

Virchows Archiv  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medizin.

Band 181. (Achtzehnte Folge Bd. I.) Heft 3.

---

XV.

Experimentelle Untersuchungen mit  
implantierten Hautstücken.<sup>1)</sup>

(Aus dem Institute für Dermatologie der kgl. ung. Universität Budapest.)

Von

Dr. Josef Guszmann,  
emerit. Universitätsassistenten.<sup>2)</sup>

(Hierzu Taf. XI und XII.)

---

Die Erforschung und Erklärung der Entstehungsweise bösartiger Geschwülste beschäftigte seit alters die Ärzte, welche auf den verschiedensten Wegen ihr Ziel zu erreichen trachteten. Die auf unsicherer und unklarer Basis ruhenden spekulativen, theoretischen Erwägungen traten in neuerer Zeit ganz in den Hintergrund, um der Richtung der exakten Beobachtung und Forschung Platz zu geben. So wurden immer mehr und mehr die klinische Beobachtung und die anatomische Untersuchung — sowohl die makroskopische wie auch besonders die mikroskopische — die Grundlage der Forschung, denen sich mit mehr Fleiß als Erfolg die experimentellen Untersuchungen anschlossen. Fast ausnahmslos waren es die epidermalen Geschwülste, welche den Gegenstand der diesbezüglichen experimentellen Studien abgaben, und unter diesen wandte sich das

<sup>1)</sup> Vorgelegt der III. Sektion der Ungarischen Akademie der Wissenschaften in der Sitzung vom 16. Mai 1904 durch Herrn Prof. Dr. M. v. Lenhossék.

<sup>2)</sup> Vorgetragen in der Sitzung vom 18. Oktober 1904 der physiolog. Sektion der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft.



Fig. 1

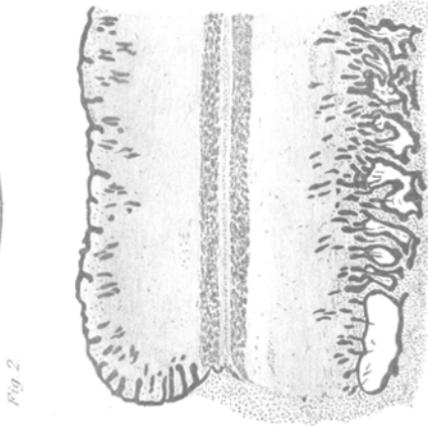


Fig. 2

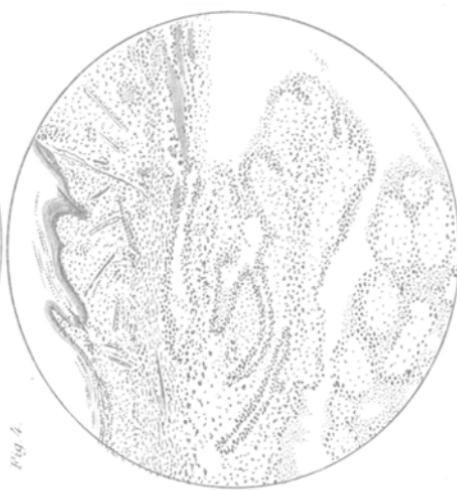


Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5.



Fig. 7.



Fig. 6.



Fig. 8.

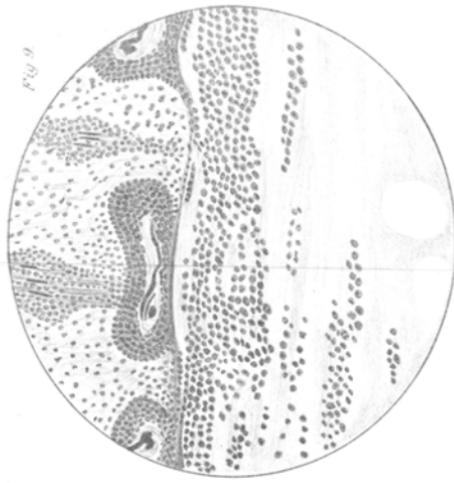


Fig. 9.

allgemeine Interesse ganz besonders dem Karzinom zu. Es entspricht dieses Bestreben ganz der Natur unseres Forschungsdranges, welcher stets auf Ziele gerichtet ist, deren Erreichung Aufgaben von großer Tragweite oder besonderer Wichtigkeit zu lösen imstande ist. Das Karzinom mit seinem rätselhaften Auftreten, häufigen Vorkommen und fatalen, unaufhaltsamen Wachstum war nun ganz besonders dazu angetan, den Untersuchungsgeist der Forscher auf sich zu lenken. All die experimentellen Studien jedoch, welche auf die Erklärung der Geschwulstbildung abzielten, brachten nur von Zeit zu Zeit einen Lichtschein, aber bei weitem noch keine Klarheit in dieses dunkle Gebiet.

Die experimentellen Versuche, welche in dieser Richtung angestellt wurden, beschäftigten recht zahlreiche Gelehrte, die ihre Aufmerksamkeit zunächst dahin wendeten, um zu erforschen, wie sich die verschiedenen Gewebe, Zellgruppen oder ganze Organe bei den auf die mannigfachste Weise vorgenommenen Transplantationen verhalten. Diese Experimente waren oft nur biologische Studien, welche auch nur dementsprechende Resultate lieferten, aber insgeheim war es hierbei sehr oft auf die Erklärung der Tumorenentwicklung abgesehen. Diese Transplantationen sind eigentlich nur als Verlagerungen von Geweben und Zellgruppen aufzufassen, durch welche diese auf eine neue Gewebsunterlage gebracht werden und so eine Heterotopie erleiden. Nur nebenbei sei hier bemerkt, daß diese Versuche teils auf autoplastischem Wege, d. h. die überpflanzten Gewebe resp. Zellgruppen gehören dem Versuchstiere selbst an, oder auf heteroplastischem Wege, d. h. sie stammen von anderen Tieren, angestellt wurden.

Solche Transplantationen sind die von Enderlen, Ribbert, Sultan, Lubarsch u. m. a. ausgeführten, welche Hoden, Ovarium, Schilddrüse und Brustdrüse als Versuchsmaterial verwendeten. Ribbert implantierte außerdem Stücke der Schilddrüse, von Speicheldrüsen, Hoden, Ovarium, Niere und anderen Organen in Lymphdrüsen, in der Peritonäalhöhle, in die vordere Augenkammer und in das Unterhautzellgewebe. Lubarsch, Alessandri, Lengemann u. a. verpflanzten Lebergewebe in die Leber, Nierengewebe in die Niere usw.;

außerdem transplantierte Lubarsch noch Leberstückchen in die Niere und Speicheldrüsenteile in die Schilddrüse. Bartl, Ribbert u. a. transplantierten Knochen. Mit embryonalen Geweben und Organteilen arbeiteten Leopold, Zahn (Knorpel), Birch-Hirschfeld und Garten (zerlegte junge Embryonen), Fére und Rosario-Trania. Die lange Reihe dieser Versuche ist hiermit noch lange nicht erschöpft, da noch eine recht bedeutende Zahl von Forschern derlei Versuche in allen möglichen Abänderungen und Kombinationen angestellt hat.

Alle diese Experimente, so interessant und so wichtig sie vom Standpunkte der Biologie auch sein möchten und sind, führten doch zu keinerlei Resultaten inbetreff der Erklärung der Genese von Tumoren.

Ziehen wir nun in Betracht, daß diese Versuche sich nur auf die Grenzgebiete unseres Gegenstandes beziehen, in merito jedoch nicht hierher gehören, so können wir ihre Ergebnisse kurz dahin zusammenfassen, daß die Transplantation von Organen, Organteilen und einzelnen Zellgruppen auf fremde Grundlage verhältnismäßig oft zu positiven Resultaten führten, insofern als ein Teil der Zellen in Wucherung geriet, mit der neuen Grundlage in organischen Zusammenhang trat, ja sogar manchmal einen gewissen Grad seiner physiologischen Funktion feststellen ließ, wie dies z. B. für die Schilddrüse v. Eiselsberg u. a. zeigten. Andrerseits wäre jedoch auch zu erwähnen, daß die transplantierten Gewebskeime sehr oft einer vollständigen Resorption unterlagen oder, wenn sie sich bis zu einem gewissen Zeitpunkt zu erhalten vermochten, ja sogar ein gewisses Wachstum aufzuweisen imstande gewesen waren, doch späterhin die Beute regressiver Metamorphosen wurden und verschwanden.

Für uns bilden nur jene Versuche einen Ausgangspunkt, welche mit den Epithelien der Haut vorgenommen wurden, da auf diesem Gebiete in vieler Hinsicht recht wichtige positive Ergebnisse zutage gefördert worden sind. Näher einzugehen haben wir jedoch nur auf jene Untersuchungen, welche auf Grund von Transplantationen zur Entwicklung cystischer Gebilde führten, da unsere experimentellen Studien ebenfalls auf die Erzeugung balgartiger Neubildungen abzielten. Da jedoch

die Resultate unserer Versuche wesentlich von den bisherigen diesbezüglichen Erfahrungen abweichen und auch die ihnen zugrunde liegende Versuchsanordnung neu ist, erachten wir es für notwendig, sowohl mit den einschlägigen experimentellen Untersuchungen als auch mit den hierhergehörigen und angrenzenden pathologischen Beobachtungen uns in extenso zu befassen, weil nur auf diese Weise der Versuch gemacht werden kann, den experimentellen Entwicklungsgang unserer cystösen Neubildungen von allen Seiten genügend zu beleuchten.

Ophthalmologen waren es, welche sich zuerst mit der experimentellen Untersuchung und Erzeugung der epithelialen Cysten befaßten. Nachdem bereits Buhl und Krause der Ansicht Ausdruck verliehen hatten, daß die manchmal auf der Iris zu beobachtenden cystösen, epidermoidalen Gebilde ihre Entstehung Hautbestandteilen (Haarwurzeln, Epidermiszellen usw.), welche auf dem Wege penetrierender Kornealverletzungen zur Implantation gelangten, verdanken, war es Rothmund, der auf Grund einer sorgfältigen Zusammenstellung der einschlägigen Literatur die traumatische Entstehung der Iriscysten nachdrücklich betonte. Rothmund glaubte das Zustandekommen dieser kleinen cystösen oder perlartigen Geschwülste auf die Art erklären zu können, daß im Anschluß an eine penetrierende Cornealwunde Cilien, die Epidermis der Wimperhaare oder die Deckzellen der Conjunctiva bulbi in die vordere Kammer mitgerissen werden und dort in Wucherung geraten.

Diese Ansicht Rothmunda, welche nicht ohne Widerspruch blieb (Wecker), suchte Dooremaal mit Hilfe von Tierversuchen zu erhärten. Zu diesem Behufe nahm er fünfzehn Implantationsversuche auf die Art vor, daß er Hunden und Kaninchen teils frische lebende Gewebe, teils leblose Gegenstände in die vordere Augenkammer einbrachte. Mit einem Teile der implantierten Gewebe gelang es ihm, eine organische Verbindung mit der neuen Unterlage zu erzielen, so besonders mit Bindegewebe- und Schleimhautstückchen; die Entstehung kompletter mit Epithel bekleideter Cysten vermochte er jedoch nicht zu erreichen. Diese Versuche nahm später Goldzieher

mit mehr positivem Erfolg wieder auf, indem es ihm gelang, einmal unter fünf Tierexperimenten durch Implantation eines Stückchens der Nasenschleimhaut zur Entstehung eines kleinen ( $15 \times 10$  mm) mit der Iris in Zusammenhang stehenden cystösen Gebildes Anlaß zu geben.

Hier wären noch jene Versuche zu erwähnen, welche Schweninger mittels der Implantation frisch ausgerissener, teilweise noch mit ihrer epidermalen Hülle bekleideter und durch Kornealwunden in die vordere Augenkammer eingebrochener Haare anstellte. Den Anstoß zu diesen Experimenten gab wahrscheinlich ein von Buhl beschriebener Fall einer epithelogenen Irisneubildung, welche dieser durch die Annahme einer zufällig erfolgten Haarwurzelimplantation zu erklären versuchte. Dieses Gebilde, welches sich in der Tat als Epidermoid erwies, bestand, von einer dünnen Bindegewebsschicht abgesehen, aus geschichtetem Pflasterepithel, in dessen Binnenraum sich konzentrisch angeordnete verhornte Epithelschuppen und Cholesteatinkristalle fanden. Schweningers Versuche lieferten keinerlei positives Resultat, insofern als die Iris die ihr aufliegende Haarwurzel nur umschloß, quasi in sich begrub, so daß keinerlei anderweitige Vereinigung als eine „Umschnürung“ zustande kam.

Über einschlägige Versuche berichtete ein Jahrzehnt später Masse, welcher Stückchen der Haut und Konjunktiva in die vordere Kammer seiner Tiere einbrachte und dabei beobachten konnte, daß die implantierten Gewebe, die anfangs teilweise der Resorption anheimfielen, leicht mit der Iris verwachsen, in Wucherung geraten und sich in cystöse Epithelialgebilde umwandeln. Masse hält diese Bildungen jenen, bei Menschen vorkommenden Iriszysten für sehr ähnlich, welche nach penetrierenden Kornealverletzungen zustande kommen.

Mit der experimentellen Erzeugung von Iriszysten befaßte sich noch Hosch, welcher an Kaninchen 35 Implantationen ausführte und als Versuchsmaterial außer dem Hautepithel, der Conjectiva bulbi, und der Lidhaut auch Cilien verwendete, und mit letzteren zu denselben Ergebnissen gelangte wie Schweninger. Epitheliale Gebilde von cystöser Beschaffenheit sah er nur nach Implantation von Hautstückchen ent-

stehen und erklärt ihr Zustandekommen ähnlich dem der wirklichen Atherome durch Sekretretention der Talgdrüsen. Die in seiner Mitteilung abgebildeten Iriscysten sind als einwandsfrei anzusehen, da dieselben, auf der Iris sitzend, in die vordere Kammer hineinragen und mit geschichtetem Pflasterepithel ausgekleidet sind.

