegensatz zwischen den Resultaten von Büngner's und den meinigen. Bei der recht bedeutenden Verschiedenheit der Versuchsanordnung ist es wohl schwer, den Grund dieser Differenzen zu finden, doch erscheinen mir dieselben wenig in's Gewicht fallend gegenüber der Uebereinstimmung in dem Hauptpunkt, dass nemlich ein Uebergang zwischen Endothel und Bindegewebe nicht beobachtet wurde.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Ribbert für die Anregung zu diesen Untersuchungen, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung bei denselben, auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

Nachtrag bei der Correctur. Erst nach Einsendung dieser Arbeit (die im October 1897 erfolgte) erhielt ich Kenntniss von 2 von Marchand in der „Gesellschaft zur Beförderung

der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg“ gehaltenen Vorträgen¹⁾, in denen derselbe die in Aussicht gestellte weitere Mittheilung über die Betheiligung der Peritonäalepithelien niederlegte; es war mir daher leider nicht möglich, seine Resultate bei meinen Untersuchungen zu berücksichtigen. — Hauptsächlich gestützt auf die Untersuchung von Flächenbildern des frischen, lebenden Netzes (Marchand benutzte theils *Lykopo-dium*-, theils Stärkekörner als Fremdkörper) kommt er zu dem Schluss, dass die locomobil gewordenen Endothelzellen durch amöboide Bewegungen in die Nähe der Fremdkörper gelangen und hier Riesenzellen bilden, dass ferner nach Ablauf der Wucherungsvorgänge ein Theil der gewucherten Zellen sich wieder in Deckzellen, ein anderer dagegen in fibrilläres Gewebe umwandelt. — Der letzteren Vorgang betreffende Passus ist so kurz gehalten, dass man nicht daraus entnehmen kann, auf welche Beobachtungen er sich stützt. Betreffs der Betheiligung der Endothelien an der Einkapselung der Fremdkörper und der Riesenzellenbildung habe ich den Eindruck, dass es bei den wenig übersichtlichen Verhältnissen am frischen Präparat un-gemein schwer ist, die Herkunft der verschiedenen Zellen genau festzustellen, und aus der Form der Zellen allein gezogene Schlüsse halte ich, wie bereits erwähnt, nicht für vollkommen sicher; wie aus Bemerkungen Marchand's hervorgeht²⁾, war ihm eine genaue Unterscheidung am ungefärbten Präparat viel-fach unmöglich, er untersuchte zur Controle gehärtete und ge-färbte Objecte. Wie schwer am gefärbten Präparat die Beur-theilung der Herkunft der Zellen nach ihrem Aussehen ist, habe ich bei meinen Untersuchungen zur Genüge erfahren, ich halte hier die Beobachtung des directen Zusammenhangs zwischen den verschiedenen Zellen allein für sicher beweisend. Wie weit dieser Nachweis in den Präparaten Marchand's möglich war, geht aus seinen Mittheilungen nicht mit Sicher-heit hervor.

¹⁾ Sitzungsberichte dieser Gesellschaft. No. 3 und 6.

²⁾ a. a. O. S. 37 und 115.