Von größter Bedeutung und vom nächsten Interesse sind jene Versuche, welche durch die subcutane Implantation von Hautteilen vorgenommen wurden. In erster Reihe sind es hier jene grundlegenden und interessanten Versuche Kaufmanns, welche durch die Erzeugung von Hautcysten zu wirklich positiven Ergebnissen führten. Kaufmann nahm seine bedeutungsvollen Versuche anfangs an Hunden und Kaninchen auf die Art vor, daß er ihnen an der Stirne oder am Rücken ovale Hautstücke von 5—10 mm Durchmesser umschnitt, und über diesen die etwas freipräparierte umliegende Haut mit einigen Nähten vereinigte. Kaufmann bezeichnet diesen Vorgang treffend mit dem Namen „Enkatarrhpie“ [ $\epsilon\gamma\kappa\alpha\theta\beta\pi\tau\omega$  = einnähen]. Das derart eingenähte selbständige Hautstückchen war also von Bindegewebe umgeben. Diese Versuchsreihe führte jedoch überhaupt zu keinerlei Resultat, da die Operation stets von Stichkanaleiterung und anderen Infektionen gefolgt war, denen die Versuchstiere zum Teil sogar erlagen. Zu interessanten Ergebnissen gelangte Kaufmann erst, als er das Versuchsmaterial wechselte und seine auf die Erzeugung von Cysten abzielenden Eingriffe an dem Kamm und dem Bart von Hähnen vornahm. Die Verhältnisse waren hier auch einfachere, da diese Organe feder- und drüsenlos sind und das Grundgewebe durch blutreiche kavernöse Räume gebildet wird. In dieser Versuchsreihe fand stets in folgender typischer Weise eine Epithelwucherung statt: Das Epithel des versenkten Hautbezirkes wächst langsam konkav nach oben, nicht etwa aus mechanischen Gründen deshalb, weil die überliegende Hautpartie sich narbig kontrahierte, sondern infolge aktiver Epithelwucherung. Dieses Nachobenstreben des Epithels dauert so lange fort, bis die freien Ränder sich nicht berühren und eine Höhle einschließen. Bei der Beschreibung des neu gewachsenen Epithels hebt Kaufmann hervor, daß es bedeutend dicker sei als das

ursprüngliche, welches auch in bezug auf die Intensität des Verhorrungsprozesses von jenem übertrffen wird. Das Zustandekommen eines geschlossenen Hohlraumes, also einer Cyste, nahm zum mindesten drei Wochen in Anspruch; hernach scheint ihr Wachstum aber kein besonders lebhaftes gewesen zu sein, da selbst 210 Tage alte Cysten in ihren Dimensionen von dieser keinerlei beträchtliche Abweichung aufwiesen. In späteren Stadien sind nur an der außerhalb des Epithels fallenden bindegewebigen Hülle Veränderungen zu bemerken, insofern als dieselbe in dem Maße, als das Bindegewebe an Blutgefäßen und Zellen ärmer wird, mehr und mehr einen Corium-ähnlichen Charakter annimmt. In bezug auf das Epithel wäre noch zu bemerken, daß dasselbe niemals in das benachbarte Bindegewebe oder in das überliegende Narbengewebe einwucherte. Kaufmann beobachtete noch außerdem in der Nachbarschaft dieser Atheromezysten Gruppen von Riesenzellen, die, in präformierten Höhlen sitzend (seiner Meinung nach in Blutgefäßen), ein fortschreitendes Wachstum zeigten und ihm von den Endothelien abzustammen schienen. Solche Anhäufungen von Riesenzellen in der Peripherie der Cysten sind seitdem des öfteren beobachtet worden (Manasse u. a. Autoren).

Den Kaufmannschen Versuchen ähnliche stellte Schwenninger an, indem er Hunden an der Rückenhaut und an der Brustwarze kleine blattförmige Stückchen umschneidet, über welchen er ebenfalls die Wundränder mit einigen Nähten vereinigte. Manchmal gingen diese entzwei und nun konnte Schwenninger beobachten, daß das versenkte Stück fast die dreifache (?) Größe erreicht hatte, später aber wieder auf die ursprüngliche Größe zurückging. Heilte dagegen die Hautwunde per primam intentionem, so waren zweierlei Wachstumsformen zu beobachten. Seltener fand er, daß unter der Einwirkung gewisser mechanischer Einflüsse das Läppchen sich umgekehrt (?) hatte; in diesem Falle war keinerlei Resultat zu verzeichnen. Ein solches ergab sich jedoch in den Versuchen, da das Läppchen seine ursprüngliche Lage beibehalten hatte und keinerlei Eiterung aufgetreten war, da unter diesen Umständen das Epithel in Wucherung geriet und zu Umschließung einer Cyste führte. Diese Hohlräume erwiesen sich als Atheromata

da ihr Innenraum abgestoßene Epithelien, Fett, Cholestearin und Pigment enthielt. Diese Versuche änderte Schweninger außerdem auch derart ab, daß er an demselben Orte in Zwischenräumen von 2—4 Wochen die Implantationsversuche öfters wiederholte, so daß bei einigen Tieren zwei- bis vierfache Epithelversenkungen stattfanden, ohne daß jedoch hierbei irgend ein bemerkenswerteres Ergebnis sich hätte beobachten lassen.

Wir sehen also in den Schweningerschen Versuchen im großen Ganzen nur eine Wiederholung der Kaufmannschen, mit dem Unterschiede, daß sie weniger klar sind und ein histologischer Befund über die Cysten nicht erhoben wurde. Zu erwähnen ist jedoch, daß Schweninger bereits in einer älteren Arbeit über diese Versuche spricht und erwähnt, daß die Wandungen der derart zustandegekommenen Cysten manchmal papillenähnliche Erhebungen erkennen ließen.

Hierher gehören auch noch die ähnlichen Versuche Ribberts, deren mehrere Serien er in einer Reihe beachtenswerter Mitteilungen veröffentlichte. Es interessieren uns natürlich unter diesen besonders diejenigen Versuche, in denen es zur Bildung artificieller Cysten kam, und ganz besonders die, welche er durch die subcutane Implantation von Hautstücken zu erzeugen vermochte. Diese „Dermoide“ konnte er unter anderen auf Grund folgender Versuchsanordnung zur Entwicklung bringen: Mehreren Kaninchen zog er vom Schwanzende die Haut in einer Ausdehnung von 1—2 cm ab, versenkte denselben in der Nähe der Schwanzwurzel durch eine entsprechende Öffnung unter die Haut und fixierte ihn daselbst mit einigen Nähten. Nach Monaten fand er dann an der derart eingenähten Partie des Schwanzes mehr oder weniger zahlreiche Cysten von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Erbse, deren Zustandekommen nur dem Wuchern des Epithels zurückgebliebener Hautteilchen oder der Haarfollikel zuzuschreiben war. Den Inhalt der Cysten bildeten desquamierte verhornte Epithelmassen, Haare und das Secret der Talgdrüsen. Die Wandungen der Cysten waren größtenteils mit Epithel ausgekleidet; wo dieses fehlte, fand sich Granulationsgewebe, in dem auch Riesenzellen vorhanden waren. In

jenen Teilen der Cystenwandung, welche mit der Schwanzhaut in direktem Zusammenhang standen, beobachtete er Haarfollikeln und Talgdrüsen, welche den ursprünglichen zurückgebliebenen Hautteilchen zugehörten. Auf Grund dieser Befunde stellt er diese Cysten in Analogie mit den beim Menschen vorkommenden Dermoidcysten. Zu bemerken wäre nur noch, daß diese vorerwähnte Versuchsanordnung Ribberts bereits von P. Bert gelegentlich seiner Untersuchungen über die „vitalité propre“ zur Anwendung gebracht worden ist.

An dieser Stelle müssen wir noch auf einige hierhergehörige Erfahrungen Ribberts kurz eingehen, da wir auch auf diese bei Besprechung unserer eigenen Versuchsergebnisse werden unser Augenmerk richten müssen. Eine Erfahrung Ribberts von besonderer Wichtigkeit ist zunächst die, daß für sich allein transplantiertes Epithel mit dem Bindegewebe niemals in ein innigeres physiologisches Verhältnis tritt, sondern ausnahmslos zugrunde geht, da die Mitübertragung von Bindegewebe für das Gelingen der Überimpfung von ausschlaggebender Wichtigkeit ist. Die im Versuchswege erzeugten Cysten sind keineswegs vergängliche Gebilde, da Ribbert sie auch noch nach Verlauf eines Jahres zu beobachten vermochte, eine Tatsache, die übrigens recht plausibel erscheint, da sie den beim Menschen vorkommenden traumatischen Epithelcysten äquivalente Bildungen sind. Eine weitere wichtige Erfahrung Ribberts ist die, daß in den Wandungen aus haartragenden Hautteilchen entstandener Cysten in den originären Partien Haare und Drüsen erhalten bleiben können, daß jedoch die neugebildeten Abschnitte der Cystenwand nur aus Epithel allein bestehen, welches nur einige Schichten aufweist und lange Zeit hindurch nur aus einer Reihe abgeplatteter Zellen besteht. Alle diese Befunde sind für uns von größter Bedeutung, da wir zufolge unserer wesentlich abweichenden Versuchsanordnung zu teilweise entgegengesetzten Ergebnissen gelangt sind, von welchen später noch die Rede sein wird.

Hier wären auch noch die im Anschlusse an eine Gewalt-einwirkung entstehenden, eigentlich als experimentell aufzufassenden, sogenannten „traumatischen Epithelcysten“ (Garrè) oder „Kystes épidermiques“ (Reverdin) zu erwähnen, da diese

Gebilde die reinen Analoga der balgartigen Bildungen des Tierexperimentes sind.<sup>1)</sup>

Es ergibt sich also aus all den bisher angeführten Untersuchungen die berechtigte Annahme, daß es im Anschlusse an die experimentelle Überimpfung eines mit dem zugehörigen Bindegewebe in Zusammenhang belassenen Epithels, ganz besonders aber der äußeren Haut unter Mitwirkung geeigneter Umstände zur Entwicklung cystöser epithelialer Gebilde kommen kann. Der Umstand, daß genannte Bildungen auf verhältnismäßig einfache Weise entstehen, spricht dafür, daß sie bei der Schaffung geeigneter Verhältnisse auch leicht zu erzeugen sind. Gehen wir nun daran, den Bau der Wandungen dieser artefakten Cysten von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu betrachten, so müssen wir zunächst feststellen, daß bei Durchsicht der bisher erwähnten Arbeiten genaue histologische Befunde nur sehr selten zu finden sind, wo doch gerade diese dazu berufen wären, Licht in die uns interessierende Frage zu bringen. Die implantierten Hautteilchen — sei es nun, daß sie in die vordere Augenkammer oder sei es, daß sie in das subcutane Bindegewebe verpflanzt worden waren — wuchern meist in der Art weiter, daß sie zunächst eine konkave Form annehmen, sich aufbiegen und endlich in dieser Weise allmählich einen Hohlraum umschließen. Das Aufbiegen des Epithels sowie der Vorgang des Cystenabschlusses geht nun keineswegs aus der mechanischen Aufkremplung und Zusammenrollung des Läppchens hervor, sondern spricht für das aktive Wachstum des Epithels, welches sich auf dem ihm fremden und nur infolge der Implantation ihm benachbart gewordenen Bindegewebe weiter schiebt (Kaufmann, Ribbert). Das Epithel zeigt also dasselbe Verhalten wie bei der Überhäutung von Wunden. Zu bemerken ist aber, daß gelegentlich der Cystenbildung öfter in der Wand derselben Stellen zu finden sind, an welchen eine Überhäutung überhaupt nicht oder nur unvollkommen zustande gekommen ist und an welchen sich statt des Epithels nur Granulationsgewebe beobachten läßt.

<sup>1)</sup> Vgl. auch Guszmann: „Ein Beitrag zur Lehre und Anatomie der Epithelcysten traumatischen Ursprungs“. (Ungarisch.) Magyar Orvosi Archivum 1904. Heft 3. und: Zeitschrift f. Heilkunde XXVI. B. H. 9. 1905.

Ein weiterer für uns wichtiger Punkt ist es ferner, die Natur jener Cysten zu bestimmen, welche die bisherigen Forscher auf experimentellem oder pathologischem Gebiete zu beobachten Gelegenheit hatten. An jenen Teilen der Wandung der aus Epithelversenkung hervorgegangenen Cysten, welche von neugebildetem, stets mehrschichtigem, flachem Pflasterepithel bedeckt waren, waren Haare oder Drüsen, d. h. die normalen Attribute der Epidermis, niemals nachzuweisen (Kaufmann, Ribbert). Ebenso pflegen papillare Bildungen aus diesen Cysten zu fehlen, obzwar ihrer Schweminger mit einigen Worten Erwähnung tut. Die auf experimentellem Wege erzeugten subcutanen Cysten sind demnach nichts als einfache Epithelcysten, d. h. Gebilde, die ihrer Struktur nach hinter den einfachen Dermoiden stehen, da ihnen die Attribute der Epidermis zum größten Teil abgehen. Daher tragen die Ribbertschen Cysten [siehe oben: seine Versuche mit dem Schwanze von Kaninchen] auch nur insoweit den Namen der Dermoide mit Recht, als wir unser Augenmerk auf das ursprünglich versenkte, den Ausgangspunkt der Cystenentwicklung abgebende Hautteilchen richten, da die neugebildeten Abschnitte der Wand, welche eben bei der Entscheidung des uns interessierenden Punktes in Frage kommen, den Charakter einer einfachen Epithelcyste tragen. Auf alle diese Einzelheiten mußten wir darum des näheren eingehen, weil wir vermittelst unserer experimentellen Untersuchungen von den bisherigen entschieden abweichende Cysten erzeugen konnten, welche entschieden höherwertig waren, als die einfachen Epidermoide, da einzelne unserer Cysten, was die neugebildeten Abschnitte ihrer Wandung betrifft, eher der Gruppe der einfachen Dermoide zuzurechnen waren.

Unsere eigenen Untersuchungen weichen von den bisherigen wesentlich ab, und zwar erstens in der Durchführung der Versuche und zweitens in der Art der Fragestellung und des zu erreichenden Ziels. Bei den bisher besprochenen Arbeiten hatte es sich darum gehandelt, zu ermitteln, wie sich von ihrem ursprünglichen Standort losgelöste und auf fremden, zum Teil auf ganz heterogenen Boden verpflanzte einfache oder zusammengesetzte ja selbst mehrreli Gewebe verhalten, ob sie etwa Neigung zum Wachstum und zur Weiterentwicklung

zeigen? Diese Versuchsrichtung fand nun in der äußeren Haut einen besonders geeigneten Gegenstand — wie sich dies auch bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur ergibt — offenbar aus dem Grunde, weil dieses Organ einerseits experimentell am leichtesten zugänglich ist und anderseits, weil das Verhältnis zwischen Epithel und Bindegewebe zur Anstellung von Versuchen wie geschaffen erscheint. Auch wir stellten unsere Versuche mit Hautimplantationen an, die wir unter Inbetrachtnahme folgender Gesichtspunkte in Angriff nehmen. Es ist bekannt, daß das Epithel einen wichtigen Schutz und die Hülle der Gewebe des Organismus bildet und überall da ist, wo gewisse andere Gewebe in ihrem Verlaufe entweder mit der Außenwelt in Berührung treten oder Hohlräume und Kanäle umschließen. Wir nennen bekanntlich diese Art von Epithelien, welche als schützende Bollwerke des Organismus anzusehen sind, Deckepithelien, im Gegensatz zu der Gruppe derjenigen, welche die sogenannten Drüsenepithelien darstellen. Die obersten Schichten der Deckzellen sind naturgemäß den verschiedensten Insulten, der Abnützung und Abstoßung ausgesetzt; infolgedessen muß auch die Regeneration in dieser Richtung vor sich gehen also von innen nach außen. Die Richtung des Wachstums und des Ersatzes ist daher stets der Funktion und dem Zwecke des Organes entsprechend angepaßt, ein Vorgang, für welchen eben die äußere Haut das beste und prägnanteste Beispiel bildet. Auf Grund dieser konstanten Wachstums- und Ersetzungstendenz gelangen auch die Zellen in ein gewisses Nachbarschaftsverhältnis zueinander und befinden sich auch in einem gewissen physiologischen Gleichgewicht. Es erschien so vom biologischen als auch vom pathologischen Standpunkte aus interessant, zu erforschen, welche Veränderungen eintreten, wenn wir z. B. die Wachstumsrichtung der Haut durch eine mechanische Einwirkung, also auf dem Wege des Experimentes derart von dem normalen Wege ablenken, daß die epitheltragende Oberfläche nicht mehr wie gewöhnlich der Außenwelt zugewandt bleibt, sondern der normalen Lage entgegengesetzt dem subcutanen Bindegewebe zugekehrt ist. Die praktische Durchführung dieser Aufgabe erschien nicht leicht oder einfach, da es ohne weiteres einleuchtet, daß dieses Ziel mit der ein-

fachen Umkehrung eines excidierten Hautstückchens nicht erreicht ist, einfach aus dem Grunde, weil ein derartig von seiner Ernährung gänzlich abgeschnittenes Gewebe unbedingt der Nekrose anheimfallen muß. Wir mußten nun einen Weg finden, auf dem es möglich sein sollte, diesen Richtungswechsel mit der Aufrechterhaltung einer (möglichst den natürlichen Verhältnissen) entsprechenden Ernährung zu verbinden.

Unser Tiermaterial bildeten Kaninchen, an denen wir unsere Versuche im Frühjahr 1902 begannen und durch einen Zeitraum von  $1\frac{1}{2}$  Jahren fortsetzten. Wir gingen hierbei, von unwesentlichen Abänderungen abgesehen, stets auf folgende Weise vor. Auf dem Rücken von Kaninchen wurden in einer Ausdehnung von etwa  $6 \times 12$  cm die Haare abgeschnitten und hernach die Haut sorgfältig glattrasiert. Späterhin adoptierten wir zu diesem Behufe ein bei weitem einfacheres Verfahren, indem wir einen dünnen, wässerigen Brei von Barium sulfuratum auf die zu enthaarente Hautpartie auftrugen, worauf nach einer 2—3 Minuten dauernden Einwirkung dieses Mittels sich die Haare durch Abstreifung mittels des gewöhnlichen histologischen Spatels einfach, leicht und reinlich entfernen ließen.<sup>1)</sup> Die Haut wurde sodann mit Seife gewaschen, mit Wasser, darauf mit 1%o-Sublimatlösung abgespült und schließlich mit einigen in Äther getauchten Bäuschen gründlich abgerieben. Den Schluß dieser Vorbereitung bildete die Isolierung des Operationsterrains von der Umgebung mittels feuchter in Sublimat getauchter Tücher. Bereits vor Beginn dieser Zurüstungen injizierten wir dem Kaninchen zur Erzielung einer guten Anästhesie 0,005—0,01 g Morphin subcutan, womit erreicht wurde, daß der uns assistierende Diener die stets ruhigen, oft sogar schlafenden Tiere ohne jede Anwendung von Gewalt zu halten vermochte.

War nun alles derart vorbereitet, so wurde mit dem Skalpell ein rechteckiger, länglicher Lappen von 1,5 mm Breite und 3,5—4 cm Länge bis in das subcutane Bindegewebe so umschnitten, daß derselbe mittels der zweiten schmalen Seite die Verbindung mit der Rückenhaut weiter fortbehält . War der hierauf folgende Akt, die Freipräparierung des Lappens, vollzogen, so wurde in der verlängert gedachten Längsachse desselben von der nicht aufpräparierten Schmalseite etwa 3,5—4 cm entfernt, senkrecht zur Längsachse ein 15 mm langer Schnitt geführt, welcher die Haut ebenfalls vollständig durchtrennte und bis in das subcutane Bindegewebe reichte. Die Schnitte lagen also schematisch dargestellt:  |, wobei meistens die zweite kleinere Incision mehr cranialwärts angelegt wurde. Nach der gründlichen Versorgung der meistens nur unbedeutenden Blutung folgte nun die subcutane, stumpfe Unterminierung

<sup>1)</sup> Diese Prozedur eignet sich infolge ihrer einfachen und raschen Durchführbarkeit besonders zur Enthaarung von Versuchstieren und kann zur allgemeinen Anwendung nur empfohlen werden.

der zwischen den beiden Schnitten gelegenen Hautbrücke. Nun konnten wir uns dem für die späteren Resultate überaus einflußreichem Akt zuwenden, welcher darin bestand, daß wir mit dem Skalpell die epidermale Seite des Läppchens kräftig abkratzten, ja förmlich abschürften, so daß stellenweise das Corium weißlich durchschimmerte. Das abgekratzte Material wurde sorgfältig entfernt und hernach das Läppchen auf die Art versenkt, daß mit einer gekrümmten Pince in die später angelegte Querincision eingegangen und nach Passierung der unterminierten Hautbrücke der freie Rand des Läppchens erfaßt und bis in die Querincision zurückgezogen wurde. Das Hautläppchen lag nun so, daß seine epidermale Oberfläche dem lockeren Unterhautzellgewebe zugekehrt war, während das Corium desselben mit dem der Rückenhaut in Berührung war. Zur Sicherung dieser Lage wurde der freie Rand des Lappens mit dem einen Wundrand vernäht, sodann die Querincision selbst geschlossen. Es erübrigte nur mehr noch, die durch die Versenkung des Läppchens entstandene Spalte knapp bis zur Umbiegungsstelle desselben zu vereinigen, so daß im ganzen zwei zueinander senkrecht stehende lineare Nahtreihen die Stelle der Operation anzeigen. Das Operationsfeld wurde mit dünnen sterilen Gazestreifen bedeckt, welche wir mit Jodoformcollodium befestigten; späterhin bestrichen wir das Operationsfeld ausschließlich nur mit diesem.

Zu unseren Tierversuchen benutzten wir 15 Kaninchen, an denen wir insgesamt 23 Implantationsversuche vornahmen. Den Eingriff überstanden alle Tiere sehr gut, doch gingen später an eitrigen Prozessen (infolge Durchbeißens des Verbandes) und an Räude drei Tiere zugrunde, während infolge geringgradiger Eiterung (Stichkanalenzündung, Abreißen des Verbandes) fünf Versuche nicht zu verwenden waren, so daß unserer Arbeit im ganzen 15 tadellos durchgeführte und verheilte Implantationen zugrunde liegen.

Die Nähte entfernten wir für gewöhnlich am achten Tage, doch blieb die Operationsstelle noch für einige Zeit unter Schutz eines Überzuges von Jodoformcollodium. Die Beobachtungsdauer schwankte von 96 Stunden bis zu 9 Wochen. Um uns nun bei der Untersuchung jedes Versuches ganz genau über sämtliche Veränderungen Rechenschaft geben zu können, beschränkten wir uns bei der Excision des Untersuchungsmaterials nicht allein auf die Stelle, an der die Versenkung stattgefunden hatte, sondern es wurde die ganze Nachbarschaft des Operationsfeldes in die Untersuchung einbezogen, in einzelnen Fällen, in denen wir die regionären Lymphdrüsen geschwollen antrafen, auch diese. Das excidierte Material wurde sofort in die bereit gehaltene Fixierflüssigkeit (Alkohol, Zenkersches Gemisch, am häufigsten eine 10% Formalinlösung) gebracht und im gewohnten Gange der histologischen Behandlung bis zur Einbettung in Celloidin weitergeführt. Von einer Einbettung des Haut-

stückes in Paraffin mußten wir infolge der Struktur und der Größe des selben Abstand nehmen. Das eingebettete Material wurde meistens in komplette Längsschnitte zerlegt, doch wurden, um auf diese Art einen vollkommneren Überblick zu gewinnen, in vielen Fällen auch Querschnitte angefertigt. Zur Färbung bedienten wir uns der unterschiedlichsten tinktoriellen Methoden, in der Regel kamen jedoch — wenn es sich nicht um eine spezielle Frage handelte —, das Hämatoxylin mit dem Erythrosin, dem polychromen Methylenblau und die Färbung nach van Gieson zur Anwendung.

Wir hätten somit unsere Versuchsanordnung und den Gang der Untersuchung fast etwas zu ausführlich beschrieben; doch hielten wir dies, um später Wiederholungen zu vermeiden, für angezeigt. Wir wollen uns also nach gründlicher Erledigung des technischen Teiles nunmehr mit der Beschreibung und Besprechung unserer Versuchsergebnisse befassen.

Raummangels halber wollen wir aber nur jene Versuche näher beschreiben, welche die prägnantesten und wichtigsten Befunde lieferten; alle diese Versuche sind auch mit Abbildungen erläutert.

### Versuche.

#### Achttägige Implantation.

Versuch Nr. 1. (Kaninchen 1, scheckig.) Operation am 14. Juni 1902; das Läppchen wird nur wenig abgekratzt; nachher fräß das Tier mit Lust und zeigt während des Verlaufes der Wundheilung absolut keine Abweichung von der Norm. Die Nähte werden aus der per primam geheilten Wunde am 22. Juni entfernt und zu gleicher Zeit wird das Gebiet der Implantation excidiert und die Wunde geschlossen. Das entfernte Hautstück wird sofort in 10% Formalinlösung behufs Fixierung übertragen und von dort nach dem regulären Gang der histologischen Behandlung bis zur Einbettung in Celloidin fortgeführt. Nach der Härtung in Alkohol war das Stück in der Längsachse der Transplantation entzweigeschnitten und die Schnittflächen makroskopisch untersucht worden. Die mikroskopische Untersuchung geschah größtenteils in längsgerichteten Serienschnitten, doch wurde auch die Anfertigung von Schnitten, die das Stück quer zur Längsachse zerlegten, nicht verabsäumt.

Makroskopische Untersuchung. Auf der in der Längsachse des Stückes verlaufenden glatten Schnittfläche hebt sich das implantierte Läppchen, dessen Corium mit dem der deckenden Haut tadellos verklebt ist, sehr gut ab. Die untere Fläche des versenkten Läppchens, d. h. seine epidermale Oberfläche, ist nicht scharf begrenzt, indem es sich von dem unterliegenden subeutanen Zellgewebe nicht deutlich abhebt, sondern durch Vermittelung einer 2—3 mm messenden, stellenweise blutig imbibierten Gewebsschichte mit diesem in Verbindung zu sein scheint. Wir hätten also bereits auf Grund dieses makroskopischen Befundes dahin schließen können, daß zwischen dem implantierten Läppchen und dem unterliegenden Bindegewebe eine Art von organischer Verbindung zustande gekommen

sei. Betrachteten wir nun diese Grenzlinie zwecks intensiver Untersuchung bei geringer Lupenvergrößerung, so konnten wir wahrnehmen, daß die Verbindungslinie fast in ihrem ganzen Verlaufe in mehr oder minder starkem Grade senkrechtstehende, zahnartige Ausläufer zu besitzen scheint, welche die Verbindung der Läppchenoberfläche mit dem Bindegewebe bewerkstelligen. Unter dieser Schichte, welche also zur Zeit der Excision des Stückes stärker an die epitheliale Oberfläche des umgewendeten Läppchens gebunden war, als an ihr Ursprungsgewebe, folgte ein dichtes Blutextravasat, welches während der Excision entstanden und mitfixiert worden war.

**Mikroskopische Untersuchung.** Zwecks Beschreibung des Befundes am achttägigen Stadium finden wir es als am meisten zweckentsprechend, von jenen lückenlosen Längsschnitten auszugehen, die mit polychromem Methylenblau und saurem Orcein gefärbt waren. Es ergeben sich hierbei folgende interessante Tatsachen: Bereits bei Benützung der geringsten Vergrößerungen läßt sich erkennen, daß das umgeklappte Läppchen sich ganz glatt ausbreitet und sich in fast horizontaler Linie der bedeckenden Haut anlegt. Die Verknüpfung zwischen diesen beiden Hautpartien ist aber an den meisten Stellen noch keine innige, insofern eine organische Vereinigung zwischen denselben nur an zwei Punkten zu konstatieren ist. Diese beiden sind die Umschlagsstelle, d. h. die Basis des Läppchens, und die Anheftungsstelle, d. h. der freie Rand desselben; die zwischen diesen beiden Punkten sich erstreckende übrige Hautpartie, d. h. das Corium des Läppchens, ist noch durch einen schmalen Spalt von dem der deckenden Rückenhaut getrennt. Die Stelle aber, der sich unser Interesse im höchsten Grade zuwendet, ist die untere, epidermale Oberfläche des Läppchens, welche mit dem unterliegenden losen Unterhautzellgewebe in innige Verbindung getreten ist. An dieser Berührungsfläche entlang fällt ein schmaler, unregelmäßig geformter Spalt auf, welcher durch zahlreiche, nahe nebeneinanderstehende brückenförmige Ausläufer durchquert wird. Diese „Brücken“, deren Breite recht wechselt, bringen zwischen dem implantierten Läppchen und dem unterliegenden lockeren Zellgewebe eine innige Verbindung zustande. Auf diese Weise zerfällt der vorerwähnte Spalt in eine Reihe kleinerer und kleinster Hohlräume, welche — obwohl von überaus wechselnder Konfiguration —, doch meistens rund oder oval sind. Die Brücken sind jedoch nicht die einzigen Bildungen, welche das Aussehen des oben beschriebenen Spaltes modifizieren; es finden sich nämlich noch außerdem gleichsam als rudimentäre Vertreter dieser kleinere oder größere zahnartige Fortsätze, welche wohl in den Spalt hineinragen, ihn jedoch nicht durchqueren. Diese freien Fortsätze nehmen ihren Ursprung meist vom implantierten Läppchen, doch wachsen ähnliche Prominenzen — wenn auch in geringerer Zahl — auch aus dem modifizierten, später zu beschreibenden Anteil des subcutanen Bindegewebes empor. Wo diese Bildungen dichter aneinandergereiht sind, gewinnt das mikroskopische Bild ein dem der Fjorde auf der Landkarte ähnliches Aussehen.

Die von dem umgeklappten Läppchen ausgehenden Fortsätze und Brücken bestehen, was ihre histologische Struktur betrifft, aus Epithel- und Bindegewebe. Hier sei gleich darauf hingewiesen, daß diese Brücken in Wirklichkeit mehr oder minder dicke Fortsätze und keine einfachen epithelialen Scheidewände sind, wie dies aus der Durchmusterung der zahlreichen Längs- und Querschnitte hervorgeht. Das axiale Gewebe der Brücken ist aus Bindegewebe gebildet und dieses ist mit Epithel überzogen. In einzelnen Präparaten sind zwar in hinreichend großer Zahl Fortsätze vorhanden, welche nur aus Epithel zu bestehen scheinen, aber diese sind nur tangential geschnitten und können keinerlei Anlaß zu Mißverständnissen geben. Auf diese Weise besteht also das Zentrum eines jeden Fortsatzes aus Bindegewebe, welches aus dem Corium des umgeklappten Läppchens stammt und eine sehr wichtige Funktion versieht. Das Emporwuchern resp. das Durchwachsen des Bindegewebes durch die weiter vorne beschriebene Spalte geht auf eine sehr interessante Weise von dem Stratum papillare des Läppchens aus und kommt auf die Art zustande, daß zu gleicher Zeit mit der anlässlich der Operation erfolgten Abschürfung der Läppchenepidermis auch mehrere Papillen verletzt resp. amputiert worden sind, infolgedessen das Corium des versenkten Hautstückes anfangs mit dem unterliegenden Bindegewebe in freie Berührung treten konnte. Auf diesen Sachverhalt kommen wir später, in der Zusammenfassung, noch ausführlicher zurück und können wir uns daher hier auf die einfache Registrierung dieses Tatbestandes beschränken.

Die von dem Läppchen ausgehenden Fortsätze und brückenartigen Gebilde sind mit Epithel bedeckt, welches ebenfalls aus dem Epithel des Läppchens stammt. Wir haben es in diesem Versuche mit einer regelmäßigen Überhäutung zu tun, welche sich auf die obigen Bildungen erstreckt und mit der gelegentlich der Wundheilung zu beobachtenden Überhäutung vollständig übereinstimmt. Dieser epitheliale Überzug besteht aus mehrschichtigen, kubischen, jungen und lebensfähigen Zellen, welche sich durch indirekte Teilung vermehren, und entwickelt sich aus dem trotz der Abschabung zurückgebliebenen Epithelüberzug des Läppchens, aber noch vielmehr aus dem der eröffneten Haarbälge. Das die vom Läppchen ausgehenden, brückenartigen Verbindungen überziehende Epithel macht jedoch auf diesen nicht Halt, sondern betrifft auch das subcutane Bindegewebe, welches um diese Zeit bereits wesentliche Veränderungen aufweist, und breitet sich auf diesem aus. Ist das Epithel auf das dem Läppchen gegenüberliegende Bindegewebe übergetreten, so scheint es an diesem einen sehr geeigneten Standort gefunden zu haben, da dieser bereits in diesem achttägigen Stadium sehr reichlich mit Epithel bedeckt ist. Das Bindegewebe verläuft stellenweise nicht ganz eben, sondern ist an manchen Stellen mit papillenähnlichen Erhebungen versehen, welche das Epithel nach Art der Haut in dicken Schichten überzieht. An diesen neuen Standorten treffen wir das Epithel in sehr

reichlicher Wucherung, welche zu den atypischer Regeneration nahestehenden Wachstumsformen führt. So sehen wir das Epithel unregelmäßige Ausläufer in die Tiefe, d. i. in das ursprüngliche subcutane Bindegewebe, schicken, welche sich ihrerseits auch wieder teilen und miteinander in Verbindung treten. Die Epithelschichte trägt an ihrer den Hohlraum zugekehrten Oberfläche durchwegs ein mächtiges *Stratum granulosum*, welches 2—8, Keratohyalinkörnchen enthaltende, Zellschichten stark ist. Von dieser Schichte nach außen, d. h. gegen die Mitte des Hohlraumes, besteht reichliche Verhornung.

Die zwischen den brückenartigen Fortsätzen auftretenden Hohlräume, welche nur dem Scheine nach selbständige Bestandteile des unter dem Läppchen befindlichen cystösen Spaltes sind, sind von den verschiedensten Zellelementen erfüllt, unter denen sich in erster Reihe verhornte Epithelien mit Haaren- und Haarfragmenten vermischt, finden. Das mit dem umgeklappten Läppchen in Verbindung gekommene, ursprünglich lockere subcutane Bindegewebe weist wesentliche Veränderungen auf. Unter diesen ist die wichtigste das Vorhandensein einer ausgebreiteten Epithelialisierung, wie dies aus der bisherigen Beschreibung dieses Versuches hervorgeht. Das Epithel ist durch das aktive Wachstum des dem Läppchen angehörigen Bindegewebes (die brückenartigen Verbindungen) auf das subcutane Bindegewebe gelangt. Doch gelangte das Epithel auch noch auf andere Weise von dem Läppchen auf das Unterhautzellgewebe und zwar auf diejenige, welche wir bereits aus den Versuchen von Kaufmann, Schweninger und Ribbert kennen und die sich in unseren Versuchen ganz besonders an den Querschnitten studieren läßt. Ausführlich kommen wir noch später auf diese Epithelpropagation zu sprechen; hier wollen wir jedoch nur das eine kurz erwähnen, daß die Epithelwucherung vom freien Rande des Läppchens bereits frühzeitig beginnt, auf das subcutane Bindegewebe übergeht und dieses in dichter Lage überzieht. Das Epithel gelangt also auf zweierlei Art auf das Bindegewebe: einerseits vom Rande des Läppchens, durch einfaches Fortwachsen, direkt, andererseits durch mit Hilfe der vom Läppchen ausgehenden brückenartigen Fortsätze, indirekt. Es finden sich auch in diesem Stadium noch Stellen, an denen die Überhäutung noch unvollkommen ist oder überhaupt noch nicht begonnen hat. Das ursprünglich lockere subcutane Bindegewebe selbst ist insoweit verändert, daß es zellreicher, dichter geworden ist. Dieser Zellreichtum ist in erster Reihe der außerordentlichen Vermehrung der Spindelzellen des Bindegewebes zuzuschreiben, welche stellenweise bedeutende isolierte Längsschichten bilden. Wanderzellen finden sich nur in verhältnismäßig sehr geringer Zahl.

Von besonderer Wichtigkeit sind auch noch infolge der schwerwiegenden Veränderungen, die sie betroffen, die Verhältnisse der dem implantierten Läppchen zugehörigen Haarbälge. In dieser Hinsicht ist es die Abschürfung des Epithels selbst, welche die schwerwiegendsten Veränderungen herbeigeführt hat, da wir die auffallendsten Abweichungen an

den Haarbälgen eben an jenen Stellen zu verzeichnen haben, an denen das Läppchen durch den obigen mechanischen Insult am meisten gelitten hatte. Wir hatten nämlich durch die Abschabung nicht nur die Papillen der Haut des implantierten Läppchens geöffnet, sondern durch unser Vordringen bis zur Tiefe der Tunica propria auch in der Cutis desselben veritable Kontinuitätsverluste hervorgebracht, an denen das Läppchen durch die Vermittlung voluminöser, auf mehrere Papillen sich erstreckender Brücken mit dem subcutanen Bindegewebe in Verbindung steht. Auf diese Weise sind an vielen Stellen des Läppchens die Haare von dem emporwachsenden Bindegewebe, welches bei seinem Übergreifen auf das subcutane Bindegewebe zu ebensoviel Brücken wird, umgeben. Diese werden mehr und mehr gedehnt, worauf wir in späteren Versuchen noch zurückkommen, und so sind besonders die eher oberflächlich gelegenen Haarbälge einem starken Zuge, Platzveränderungen und sogar dem Ausgerissenwerden ausgesetzt, wie denn die Haarbälge überhaupt mannigfachen Veränderungen unterliegen. Der Akt der Abschabung, besonders wenn dieselbe intensiver vorgenommen worden war, das Faktum der Implantation, die Umlappung usw. sind alle Einwirkungen, welche zur Lockerung und Lageveränderung der Haarbälge und der in denselben sitzenden Haare führen und außerdem zur trichterförmigen Erweiterung des Infundibulums Anlaß geben. Mit diesen an den und in der Umgebung der Haarbälge uns entgegentretenden Veränderungen, sowie mit der organischen Vereinigung des Läppchens mit dem Unterhautbindegewebe hängt offenbar das stellenweise zu beobachtende eigenartige Verhalten der elastischen Fasern zusammen. Jene Geflechte von elastischen Fasern nämlich, welche die obere Partie der Haarbälge reichlich umgeben, verlieren ihr typisches Aussehen und zerfasern, wodurch es dann später zu einem Transport der elastischen Elemente kommt. Auf diese Art treffen wir einzelne isolierte, losgelöste Bündel von elastischen Fasern in den Bindegewebsbrücken an, ja sogar stellenweise ganz losgetrennt in den frisch überhäuteten Partien des ursprünglichen subcutanen Bindegewebes. All dies konnten wir mit Hilfe der Unna-Tänzerschen Färbemethode auf das deutlichste klarstellen.

Als sehr wichtigen und überraschenden Fund berichten wir die Tatsache, daß wir in der unteren Wand der Cyste versprengt kleine, Haarbälgen sehr ähnliche Gebilde angetroffen haben, auf die wir später noch ausführlicher zurückkommen werden. Hier sei über dieselben nur gesagt, daß wir sie als Resultat einer sekundären Implantation betrachten müssen.

Das Ergebnis dieses Versuches ist also, daß wir unter dem umgeklappten, implantierten Läppchen einen oft unterbrochenen cystösen Hohlraum finden, dessen beide mit Epithel überzogene Hauptwände (die obere und untere) einerseits durch das Läppchen selbst, andererseits durch das ursprüngliche

subcutane Zellgewebe gebildet sind. Die Oberfläche des Läppchens tritt stellenweise mit dem Bindegewebe in organische Verbindung und nun findet durch die teils auf diesem Wege, teils durch die vom Rande des Läppchens ausgehende Epithelwucherung die Überhäutung des ganzen cystösen Gebildes statt. Das ursprünglich subcutane Bindegewebe spielt die Rolle einer mit Epithel versehenen neuen „Hautkolonie“, in der versprengt sich entschieden haarbalgähnliche Bildungen finden.

#### Achttägige Implantation.

Versuch Nr. 2 (Kaninchen 15, entwickeltes schwarzes Tier, operiert am 15. Mai 1903); die Abschürfung des Läppchens findet in geringerem Ausmaß statt. Nach dem Eingriff ist das Tier munter und frißt mit Lust. Die Wundheilung verläuft ungestört, Eiterung war während des gesamten Heilungsverlaufes nicht zu beobachten. Die Nähte wurden am 23. Mai 1903 entfernt, zu dieser Zeit das gesamte Versuchsterrain excidiert und die große Wunde mit Nähten vereinigt. Das so gewonnene, den Implantationsversuch enthaltende Hautstück wurde sofort in 10% Formalinlösung übertragen, nach der in Alkohol erfolgten Härtung in der Längsachse des eingenähten Läppchens durchschnitten und der makroskopischen Untersuchung unterworfen. Das ganze Stück wurde zu Längs- und Querschnitten verarbeitet.

**Makroskopie.** Die hier erhaltenen Schnittflächen zeigen wesentlich dieselben Verhältnisse wie die des aus dem Versuche Nr. 1 stammenden, weshalb wir die überflüssige Wiederholung vermeiden und auf diesen verweisen. Erwähnen wollen wir nur einzelne, die Details betreffende Abweichungen, so besonders die, daß eine sehr dünne (1–2 mm) Gewebsschicht dem implantierten Hautläppchen anhaftet, welche mit diesem durch Vermittlung gezackter und gezähnter Ausläufer zusammenzuhängen scheint. Diese Fortsätze kommen in diesem Versuche deutlicher zum Vorschein als im vorhergehenden, so daß die cystösen buchtigen Teile des Spaltes hier auch bereits bei der Betrachtung mit freiem Auge bedeutend größer erscheinen.

Die mikroskopische Beschreibung können wir diesmal recht kurz fassen, da sich in diesem Versuche keinerlei wesentliche Abweichung oder neuerer Befund ergab. Die Umlappung des Läppchens gelang in jeder Hinsicht, so daß dieses der deckenden Oberhaut in fast gerader Linie anliegt, während eine organische Vereinigung der beiden einander zugekehrten Corien nur stellenweise zustande gekommen ist. Auch in diesem Versuche gehen von der unteren, der epithelialen Oberfläche des Läppchens bindegewebige Fortsätze zu dem gegenüberliegenden umgewandelten subcutanen lockeren Bindegewebe, welche von mehrschichtigem Epithel überzogen sind. Die Verbindungsbrücken zeigen nicht jene mehr

oder minder regelmäßige Anordnung als in Versuch Nr. 1, sondern verlaufen unordentlich, stehen stellenweise senkrecht, stellenweise auch recht schief und sind von sehr wechselnder Dicke. Außerdem fallen ihrer weniger in einen Schnitt, so daß auf diese Weise die zwischen ihnen gelegenen Hohlräume auch geräumiger sind. Was am meisten auffällt, ist das außerordentlich starke Wuchern des Epithels, welches den Bindegewebsbrücken entlang auf das zur Cystenwand gewordene subcutane lockere Bindegewebe übergegangen ist. Letzteres ist stellenweise nur sehr mangelhaft ausgebildet, besonders im Verhältnisse zu dem auf und in ihm kräftig wuchernden Epithel, dessen Proliferation stellenweise so üppig ist, daß derartige Stellen der Cystenwand fast nur aus Epithel bestehen, welches auf diesem neuen Standort ein recht bedeutendes Maß von atypischer Regeneration zeigt, insofern als wir allerlei regellos geformte Ausläufer und isolierte Epithelmassen antreffen, die sich im Zustande einer sehr lebhaften atypischen Wucherung befinden. Dieses so ausgebreitet wuchernde Epithel scheint in diesem Versuche größtenteils aus dem der implantierten Haarbalgscheiden hervorgegangen zu sein. Das originäre lockere subcutane Bindegewebe, welches durch das von dem Läppchen herabschreitende Epithel überzogen und teilweise durchwachsen wird, ist in allem dem im Versuche Nr. 1 beschriebenen gleich und so können wir also hier von einer Beschreibung desselben abssehen.

Der unter dem implantierten Läppchen befindliche cystöse Spalt ist mit abgefallenen, größtenteils verhornten Epithelmassen und Haarfragmenten erfüllt. Auf der neugebildeten Cystenwand (d. i. auf dem größtenteils mit Epithel überzogenen ursprünglichen subcutanen Bindegewebe) finden sich außerdem auch noch zahlreiche Haarfragmente implantiert und zwar sowohl zwischen den bindegewebigen Elementen, wie auch in dem wuchernden Epithel. Deutlich ausnehmbar haarbalgähnliche Bildungen wie im Versuche Nr. 1 konnten wir nicht auffinden. Die übrigen Einzelheiten weichen keineswegs von denen des Versuches Nr. 1 ab.

Es beweist also auch dieser Versuch, daß im Gefolge der Implantation zunächst ein von brückenartigen Fortsätzen unterbrochener cystöser Spalt entsteht, dessen Wände dieselben Verhältnisse und Eigenschaften zeigen, als der vorhergegangene Versuch mit achttägiger Beobachtungsdauer, mit dem einen Unterschiede, daß in den neuen Kolonien sich die erwähnten Haargebilde nicht nachweisen ließen.

#### Zwei Wochen alte Implantation.

Versuch Nr. 3. (Kaninchen 2, großes gelbes Tier). Operation am 21. Juni 1902; das Läppchen wurde nur in sehr geringem Maße abgeschürft. Der Heilungsversuch verlief gänzlich ohne Störung. Die Nähte wurden acht Tage nach der Operation entfernt und hierbei von Eiter keine Spur entdeckt. Die die Implantation enthaltende Hautpartie wurde

am 4. Juli 1902 excidiert und behufs Fixation sofort in 10% Formalinlösung übertragen. Vereinigung der Excisionswunde. Das Versuchsmaterial wurde während der Härtung in Alkohol behufs makroskopischer Besichtigung in der Längsachse des implantierten Läppchens zerlegt und nach der in Celloidin erfolgten Einbettung größtenteils in vollkommene fehlerlose Längsschnitte, zum kleineren Teile in Querschnitte zerlegt.

Die makroskopische Übersicht des längsdurchschnittenen Stückes läßt bereits die wohlgelungene Umlappung und Fixation des Läppchens erkennen. Im Zusammenhange mit dem Terrain der Implantation gelangte auch eine ziemlich dicke, stellenweise 7—8 mm im Durchmesser ~~haltende~~ Gewebsschichte zur Excision, welche in ihrem oberen Anteile dichter, in ihrem unteren hingegen sehr locker und mit Blutmassen durchsetzt zu sein scheint. Dieser geräumige Hohlraum ist nur an einigen wenigen Stellen durch zahnartige Fortsätze und bindegewebige Brücken unterbrochen.

Mikroskopische Untersuchung. Durchmustern wir die Längsschnitte mit geringer Vergrößerung, so können wir zunächst konstatieren, daß der Implantationsversuch gelungen ist und das Corium des Läppchens mit dem der deckenden Oberhaut in innige Berührung geraten ist. Betrachten wir nun die Berührungsline eingehender, so fällt uns sofort auf, daß beide Hautpartien mit Hilfe jungen zellreichen Bindegewebes fast der ganzen Berührungsline entlang sich organisch vereinigt haben, so daß nur stellenweise zwischen beiden ein mikroskopischer Spalt sichtbar ist. Der früher freie Rand des Läppchens ist an seiner Befestigungsstelle mit der Umgebung fest, hingegen an seiner Basis (an der Stelle der Umlappung) mit der Oberhaut nur lückenhaft verwachsen.

Auch hier ergeben sich die wichtigsten Befunde in dem Gebiete abwärts von der unteren, der epidermalen Oberfläche des Läppchens. Besonders fällt hier der geräumige Hohlraum auf, welcher sich zwischen dem implantierten Hautstücke und der unterliegenden Gewebsschichte (dem ursprünglich subcutanen Bindegewebe) erstreckt, dem bereits gelegentlich der Beschreibung des achttägigen Versuches erwähnten cystösen Spalte entspricht und in dem hier zu besprechenden Stadium bereits eine wesentlich größere Ausdehnung erreicht hat. Untersuchen wir die ursächlichen Verhältnisse, welche dieser Ausweitung zugrunde liegen, so gelangen wir zu folgendem Ergebnisse. Bereits bei dem Versuche von achttägiger Beobachtungsdauer konnten wir feststellen, daß der Innenraum der mit Epithel bereits zum allergrößten Teil ausgekleideten Cyste mit verhornten Epithelmassen, Haaren und Haarfragmenten ausgefüllt war, ein Befund, dessen Auftreten in so hohem Grade offenbar darauf beruht, daß die vorliegende Epithelmasse nicht einzige und allein das Produkt der im strengen Sinne des Wortes genommenen Wandung des cystösen Hohlraums ist, sondern daß hierbei wohl auch die zahlreichen mit Epithel bedeckten intracystösen Gewebsbrücken mitgewirkt haben müssen, wodurch natürlich die epithelproduzierende Oberfläche um ein beträchtliches an Umfang

zunahm. Diese bedeutende epithelerzeugende Oberfläche war auch offenbar die Ursache dessen, daß es zwischen den ursprünglich in Berührung stehenden Oberflächen des implantierten Läppchens und des subcutanen Bindegewebes bereits am achten Tage nach der Operation zur Entwicklung des cystösēn Hohlraumes gekommen war. Absichtlich verschoben wir die Erwähnung dieser Verhältnisse bis an diese Stelle, um sie vergleichend mit den Ergebnissen des zweiwöchigen Versuches zu besprechen. Hier fanden wir nun den Hohlraum unter dem implantierten Läppchen bereits wesentlich ausgedehnt. Gleichzeitig verdient hervorgehoben zu werden, daß die Zahl der Fortsätze und Gewebsbrücken, welche die Verbindung der epidermalen Oberfläche mit der neuen Epithelansiedlung zustande brachten, derart abgenommen hat, daß sie nur noch auf einigen Längsschnitten zu beobachten sind. Auch sind sie in diesem Stadium der bedeutenden Ausweitung des Cysteninnenraumes entsprechend, beträchtlich gedehnt, so daß sie stellenweise eine Länge von 1—2 mm erreichen. Durch den Umstand weiterhin, daß sie durch die Ausweitung des Innenraumes und durch den Innendruck der Cyste eher passiv gedehnt als aktiv gewachsen sein mögen, kommt die Erscheinung zustande, daß diese Bindegewebsbrücken an einzelnen Stellen — zumeist in ihren mittleren Partien — so dünn werden, daß zu ihrer Zweitteilung nur eben noch der letzte Schritt fehlt. Auch dies ist jedoch bereits an einigen Stellen zu sehen und zwar unter dem Bilde, daß sowohl von dem implantierten Läppchen, wie auch von der neugebildeten epithelialen Ansiedlung je ein kegelförmiger Fortsatz auszugehen scheint, deren Spitzen sich nahezu berühren. Doch finden sich auf einzelnen Schnitten die Spuren dieses Vorganges auch unter dem Bilde, daß die Überreste dieser Brücke als freie Körper erscheinen, die aus einem bindegewebigen, mit Epithel allseits überzogenen Kern bestehen. Es fand also an diesen Verbindungen die Trennung an zwei Stellen, nahe zu den beiden Ursprungsstellen statt. Dieser Erfahrung gemäß wurde ein Teil der bindegewebigen Verbindungen atrophisch und zerriß, wodurch diese in geringerer Zahl bestehen blieben, wobei auch noch in Betracht zu ziehen ist, daß es in diesem Versuche sicherlich gar nicht zur Entwicklung so zahlreicher Überbrückungen von der epithelialen Oberfläche des Läppchens zu dem subcutanen Bindegewebe gekommen ist, als in den Versuchen mit acht-tägiger Beobachtungsdauer, weil die Abschürfung des Läppchens, die Causa movens für die Entstehung der Bindegewebsbrücken, in dem vorliegenden Experimente weniger eingreifend gewesen war als in den erstbeschriebenen.

Was nun die Ausweitung des Hohlraumes betrifft, so müssen wir den Grund für diesen Vorgang wohl in der Anhäufung der verhornten Epithelien und Haare suchen und annehmen, daß die andauernde Vermehrung dieser Produkte auf die Cystenwände einen Druck ausübt und dieselben auseinanderdrängt. Dessen ungeachtet können wir uns auch der Ansicht nicht ganz verschließen, es hätten in unseren Versuchen auch

andere, uns vorderhand unbekannte mechanische Kräfte auf die rasche Entwicklung des Hohlraumes fördernd eingewirkt.

Wenden wir uns nun zur Beschreibung der Wandungen der Cyste, so beginnen wir zunächst mit der oberen, durch das implantierte Läppchen gebildeten Wand. Auf Längsschnitten ist die innere, d. h. gegen das Cystenlumen gerichtete Oberfläche derselben nicht glatt, sondern sehr uneben, was größtenteils dadurch zustande kommt, daß von dem Corium des Läppchens teils kürzere, teils längere papillenähnliche Fortsätze gegen den Innenraum hineinragen, deren Gerüste aus Bindegewebe besteht, welches von mehrschichtigem Pflasterepithel bedeckt ist. Diese Fortsätze sind ferner stellenweise sehr dünn, verlaufen sehr spitz gegen ihr freies Ende und sind größtenteils — wie bereits vorstehend erwähnt — als Überreste der abgetrennten oder durchgerissenen Bindegewebsbrücken aufzufassen. Noch mehr ins Auge fallend als diese Fortsätze sind aber die Veränderungen, welche in der Umgebung der Haarfollikel vor sich gegangen sind. Diese sind nämlich mehr an die Oberfläche gerückt, ihre dem Infundibulum benachbarten Teile sind in wechselnder Ausdehnung cystisch erweitert und modifiziert. Es liegen hier also wirkliche folliculäre Cysten vor, deren Inhalt durch Haarfragmente und abgefallene Epithelien gebildet wird. Diese Cysten, die den im achttägigen Versuch erwähnten vollständig entsprechen, sind offenbar als Resultate der Abschürfung aufzufassen.

Recht wichtige Einzelheiten weist auch die dem implantierten Läppchen gegenüberliegende neue Epithelansiedlung (das modifizierte subcutane Bindegewebe) auf, welche die untere Wand der Cyste bildet. Diese Partie der Cystenumrandung verläuft im großen Ganzen gerade und horizontal, und nur wenige kegelförmige Erhabenheiten sind es, welche die glatte Oberfläche unterbrechen; von einigen inselartigen, wenig umfangreichen Abschnitten abgesehen, ist ihre epitheliale Auskleidung, deren einzelne Eigenheit wir kurz besprechen wollen, recht kräftig ausgebildet. Die Epitheldecke ist von wechselnder Mächtigkeit, besteht aber durchweg aus mehrschichtigem, flachem Epithel und ist an ihren schwächsten Stellen um ein beträchtliches dicker und stärker entwickelt als das Epithel der normalen Kaninchenhaut; an den dicksten Partien zählen wir 30 bis 40 Zellschichten. Diese Epithelien stehen ausnahmslos auf einer hohen Stufe der Differenzierung, da neben dem wohlcharakterisierten Stratum germinativum, in dessen untersten Zellreihen sich mytotische Bilder in großer Zahl finden, eine mächtige, meistens aus mehreren Zellreihen bestehende Keratohyalinschicht vorhanden ist. Auf dem dicken Stratum granulosum sitzt zuletzt die aus den verhornten Epithelien bestehende Hornschicht, deren oberste Zellagen sich in breiten Lamellen ablösen und den Inhalt der Cyste vermehren. Auch hier finden wir jene reichliche und ungeordnete Wucherung des Epithels, die wir in den Versuchen mit achttägiger Beobachtungsdauer bereits bemerkt und die der sog. atypischen Wucherung überaus ähnliche Bilder hervorbringt. Das Epithel sendet nämlich zahlreiche Ausläufer in das Bindegewebe, welche stellenweise dünn, faden-

artig, stellenweise dick und kolbig geformt sind und noch mehrere Seitenausläufer tragen. Diese Wucherungen sind stellenweise sehr langgestreckt und verlaufen mitunter horizontal, also parallel mit dem eigentlichen Epithelüberzug, von welchem sie nur durch eine dünne Bindegewebsschichte getrennt sind.

Um auch die Überhäutungsverhältnisse jener Teile der Cystenwand, welche an den freien Rand des Läppchens anstoßen, kennen zu lernen, mußten wir das Versuchsmaterial zum Teil auch in Querschnitte zerlegen und diese der Untersuchung unterziehen. Wir gelangten hierbei zu denselben Resultaten wie bei Durchsicht der aus dem achttägigen Versuche stammenden Präparate, indem auch im vorliegenden Falle sich das fortwuchernde Epithel auf das benachbarte Bindegewebe weiterschob und so allmählich auf die Abschließung eines mit Epithel ausgekleideten Hohlräumes hinarbeitete, ein Vorgang, welcher dem längst bekannten Überhäutungsprozeß entspricht. Auch die andere Entstehungsweise des Cystenepithels, deren Werdegang wir bereits bei der Beschreibung des achttägigen Versuchs eingehend gewürdigt haben, ließ sich noch in diesem Stadium nachweisen, repräsentiert einerseits durch die noch vorhandenen intracystösen Gewebsbrücken, anderseits durch das Factum der fast vollständigen Epithelisierung, deren rasches Zustandekommen hauptsächlich ihnen zuzuschreiben ist. Daß dem so ist, geht ohne Zweifel aus dem Umstände hervor, daß an jenen Stellen, an denen das modifizierte Bindegewebe mit der Oberfläche des implantierten Läppchens in innigerem organischen Zusammenhange steht oder stand, die Epithelwucherung eine wesentlich stärkere ist. War aber der organische Zusammenhang zwischen dem Läppchen und dem gegenüberliegenden Bindegewebe infolge der weniger tief greifenden Abschürfung ein weniger inniger, so zeigt der Epithelüberzug der neuen Ansiedlung auch nur vereinzelte dichtere, stärkere Stellen, welche am ehesten den Punkten entsprechen, die den zentralen Teilen des implantierten Läppchens gegenüberliegen; die verhältnismäßig dünneren, glatteren und ebenmäßigeren Teile des Epithelüberzugs sind diejenigen, welche sich den peripherischen Abschnitten des Läppchens gegenüber befinden und den von Kaufmann und Ribbert beschriebenen Typus der direkten Epithelwucherung repräsentieren.

Was nun das Bindegewebe der neuen epithelialen Ansiedlung, d. h. das frühere subcutane Bindegewebe, betrifft, so können wir uns hierüber folgendermaßen kurz fassen. Das ursprünglich lockere Gewebe erscheint infolge der außerordentlichen Anreicherung mit Zellen bedeutend dichter und voluminöser. Durch diesen Zellreichtum erscheinen die fibrillären Elemente desselben ganz bedeutend in den Hintergrund gedrängt und behalten nur an einzelnen Punkten ihr Übergewicht den zelligen Bestandteilen gegenüber, welche zum größten Teil Spindelzellen sind. Stellenweise finden sich aber auch Plasmazellen in dichter Menge, so daß sich hierdurch förmlich alleinstehende Gruppen dieser Gewebelemente bilden. Die Fundorte dieser Anhäufungen von Plasmazellen entsprechen jenen

Stellen, an denen sich noch auf keinerlei Weise die Epithelisierung des Bindegewebes vollzogen hat, an denen also das Lumen und der Inhalt der Cyste mit dem Bindegewebe in freier Verbindung steht. Hier finden sich auch reichlich Haarfragmente, die in das Bindegewebe geraten sind und hier die Rolle von Fremdkörpern spielen, ohne jedoch zum Auftreten von Riesenzellen Veranlassung zu geben, die überhaupt in den Präparaten nirgends anzutreffen sind. Ansonsten enthält das Bindegewebe in seinen unteren Schichten reichlich Blutgefäße mit stark erweitertem Lumen.

Es erübrigt nun noch mehr, uns mit den Haaren, Follikeln und Epithelien zu beschäftigen, welche in den tieferen Lagen des Bindegewebes eingeschlossen sind. Schon bei Beschreibung des achttägigen Versuches war erwähnt worden, daß sich in der neugebildeten Cystenwand vereinzelt normalen Haarfollikeln entsprechende Bildungen fanden. Ein ähnlicher Befund ist auch in dem vorliegenden Experimente zu erheben, mit dem Unterschied, daß nebenbei auch Haare, Haarfragmente und Epithelmassen in reichlichen Mengen implantiert sind. Haarbalgähnliche Gebilde waren aber auch hier nur spärlich nachzuweisen, am ehesten noch in den Teilen der unteren Wand, welche dem zentralen Anteile des implantierten Läppchens gegenüberliegen. Hingegen waren Haare und kleinere Epithelanhäufungen reichlich im Bindegewebe zerstreut anzutreffen. Diese Epithelien sind ausnahmslos um Haarfragmente gruppiert, so daß ihr follicularer Ursprung ein ganz offensichtlicher ist. Ziehen wir nun in Betracht, daß das Bindegewebe, welches diese Elemente beherbergt — einige wenige Stellen abgesehen —, mit Epithel überzogen ist, so müssen wir wohl annehmen, daß diese Gebilde noch im Beginne des Experimentes, vor der Überhäutung des Bindegewebes dahin geraten seien.

Zum Schluß wollen wir uns nunmehr nur noch der Betrachtung der untersten, unter dem überhäuteten Bindegewebe liegenden, gleichsam einen Anhang desselben bildenden, selbständigen Gewebsschicht zuwenden, welche bei der makroskopischen Durchmusterung des längsdurchschnittenen Stücks aus sehr lockerem; mit Blutmassen untermischtem Gewebe zu bestehen schien. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Stellen ergeben sich folgende sehr interessante und eigentümliche Befunde. Aus dem unteren, loser gefügten Anteile der unteren Cystenwand gehen nämlich Ausläufer von wechselnder, fast phantastisch zu nennender Gestalt hervor, im großen jedoch überwiegend die Form von Kolben und fingerförmigen Bildungen nachahmend, welche sich zum Teile in die Blutmassen, zum Teile in das dieselben umgebende lockere Bindegewebe erstrecken und quer angeschnitten größtenteils ovale oder runde Gestalt zeigen und meistens durch die vorerwähnten Blutmassen voneinander getrennt sind. Was nun die Struktur dieser Ausläufer betrifft, so sind sie ausschließlich aus kurzen, spindelförmigen Bindegewebszellen aufgebaut, welche in den peripherischen Teilen dicht gedrängt stehen, in den mehr zentralen hingegen loser gefügt sind. Die axialen Partien dieser kolbigen Gebilde sind infolge der hochgradigen schleimigen Degeneration fast vollständig durchscheinend und von gallertigem Aussehen.

Dieser Versuch beweist also, daß die Implantation zur Bildung einer fast völlig geschlossenen, niedrigen, aber geräumigen Cyste Anlaß gegeben hat, deren Wandungen einerseits durch das implantierte Hautlappchen und andererseits durch das überhäutete und modifizierte umliegende Bindegewebe gebildet waren. An der Überhäutung der neugebildeten Anteile der Cystenwand hatten auch in diesem Falle die intracystösen Bindegewebsbrücken lebhaft mitgewirkt. Secundäre Implantation von Haaren und Epithelien sowie haarbalgähnliche Gebilde vermochten wir auch in diesem Versuche nachzuweisen.

#### Implantation von vier Wochen.

Versuch Nr. 8. (Kaninchen VI. Kräftig entwickeltes, starkes Tier.) Operation am 16. August 1902. In den Notizen über die Versuche finden wir ausdrücklich hervorgehoben, daß die Abschürfung des Läppchens in starkem Grade erfolgt war. Das Tier überstand den Eingriff vortrefflich; es kam während der ganzen Versuchsdauer keinerlei störendes Moment zur Beobachtung. Die Nähte wurden am 24. August entfernt, das Implantationsgebiet am 13. September 1902 excidiert und die hierdurch gesetzte Wunde geschlossen. Das excidierte Stück ist voluminos, derb; es ließ sich auch dementsprechend bereits einige Tage vor der Exstirpation an dem Orte der Implantation ein Höcker von der Größe einer Dattel palpieren. Das excidierte Versuchsmaterial wurde behufs Fixation unverzüglich in Zenkersche Flüssigkeit gebracht und während der Härtung in der Längsachse der Implantation halbiert, um die auf diese Weise gewonnenen Schnittflächen auch der makroskopischen Untersuchung unterwerfen zu können. Die mikroskopische Untersuchung wurde an lückenlosen Längs- und Querschnitten vorgenommen.

Makroskopische Übersicht. Bei der Besichtigung der Schnittflächen fällt zunächst auf, daß bei Gelegenheit der Excision des Versuchsmaterials eine Gewebsschicht von größerem Umfang mit entfernt wurde, so daß die Dicke des ganzen Stückes  $1\frac{1}{2}$  bis 2 cm beträgt. Das Läppchen selbst legt sich an die deckende Oberhaut vollständig glatt an, die Stellen seiner Fixation und Umklappung scheinen sich ebenfalls mit den benachbarten Hautpartien organisch vereinigt zu haben. Zwischen dem Läppchen und der an demselben haftenden voluminosen Gewebsschicht erkennen wir in einem Streifen von der Breite einiger Millimeter auf mehreren kleineren und größeren, teils unregelmäßig geformten und teils ovalen Bezirken mürbes, Haare enthaltendes Material, ein Befund, der also wieder für das Vorhandensein von Cysten spricht. Die unter dieser cystösen Schichte liegende dicke Gewebsmasse erscheint großenteils homogen; auffallend in derselben sind nur die vielen mit Blut gefüllten, in gelber Farbe sich präsentierenden Blutgefäße.

**Mikroskopische Untersuchung.** Auf den vollkommenen Längsschnitten ist schon mit kleiner Vergrößerung (Zeiß' Objektiv AA, Ocular I) sichtbar, daß die Implantation des Läppchens tadellos gelungen ist. Das Bindegewebe des versenkten Läppchens ist der ganzen Berührungsline entlang durch Vermittlung jungen Bindegewebes mit dem der deckenden Oberhaut in organische Verbindung getreten; zwischen diesen beiden Gewebslagen ist weder eine Spalte noch ein Hohlraum zu bemerken. Die Fixationsstelle des Läppchens erscheint vollkommen angeheilt, mangelhaft ist jedoch an einzelnen Stellen nur die Verwachsung des Läppchens an seiner Umklappungsstelle mit der benachbarten Haut.

Bei der Durchmusterung der epidermalen Oberfläche des implantierten Läppchens bietet sich uns in diesem Versuche bereits ein sehr interessantes Bild dar, welches in mehreren Punkten von unseren bisherigen Befunden abweicht und uns deshalb veranlaßt, hier bei der Besprechung der diesbezüglichen Resultate etwas länger zu verweilen. Überblicken wir die vor uns liegenden Längsschnitte auch nur rasch, so fällt uns bereits auf, welch' innige Verbindung zwischen dem implantierten Läppchen und dem früheren subcutanen Bindegewebe zustande gekommen ist. Diese Verbindungen sind entweder brückenförmig, so wie wir dieselben in der Mehrzahl der bereits besprochenen Versuche angetroffen, oder aber sehr breit und kräftig; diese letzteren erhielten ihre Form auf die Weise, daß das Bindegewebe des Läppchens mit dem frei gegenüber liegenden subcutanen Bindegewebe auf breiter Basis sich organisch vereinigte. Die Grenzlinie dieser Vereinigung ist auf sämtlichen Schnitten bereits für den ersten Blick auffallend, da die beiden Arten von Bindegewebe nicht nur in ihrer Struktur voneinander abweichen, sondern auch die Grenze der Follikel auf der Läppchenoberfläche ebenfalls eine sehr deutlich wahrnehmbare Scheidelinie bildet. Zwischen den brückenartigen Verbindungen und den breiten Verwachsungen sind die für die uns beschäftigende Frage wichtigsten Gebilde gelegen, die einzelnen, scheinbar selbständigen Bestandteile der Cyste. Bereits die Durchmusterung von 10 bis 15 vollkommenen Längsschnitten läßt uns erkennen, wie sehr wechselnd und abweichend die Lagebeziehungen und Größenverhältnisse dieser cystösen Gebilde zueinander sind. Während nämlich der zwischen dem implantierten Läppchen und dem gegenüber befindlichen subcutanen Bindegewebe gelegene cystöse Hohlraum auf einzelnen Schnitten sehr geräumig ist und nur durch einige dünne, brückenartige Verbindungen in scheinbar kleine Cysten geschieden ist, erscheint er auf anderen als kleine Höhlung, die zwischen den beiden Bindegewebsslagern zustandegekommenen Verbindungen hingegen als sehr breite und voluminöse Gebilde. Den Grund für diese breite Basis der Synechien müssen wir zweifellos in der hochgradigen Abschürfung des Läppchens gelegentlich seiner Implantation suchen, da bei diesem Versuche nicht nur das Epithel und die Spitzen der Papillen zum Teil entfernt worden waren, sondern auch das Corium in größerer Ausdehnung und Tiefe eröffnet worden war. Dieses bloßliegende

eröffnete Corium war es nun, welches nach der Operation sofort in unmittelbare Berührung mit dem früheren subcutanen Bindegewebe geraten war, mit welchem es sich in kurzer Zeit organisch vereinigt hatte. Aber die in einer scharfen Linie erfolgte Verwachsung des Läppchencoriums mit dem in diesem Stadium bereits wesentlich veränderten subcutanen Bindegewebe ist nur eine scheinbare, da uns die genaue Untersuchung mit Leichtigkeit erkennen läßt, daß die dicken collagenen Fasern des Läppchens stellenweise sich bis zu beträchtlicher Tiefe in die zur unteren Cystenwand gewordene zellreiche Bindegewebsschichte vorgeschoben haben. Dem gegenüber hält das zellreiche umgewandelte Bindegewebe sich auch nicht streng in den Schranken der ursprünglichen Berührungsline, sondern sendet dicke zell- und blutgefäßreiche Ausläufer in das Gewebe des implantierten Läppchens. Infolge der großen Ausdehnung der Verwachsungsstellen gelangen natürlich auch Gruppen von Haarfollikeln gewisser Abschnitte des Läppchens in die Grenzlinie; die so eingewachsenen Haarbälge werden vom Bindegewebe ganz umwachsen und gehen ihrer eigentlichen Funktion vollständig verlustig. Infolge dieser Verhältnisse treten an ihnen gewisse Veränderungen zutage, welche entschieden degenerativen Charakters sind. So fällt es in erster Linie auf, daß einige dieser umschlossenen Haarbälge und Follikelgruppen sich kugelig ausweiten und zu folliculären Cysten werden, eine Erscheinung, die uns bereits in dem einen Versuche mit zweiwöchentlicher Beobachtungsdauer entgegengetreten ist. Diese Cysten sind meist mikroskopisch klein, erreichen aber hin und wieder auch die Dimensionen eines Stecknadelkopfes und sind mit den massenhaft abgestoßenen verhornten Epithelien und Haarfragmenten angefüllt. Als entschieden degenerativ ist auch noch die Erscheinung einzelner in starker Rückentwicklung befindlicher Haarfollikel anzusehen, welche sich in dem Schwund und gewissen strukturellen Veränderungen des Follikelepithels äußern. Diese Atrophie kann nun so weit gehen, daß nur noch das Haar selbst von der bindegewebigen Hülle umschlossen bleibt; es erscheinen dann in der Nachbarschaft desselben Riesenzellen als Zeichen dessen, daß es nur noch die Rolle eines Fremdkörpers spielt. Als außergewöhnlich widerstandsfähig erweisen sich hingegen an derartigen Stellen die Musculi arrectores, welche scheinbar unverändert mit scharfem Kontur sich im mikroskopischen Bilde abheben. Die im vorhergehenden beschriebenen regressiven Metamorphosen sind jedoch nicht die Regel, sondern sie sind nur als Ausnahmen zu betrachten und finden sich auch nur isoliert vor, da an der großen Mehrzahl der vom Bindegewebe eingeschlossenen Haarfollikel nicht einmal die Spur obiger Veränderungen zu beobachten ist.

Über jene Abschnitte des implantierten Läppchens, welche mit dem ursprünglichen subcutanen Bindegewebe in keine organische Verbindung getreten sind, ist nur wenig zu sagen. Die Papillen sind im Verhältnis zu den normalen etwas abgeflacht, die Follikel sind an Zahl verringert, mehr oder weniger regellos angeordnet, im allgemeinen aber sind sie mehr geneigt als in der Regel, so daß sie stellenweise eher horizontal als vertikal

stehen, eine Erscheinung, auf die wir später noch zurückkommen. Die epitheliale Bedeckung ist überall komplett und von gewohnter Dicke und Struktur. Der unter dem implantierten Läppchen sich erstreckende cystöse Hohlraum ist, wie erwähnt, durch Gewebsbrücken und breite Verwachsungen scheinbar in einzelne alleinstehende Cysten abgeteilt. Auf Längsschnitten erscheinen diese Cystenabschnitte größtenteils in ovaler Form, mit der Längsachse parallel zu der des Läppchens. Ihr Höhendurchmesser ist also stets kleiner, obzwar er stellenweise bis zu 3 mm zu messen scheint. Die längsgestreckte Gestalt des ganzen Hohlraums bezw. der einzelnen scheinbar selbständigen Cysten steht augenscheinlich mit jenen Druckverhältnissen in kausalem Zusammenhang, welche durch seine bezw. ihre subcutane Lage und durch die Spannungsverhältnisse der mit einer eigenen Muskelschichte versehenen Hautdecke bedingt ist. Der zur Cyste gewordene, unter dem implantierten Läppchen gelegene Spalt weitet sich natürlich durch den Druck des sich ununterbrochen ansammelnden Inhaltes zwar fortwährend aus, kann aber trotzdem die natürliche Cystenform, die kugelige, nicht annehmen. Der fortwährend wachsende Innendruck in Verbindung mit den eben erwähnten Verhältnissen läßt seinen Einfluß außer an der Gestaltung der Cyste auch an den Haarbälgen walten, insfern bereits um diese Zeit zu bemerken ist, daß die Follikel des implantierten Läppchen eine bedeutendere Neigung erleiden und sich der Horizontalebene mehr und mehr nähern. Diese Neigungsverhältnisse der Follikel werden späterhin in den weiteren Versuchen mit längerer Beobachtungsdauer noch deutlicher kenntlich. Was nun den Inhalt der Cyste betrifft, so wollen wir hier nur kurz erwähnen, daß er auch in diesem Falle aus massenhaft verhorntem Epithel und Haarfragmenten bestand und während der Behandlung der Schnitte meistens ausfiel.

Die untere wichtige Begrenzung des cystösen Hohlraumes bildete auch in dem vorliegenden Falle das wesentlich modifizierte subcutane Bindegewebe, welches an allen den Stellen, an denen es die Rolle der Cystenwand übernommen hat, mit mehrschichtigem flachen Pflasterepithel bedeckt ist. Die Überhäutung des subcutanen Bindegewebes hat sich auch in diesem Falle großenteils durch Vermittlung der von dem Läppchen ausgehenden brückenartigen Verbindungen und breiten Synechien vollzogen, also auf dem Wege des indirekten Typus. Die schmalen Brücken und breiten Verwachsungen dienten also auch hier als Wegweiser für das Epithel, welches diesen entlang fortwuchernd das Bindegewebe zu erreichen und überall zu bedecken vermocht hatte. Die mehr peripherischen Teile der unteren neugebildeten Cystenwand, welche den seitlichen Partien des Läppchens gegenüberliegen, sind großenteils nach dem einfacheren Typus der direkten Epithelisierung überhäutet, wie dies aus den Querschnitten mit großer Deutlichkeit hervorgeht. Bei der Durchmusterung der Querschnittserien fällt außerdem auch noch der beim Versuch Nr. 6 bereits beschriebene Befund auf, gemäß dessen die niedrige seitliche Wand der Cyste durch das implantierte Läppchen gebildet ist. Ebenso wie dort

nimmt auch hier die Muskellage des Hautlappchens keinen Teil an dieser Herabbiegung, sondern sie legt sich, mehr oder minder verkürzt, der deckenden Oberhaut parallel an. Von dem ursprünglich freien, in unserem Falle ein wenig herabgezogenen Rande des Läppchens nimmt die Epithelialisierung ihren Ausgang und schreitet auf das anstoßende subcutane Bindegewebe hinab, welches auf diese Weise kontinuierlich zur Cystenwand umgebildet wird. Auch in dem vorliegenden Falle unterscheidet sich das gesamte neugebildete Epithel (das der Verbindungsbrücken und der unteren Wandung) hauptsächlich darin von dem des implantierten Läppchens, daß es im allgemeinen bedeutend dicker und massiger ist als dieses. Nichtsdestoweniger ist das Ausmaß dieser hochgradigen Verdickung ein sehr wechselndes, indem die verhältnismäßig weniger mächtigen Partien des selben das normale Kaninchenepithel an Dicke noch um das Zwei- bis Dreifache übertreffen, die dicksten Teile des neugebildeten Epithelüberzuges jedoch bis zu 20- bis 30 mal breiter sind als das Epithel der normalen Kaninchenhaut. Den größten Teil der Epitheldecke machen mehr oder weniger kubische und polygonale Zellen aus, auf welche, nach dem Lumen der Cyste zu gerechnet, ein 3 bis 10 Zellreihen mächtiges Stratum granulosum folgt. Auf dieser Schichte liegt ein dicker Belag von verhornten Epithelschuppen, die sich ohne unterscheidbare Grenze in den Binnenraum der Cyste hineinreichen und sich dem Inhalte derselben beimischen.

Außer der Mächtigkeit und deutlichen Differenzierung des neugebildeten Epithelüberzuges findet sich an einzelnen Stellen der neugebildeten Cystenwand noch eine weitere sehr interessante Erscheinung, nämlich die überaus stark ausgeprägte atypische Wucherung des Epithels. Beispiele für diesen Proliferationsprozeß fanden sich bereits in einigen der vorhergegangenen Experimente, doch war in diesen niemals eine solch' hochgradige, intensive Wucherung, wie sie sich hier findet, zu beobachten gewesen. An den betreffenden Stellen ist die Cystenwand in mächtiger Schichte vom Epithel bedeckt, welches die Wandung durchwächst (durchbricht) und teils kolbige, teils schmächtige (Epithel-)Zapfen in die Tiefe sendet. In diesen Propagationsformen, die miteinander auch in mehrfache Verbindung und Berührung treten, finden sich der hochgradigen Wucherung entsprechend reichlich karyokinetische Kernfiguren. Außer diesen Zapfen und Ausläufern können wir in den Schnitten umschriebene und ganz isolierte Epithelansiedlungen beobachten, die in kurzer, verhältnismäßig breiter kolbenförmiger Wachstumsform wagerecht verlaufen und durch Bindegewebe von dem Oberflächenepithel getrennt, sich in der Tiefe des Bindegewebes ausbreiten.

Ein sehr interessantes histologisches Bild bietet auch das die untere Wand der Cyste liefernde, nunmehr umgewandelte frühere subcutane Bindegewebe, dessen ursprünglich dünne Schichte sich in dem vorliegenden Versuche zu einem mächtigen Bindegewebslager entwickelt hat, dessen Dicke stellenweise mehr als 1 cm ausmacht. Dieses mächtige Bindegewebe ist nun im Gegensatze zu unseren bisherigen Erfahrungen nicht

ganz homogen, sondern seine Struktur wechselt je nach einzelnen Stellen und Tiefen desselben ganz bedeutend. Eine der auffallendsten Eigenheiten dieses Gewebes ist, daß — trotz des noch immer bedeutenden Reichtumes an zelligen Elementen — bereits die Intercellularsubstanz in beträchtlicher Menge an seinem Aufbau teilnimmt und sogar an einzelnen Stellen das numerische Übergewicht erhält. Diese Vermehrung der Intercellularsubstanz ist besonders in der Nachbarschaft des cystösen Hohlraumes unter dem epithelialen Überzug zu beobachten, wo stellenweise bereits sehr gut entwickelte Bündel von collagenen Fasern den unmittelbaren Wandanteil der Cyste bezeichnen. Diese Stellen, deren strukturelle Verhältnisse sich besonders mittels der Färbung nach van Gieson recht klar darstellen ließen, sind durch zahlreiche gegen das Lumen der Cyste vorragende Höcker ausgezeichnet, welche dieser Lage der bindegewebigen Wand ein coriumähnliches Aussehen verleihen. Elastische Fasern finden sich zwar im allgemeinen in dem Bindegewebe nicht, aber nichtsdestoweniger läßt sich in der Nachbarschaft der Bindegewebsbrücken und breiten Verbindungswände hier und da ein versprengtes subepitheliales Bündel von elastischen Fasern nachweisen, das augenscheinlich aus dem implantierten Läppchen stammt und durch secundäre Verpflanzung auf seinen jetzigen Standort geraten ist.

Auffallend ist des weiteren der außerordentliche Blutreichtum des subcystösen Bindegewebes, der besonders in den tieferen Schichten desselben ins Auge fällt. Diese Turgeszenz, die bereits gelegentlich der makroskopischen Untersuchung der längsdurchschnittenen Stücke deutlich zu erkennen war, ist durch die sehr große Menge kolossal erweiterter Kapillaren bedingt, wozu sich noch eine außerordentlich lebhafte Entwicklung derselben hinzugesellt. Außerdem finden sich in dem bindegewebigen Anteil der neugebildeten Cystenwand Haare und Haarfragmente in überaus großer Menge bis in die tiefsten Schichten derselben versprengt. Die Haare liegen teils einzeln, teils zufällig in Gruppen vereinigt, zwischen den Bindegewebssträngen in einzelnen Spalten und sind meistens von ausgesprochener kleinzelliger Infiltration umschlossen. An vielen Orten sind diese Haare auch von Riesenzellen, die hier als „Fremdkörperriesenzellen“ aufzufassen sind, umgeben. Neben dieser Einschließungerscheinung der als Fremdkörper wirkenden Haare wird unsere Aufmerksamkeit durch jene Anhäufungen von Epithelzellen angezogen, die in dem Bindegewebe der unteren Cystenwand versprengt, stellenweise in beträchtlichen Tiefen sichtbar sind und in den Schnitten als runde Körper erscheinen, in deren Mitte sich ein Haar oder Haarfragment findet. Die Zellgruppen finden sich mit den eben erwähnten Haarimplantationen untermischt und sind auch ohne Zweifel desselben Ursprunges, insofern als die Annahme berechtigt erscheint, ein Teil der zur secundären Implantation gelangten Haare habe noch lebensfähige Bruchteile der Haarscheide behalten, deren Epithelien nicht zugrundegegangen, sondern in Wucherung geraten seien. Es tragen nämlich die Epithelien der in Rede stehenden Zellgruppen alle

Kennzeichen der Lebensfähigkeit an sich, indem sie unter anderen karyokinetische Kernfiguren aufweisen. Charakteristisch für diese in ihrem Zentrum Haare führenden Epithelzellgruppen ist auch noch, daß weder in ihrer Nachbarschaft, noch in ihrer unmittelbaren Umgebung sich Riesenzellen finden.

Zum Schluß erübrigt es nur noch, die ebenfalls in der unteren Wand der Cysten vorkommenden, ihrer Erscheinung nach den normalen Haarfollikeln gleichenden Gebilde kurz zu erwähnen. Diese entsprechen den in den vorhergegangenen Versuchen bereits gefundenen fast vollkommen, indem sich nur ein gradueller Unterschied zwischen diesen und jenen bemerkbar läßt, und zwar der, daß sie in größerer Zahl und stärkerer Entwicklung angetroffen werden. Ihrer Struktur nach bestehen sie aus haarscheidenähnlichen Epithelzapfen, die in Bindegewebe eingebettet, in verschiedene Tiefe desselben reichen und in das Lumen der Cyste ragende Haare enthalten.

Kurz gefaßt wären also die auf diesen Versuch bezüglichen Resultate folgende: Die Implantation des Läppchens führte zur Entwicklung einer gut ausgebildeten Cyste, deren Innenraum durch bindegewebige Brücken und breite, scheidewandartige Synechien mehrfach abgeteilt ist. Der Hohlraum der Cyste ist geräumig, aber sehr niedrig; von ihren Wänden ist die obere und zum großen Teile auch die seitlichen aus dem implantierten Läppchen, die untere aus dem wesentlich modifizierten und stark verdickten, ursprünglich subcutanen Bindegewebe gebildet. Der neugebildete Abschnitt der Cystenwand zeigt in seiner Struktur einige Ähnlichkeit mit der der normalen Haut, wozu auch noch der Umstand fördernd beiträgt, daß sich in demselben echten Haarfollikeln einigermaßen ähnliche Bildungen finden. In der aus dem subcutanen Bindegewebe umgebildeten unteren Wand treffen wir auch Haare in Form von Implantationen und in einzelnen Nestern, sowie Epithelzellgruppen überaus reichlich an. Die atypische Wucherung des Epithels erreichte in dem vorliegenden Versuche ihr höchstes Maß. Die Querschnitte sprechen hier ebenfalls wieder dafür, daß die Überhäutung auch nach dem direkten Typus, durch das Weiterwuchern des Epithels vom freien Rand des Läppchens erfolgt ist. An der geringgradigen Krümmung des Läppchenrandes gegen die Cyste nahm auch in diesem Falle die quergestreifte Muskellage desselben nicht teil, sondern verblieb, der deckenden Oberhaut angeschmiegt, mit derselben in paralleler Lage.

Der neugebildete Anteil der zur Entwicklung gelangten Cyste, mit anderen Worten das zur Cystenwand umgewandelte subcutane Bindegewebe weist dieselben Verhältnisse auf, die wir bereits aus den vorhergegangenen Versuchen kennen: eine zellreiche Bindegewebsschicht, die in ihren unteren Lagen loser gefügt und an erweiterten Blutgefäßen reich ist, die hingegen in ihren oberen Partien durch das Überwiegen der Intercellularsubstanz gewissermaßen das Aussehen des Coriums gewinnt. In diesem Abschnitte der Cystenwand finden wir vielfach auch die haarbalgähnlichen Gebilde, deren Haare in den Innenraum der Cyste gerichtet sind; in der Tiefe des Wandgewebes selbst konnten wir hingegen weder versprengte Haare noch Epithelanhäufungen nachweisen.

Auch das vorliegende Experiment bestätigt wieder die Tatsache, daß die Implantation von Hautlappen zur Entstehung von Cysten Anlaß gibt, wobei die Überhäutung zum Teile durch das unmittelbare Weiterwachsen des Läppchenrandepithels auf dem Bindegewebe zustande kam, andernteils mit Hilfe und unter Vermittlung der von der epithelialen Oberfläche des Läppchens ausgewachsenen Fortsätze erfolgte. Haarbalgähnliche Bildungen waren auch diesmal in der neugebildeten unteren Cystenwand anzutreffen.

#### Implantation von 6 Wochen.

**Versuch Nr. 13.** (Kaninchen I, gut entwickeltes, scheckiges Tier.) Operation am 23. August 1902; Entfernung der Nähte am 31. August; Excision des Versuchsterrains am 4. Oktober 1902; anschließend Vereinigung der hierdurch gesetzten Wunde. Das entfernte Stück wurde behufs Fixation in 10%ige Formalinlösung gebracht und später während der Härtung in Alkohol in der Längsachse des implantierten Läppchens halbiert und die Schnittflächen der makroskopischen Untersuchung unterzogen.

**Makroskopische Übersicht.** Das implantierte Läppchen schmiegt sich der deckenden Oberhaut innig an und scheint mit derselben tadellos vereinigt zu sein. Unter der epidermalen Seite des Läppchens erscheint ein cystöser Hohlraum, den eine mürbe, mit Haaren gemischte Masse ausfüllt. Die untere Begrenzung dieses Hohlraumes bildet eine 2 bis 3 mm dicke Gewebsschicht, welche bei der Excision dem implantierten Läppchen fest anhaftete und in Zusammenhang mit demselben entfernt worden war. Auf der vor uns liegenden Schnittfläche sehen wir an mehreren Stellen brückenartige Bildungen, welche den Hohlraum überqueren und das Läppchen mit der vorerwähnten Gewebsschicht zu verbinden scheinen.

Mikroskopische Untersuchung. Das implantierte Läppchen ist mit der deckenden Oberhaut — einige wenige Stellen ausgenommen — mit Hilfe von jungem Bindegewebe organisch vereinigt. Die nach unten gerichtete epidermale Oberfläche des Läppchens verläuft etwas wellig, die Spuren der Abschürfung sind ganz verschwunden, insofern als der epitheliale Überzug an allen Stellen lückenlos ist und die Haarfollikel desgleichen im großen Ganzen normale Verhältnisse aufweisen. Die secundären Folgen der Abschürfung des Läppchens finden sich im bindegewebigen Anteil desselben. An einzelnen Punkten der papillären Schichte erheben sich nämlich verlängerte, stark vergrößerte, kegelförmige, überhätute, bindegewebige, papillenähnliche Fortsätze, die in den unter dem Läppchen befindlichen Hohlraum hineinragen und ein mehrschichtiges Epithel tragen. Diese Fortsätze entsprechen ganz jenen Gebilden, die wir bereits in den vorhergegangenen Versuchen als die Überreste der brückenförmigen, intracystösen Verbindungen beschrieben haben.

Die der epidermalen Oberfläche des Läppchens gegenüberliegende Gewebsschichte, welche dem subcutanen Bindegewebe entspricht, ist auch in diesem Versuche zur unteren Wand der Cyste geworden; sie besitzt einen vollständigen, lückenlosen, epithelialen Überzug und läßt die bereits bekannten Verhältnisse erkennen. Diese Epitheldecke ist überall mehrschichtig und ähnelt in ihrer Struktur der der Oberhaut; wir können also an ihr ein Stratum germinativum, Stratum granulosum und Stratum corneum erkennen; dieses letztere setzt sich ohne scharfe Abgrenzung in den Inhalt der Cyste fort. Der Verlauf der Epitheldecke ist meistens uneben und nicht glatt, insofern als wir reichliche, finger- und kolbenförmige Epithelfortsätze finden, die ein recht abwechselndes Bild darbieten. Diese Unebenheit der Epitheloberfläche wird noch wesentlich erhöht durch das Vorhandensein einzelner isoliert stehender Epithelverdickungen, welche ihrer Genese entsprechend fast ausnahmslos in der Umgebung der vielfachen intracystösen, brückenartigen Verbindungen oder um deren Überreste beobachtet werden können.

Der bindegewebige Anteil der neugebildeten Cystenwand bietet auch nichts Neues. Seine untere Hälfte ist sehr reich an Blutgefäßen und sehr zellreich, seine obere läßt neben der Abnahme der zelligen Elemente ein Überwiegen der Intercellularsubstanz erkennen. Auf diese Weise erhält die oberste, unter dem Epithel gelegene Bindegewebsschichte stellenweise einen coriumähnlichen Charakter. In der neugebildeten Cystenwand erscheinen auch noch die Haarfollikeln ähnlichen Gebilde, die in großer Zahl vorhanden sind und aus Epithelzapfen mit zentral gelegenen Haaren bestehen. In die Tiefe des Bindegewebes verpflanzte Haare oder Epithelanhäufungen finden sich in diesem Experimente überhaupt nicht.

Nach alledem läßt sich das Ergebnis des vorliegenden Versuchs dahin zusammenfassen, daß auch in diesem Falle sich im Anschlusse an die Implantation eine Cyste entwickelt

hat. Das Epithel des neugebildeten Anteiles der Cystenwand zeigt die Konfiguration des Epithels der normalen Haut, sein Bindegewebe enthält durch Vermittlung der sekundären Implantation haarfollikelähnliche Gebilde.

#### Implantation von 9 Wochen.

Versuch Nr. 14 (Kaninchen 3 mittelgroß, weißes Tier). Operation am 5. November 1902; die Abschürfung des implantierten Läppchens geschieht energisch; Entfernung der Nähte am 13. November 1902; Excision des Versuchsterrains am 7. Januar 1903 mit nachfolgender Vereinigung der hierdurch gesetzten Wunde. Das Stück wurde in Alkohol fixiert, im Verlaufe der Härtung in der Längsachse des implantierten Läppchens halbiert und die Schnittflächen der makroskopischen Untersuchung unterworfen.

**Makroskopische Übersicht.** Das implantierte Läppchen hat sich ganz nach der Regel gelagert und ist mit den umgebenden Hautpartien augenscheinlich in organische Verbindung getreten. Unter dem Läppchen ist eine 2—3 mm dicke Gewebsschicht zu bemerken, welche mit diesen durch Vermittlung mächtiger bindegewebiger Brücken an mehreren Stellen in Zusammenhang steht. Zwischen diesen beiden Geweben liegt ein ausgesprochen cystöser Hohlraum, der durch die obigen brückenartigen Bildungen in scheinbar selbständige Cysten getrennt zu sein scheint. Den Inhalt dieses Hohlraumes bildet eine mürbe, mit Haaren untermischte Masse.

**Mikroskopische Untersuchung.** Das implantierte Läppchen legt sich der deckenden Oberhaut glatt an und ist mit derselben — einige wenige Stellen ausgenommen — durch Vermittlung von Bindegewebe organisch vereinigt. Am meisten fällt in den Präparaten der unter dem Läppchen sich erstreckende cystöse Hohlraum auf, dessen obere Wand von dem Läppchen selbst gebildet wird. Die dem Lumen der Cyste zugekehrte Oberfläche desselben ist überall mit Epithel bedeckt, das normale Struktur und Dicke besitzt, so daß in dieser Hinsicht die Abschürfung keinerlei Spuren zurückgelassen hat. Um so wesentlicher sind die Veränderungen, die wir an dem Bindegewebe und den Haarbälgen des Läppchens zu konstatieren imstande sind, Veränderungen, die augenscheinlich als Resultate der Abschürfung aufzufassen sind. Was die am Bindegewebe wahrnehmbaren Modifikationen betrifft, so ist hervorzuheben, daß es im Gegensatz zu den normalen Verhältnissen kaum mit einigen wenigen Papillen versehen ist, so daß seine Grenzlinie gegen das Epithel zu einer glatten, fast geraden Linie geworden ist. An jenen wenigen Stellen, an denen Papillen beobachtet werden, haben sich diese bindegewebigen Gebilde ganz verflacht und ihren ursprünglichen Charakter verloren. Auch die Haarbälge des Läppchens zeigen eine numerische Abnahme, so daß sie in geringerer Zahl vorhanden sind als in der normalen Haut und in einzelnen der vorhergegangenen Versuche; ja sie fehlen stellenweise ganz.

An der Umgrenzung des cystösen Gebildes nimmt neben dem Läppchen auch das zur unteren Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe

teil, welches dementsprechend auch eine Epitheldecke besitzt. Diese besteht aus mehrschichtigem flachem Epithel, in dem sich ein wohlcharakterisiertes Stratum granulosum unterscheiden läßt, auf dem das sich kontinuierlich dem Inhalt der Cyste beimischende Stratum corneum aufgelagert ist. Um- schriebene bedeutendere Verdickungen oder atypische Wucherungsformen, wie wir solche in einigen der vorhergegangenen Versuche beobachten konnten, finden sich in dem vorliegenden Falle nicht. Was nun den bindegewebigen Anteil dieser Cystenwand betrifft, so läßt sich derselbe in dem uns jetzt beschäftigenden Stadium der Cystenentwicklung durch das Zurücktreten des Zellreichtums und das stärkere Hervortreten der Inter- cellularsubstanz nebst dem Schwund der erweiterten Blutgefäße charakteri- sieren. Der obere, dem Cystenlumen näher gelegene Anteil der bindegewebi- gen Wandung weist die eben erwähnten Verhältnisse noch in erhöhtem Maße auf, so daß unter Zunahme dieser Eigenschaften die in Frage stehende Gewebs- schicht ihrer Struktur nach dem normalen Corium stellenweise sehr nahe steht.

Bereits bei der makroskopischen Untersuchung taten wir des Um- standes Erwähnung, daß die bereits wohl bekannten brückenartigen Ver- bindungen den cystösen Hohlraum in mehrere scheinbar selbständige Cysten abteilen. Diese brückenartigen Gebilde jedoch, welche die Ver- bindung zwischen dem implantierten Läppchen und dem Bindegewebe der unteren Wand herstellen, sind nur in einer kleinen Zahl vorhanden, der Zusammenhang der beiden Hauptwände der Cyste beruht eher auf den breiten Synechien, deren Anwesenheit recht wohl mit der starken Ab- schürfung der Läppchenoberfläche in Verbindung zu bringen ist, da bei dieser Gelegenheit das Corium bis in seine tieferen Schichten eröffnet worden war. Infolge dieser breiten Verwachsungen finden sich natürlich auch Follikel in diesen Gebilden. An den in den intracystösen Synchien liegenden Haarbälgen sind keinerlei augenfällige Erscheinungen von Atrophie oder cystöser Degeneration zu erkennen; hervorzuheben wäre nur, daß ihre Lage sich wesentlich verändert hat, insofern als sie die Spuren entschiedener Zerrung an sich tragen, wodurch ihre Richtung sehr verworren und ungleichmäßig wird. Wir sehen hierin nur die Folgen jener Dehnungsvorgänge, denen die intracystösen Verbindungen ausgesetzt waren, deren Einfluß sich natürlich auch auf die in ihnen befindlichen Haare erstrecken mußte. Dies ist der Grund dafür, daß die Haarfollikel stellenweise sich fast in horizontaler Lage befinden und auch mitunter mit dem verzerrten Bindegewebe zusammen ihren ursprünglichen Standort ver- lassen haben und in die tieferen Schichten des Bindegewebes gelangt sind.

Zum Schluße hätten wir noch der in der unteren neugebildeten Cystenwand vorkommenden haarbalgähnlichen Bildungen Erwähnung zu tun, die eben in dem vorliegenden Versuch sich am reichlichsten und in der auffallendsten Form fanden. Ihre Verteilung ist sehr unordentlich, bald stehen sie in dichten Gruppen nebeneinander, bald fehlen sie ganz.

Fassen wir nun die Ergebnisse dieses Experimentes zu- sammen, so läßt sich kurz folgendes sagen: Im Anschlusse an

die Implantation ist eine sehr gut charakterisierte Cyste entstanden, deren obere Wand durch das versenkte Läppchen, deren untere durch das wesentlich umgeänderte, mit Epithel bedeckte frühere subcutane Bindegewebe gebildet ist. Die Cyste ist in diesem Falle sehr niedrig, umschließt aber einen kompletten Hohlraum, welcher durch verhältnismäßig zahlreiche schmälere brückenartige und durch nicht so zahlreiche breitere Verbindungen abgeteilt war. Diese transeystösen Verbindungen, die auch in dem vorliegenden Falle von dem Corium des implantierten Läppchens ausgegangen sind und aus Bindegewebe und Epithel bestehen, enthalten viele Haarfollikel, deren Lage infolge der zustandegekommenen Schrumpfungen beträchtliche Unregelmäßigkeiten aufweist. In dem aus dem subcutanen Bindegewebe zur Entwicklung gelangten Anteil der Cystenwand finden wir haarbalgähnliche Gebilde eingebettet, die in das Lumen der Cyste ragen. Ausgesprochene Epithelwucherungen oder atypisches Epithelwachstum ist an keiner Stelle der ganzen Cystenwandung zu verzeichnen.

---

Als Nachtrag bringen wir die Beschreibung einer 96 Stunden alten Implantation, welche wesentlich andere Ergebnisse aufweist und die wir deshalb auch von der ganzen Versuchsreihe trennen.

#### Implantation von 96 Stunden.

Versuch Nr. 15 (Kaninchen XV, großes schwarzes Tier). Operation in der gewohnten Weise am 12. August 1903 nachmittags um 5 Uhr. Excision des Implantationsterriains am 16. August 1903 nachmittags um 5 Uhr. Der Heilungsverlauf war während der ganzen Dauer der Beobachtung vollkommen ungestört, von Eiterung war kein Anzeichen vorhanden. Das Versuchsmaterial wurde in Alkohol fixiert und 3 Tage hernach in der Längsachse des implantierten Läppchens halbiert, um an den gewonnenen Schnittflächen die Verhältnisse auch mit freiem Auge untersuchen zu können. Das Stück wurde größtenteils zum Längsschnitte aufgearbeitet, doch untersuchten wir auch viele Querschnitte.

Makroskopische Übersicht. Das implantierte Läppchen legt sich der deckenden Oberhaut glatt an, obzwar es im ganzen ein wenig gewellt verläuft, was besonders an seiner unteren epidermalen Oberfläche auffallend wird. Der Grund hierfür liegt augenscheinlich darin, daß die Länge des Läppchens die Breite der deckenden Hautbrücke übertraf. Dem implantierten Läppchen, dessen epidermale Oberfläche scharf hervor-

sticht, haftet eine schmale, 1 bis 2 mm dicke Schicht an, die mit ihrer gelblichen Farbe als Blutgerinnsel imponiert.

Mikroskopische Untersuchung. Auf der epidermalen Oberfläche des Läppchens sind die Spuren der Abschürfung noch deutlich zu erkennen. Das Bindegewebe ist in der Papillarschicht in großer Ausdehnung bloßgelegt, so daß die normale Epitheldecke stellenweise ganz fehlt. Daneben weisen die Haarfollikel sehr charakteristische Veränderungen auf, indem ihr Epithel sich in üppiger, der Oberfläche des Läppchens zustrebender Wucherung befindet, welche so weit geht, daß die ursprünglich fernerstehenden Follikel durch das wachsende Epithel einander näher gerückt werden, und miteinander in organische Verbindung treten. Außer dieser bedeutenden Proliferation des Follikelepithels können wir die Verschließung der Haarfollikelmündung in sehr ausgebreiteter Weise konstatieren, ein Vorgang, der auch in dem Wachstum des Epithels seine Erklärung findet. Infolgedessen weisen auch die meisten Follikel eine cystose Erweiterung auf, welche an einzelnen Stellen sogar schon zur Entwicklung einer kompletten follikulären Cyste geführt hat. An der Bildung dieser follikulären Cysten nehmen nicht nur einzelne isolierte Follikel teil, sondern sie kommen an mehreren Stellen durch die Einbeziehung auch mehrerer Follikel in den Verschließungs- und Erweiterungsprozeß zustande.

Bereits bei der makroskopischen Untersuchung erwähnten wir, daß unter dem implantierten Läppchen eine schmale Schicht geronnenen Blutes zu sehen war, die gelegentlich der Exstirpation des Versuchsmaterials im Zusammenhang mit dem Läppchen zur Entfernung kam. Sehr interessant sind nun die Verhältnisse, die zwischen dieser Schicht und der über ihr befindlichen Hautpartie obwalten. Durchmustern wir die Schnitte mit schwacher Vergrößerung, so finden wir in dieser Blutschicht an vielen Stellen Ansammlungen von Zellen mit lebhaft gefärbten Kernen, die perlschnurartig aneinander gereiht sind. Diese Zellreihen liegen meistens in paralleler Anordnung und erscheinen dort, wo sie nebstbei in mehreren Reihen übereinander liegen, in der Form veritable Stränge. Diese Stränge, welche also aus mehreren Schichten der perlschnurartig aneinander gereihten Zellen bestehen, finden sich besonders in der Nähe des Läppchens, mit dem sie in engeren Beziehungen zu stehen scheinen. Bei der Untersuchung dieser Gebilde mit starken Systemen ergeben sich nun folgende interessante Befunde. Die perlschnurartig miteinander verknüpften Zellen sind durch einen gut färbaren, bläschenartigen Kern, ausgesprochenen Plasmakörper und ein im Kerne sichtbares Kernkörperchen charakterisiert. Ihrer Gestalt nach sind sie teils längsoval, teils von kurzer gedrängter Spindelform. In bezug auf die perlschnurartige Anordnung wäre noch zu bemerken, daß der Anschluß zweier benachbarter Zellen an ihren Längsenden geschieht, wodurch ihre Aneinanderreihung eine losere wird und entschieden an die Rosenkranzform erinnert. Es ergiebt sich also nunmehr die Frage, ob diese Zellen dem Epithel oder dem Bindegewebe angehören. Ohne weitere

Untersuchung und genaueres Eingehen in die Frage müßten wir sie nach ihrem ganzen Verhalten einfache Epitheloidzellen nennen. Doch belehrt uns das eingehende Studium der Schnitte mit Sicherheit über den wahren Sachverhalt. Dieser besteht darin, daß an einzelnen Stellen des implantierten Lappens die Basalzellen des Follikelepithels scharf und ohne Unterbrechung in die Blutmassen hineinwachsen, wobei sie, ihre spezifischen Eigenschaften allmählich verlierend, die kurze Spindelform annehmen. Die auf und in der Blutschicht vorkommenden Zellstränge stehen also mit den Epithelien des Läppchens entschieden in Verbindung und sind also auch als Epithelzellen anzuerkennen, obzwar der eigentliche Ort ihres Vorkommens, ihre Anordnung, ja sogar ihre Form eher gegen ihre epitheliale Natur zu sprechen scheinen.

Unter den in Rede stehenden Zellen finden sich in reichlicher Menge auch solche, in denen sich die verschiedenen Phasen der Karyokinese beobachten lassen. Die Kernteilungsbilder sind jedoch nicht nur in den dem Läppchenrande benachbarten Zellsträngen sichtbar, sondern auch in den weiter entfernt in der Blutmasse sitzenden. Doch finden sich neben letzterem Befund, der entschieden für die hochgradige Lebensfähigkeit und Lebenskraft der tiefer gelegenen, d. h. älteren Zellen spricht, auch entschiedene Zeichen regressiver Metamorphosen in diesen Epithelien. Die Zellen verlieren ihre scharfen Grenzen und Umrisse und nehmen nunmehr Farbstoffe nur sehr mangelhaft auf. Außerdem wird in solchen Fällen ein Verschwinden der Kernstruktur in größerem oder geringerem Ausmaße sowie das Fehlen der Kernfärbung beobachtet. Noch zu erwähnen wäre, daß diesen perl schnurartig angeordneten Zellen gewisse Charakteristica der höher organisierten Epithelien abgehen, so z. B., daß wir in denselben keine Keratohyalinkörnchen finden, ebensowenig als auch nur eine Andeutung von Verhornung.

In der Blutmasse kommen außer den jetzt beschriebenen Zellen an mehreren Stellen bedeutendere Anhäufungen polymorphkerniger weißer Blutkörperchen vor, die besonders einerseits in der Nähe der epithelialen Oberfläche des Läppchens und anderseits an jenen Punkten der Blutmasse, an denen dieselbe mit dem subcutanen Bindegewebe in Berührung stand, anzutreffen sind.

Auf die sich hier aufdrängende Frage, warum in dem vorliegenden Falle der Beginn der Cystenbildung zu beobachten gewesen sei, finden wir mit Leichtigkeit die richtige Antwort. Wir sehen, daß in allen jenen Versuchen, in denen es im Anschluß an die Implantation des Hautläppchens zur Entstehung einer Cyste gekommen war, dasselbe ursprünglich mit dem subcutanen Bindegewebe in Berührung gestanden hat, so daß es zwischen diesen beiden Geweben infolge der Abschürfung des Läppchenepithels bald zu einer organischen Vereinigung kommen

konnte. In dem vorliegenden Falle standen aber die Verhältnisse anders, indem sich im Anschluß an den Eingriff der Implantation unter dem Läppchen ein einige Millimeter dickes Blutextravasat angehäuft hatte, welches das Hautläppchen von dem subcutanen Bindegewebe gänzlich abschloß. Auf solche Weise konnten wir, da die zur Cystenentwicklung erforderlichen Bedingungen fehlten, auch kein positives Versuchsergebnis aufweisen.

---

Überblicken wir die Serie unserer Versuche, so gewinnen wir, mit Außerachtlassung einiger Ausnahmen, den Eindruck, daß die Implantation eines Hautläppchens zur Entwicklung einer typischen Cyste Anlaß gab, ein Vorgang, der als Tatsache genommen nur die diesbezüglichen Erfahrungen Kaufmanns, Ribberts und anderer Autoren bestätigt. Parallel hiermit ergeben sich aber in der Struktur der zur Entwicklung gelangten Cystenwand sowie im Entwicklungsgange dieser Hohlräume Erscheinungen, welche in vieler Hinsicht von den bisher bekannten Verhältnissen abweichen und den Entwicklungsgang dieser Gebilde wesentlich komplizierter erscheinen lassen als es auf Grund der bisherigen Untersuchungen angenommen worden ist. Diese Abweichungen sowie die komplizierten Verhältnisse in der Entwicklung und Struktur der Cysten finden ohne jeden Zweifel ihre Erklärung in dem Umstande, daß unser Vorgehen und die Art der Implantation wesentlich andere waren, als die Verhältnisse, welche wir bei der Durchsicht der Versuche meiner Vorgänger kennen gelernt haben. Hierzu kommt noch die bedeutende Größe des implantierten Läppchens, welche auch auf die Verhältnisse der Cystenentwicklung von wesentlichem Einfluß war. Doch konnten wir andererseits im Laufe unserer Untersuchungen die Erfahrung machen, daß neben der Konstanz des Hauptresultates sich noch zahlreiche Details ergeben, deren Zustandekommen einzig und allein auf geringe, ganz unwesentlich scheinende Abänderungen der Versuchsanordnung beruht. Es können also auch bei Einhaltung der ziemlich gleichen Versuchsanordnung in den Resultaten voneinander abweichende Einzelheiten zum Vorschein kommen.

Es gehört zur Definition der wahren Cysten, daß ihre Auskleidung aus Epithel bestehe, da eben dieses jene Art der Gewebe darstellt, deren Aufgabe die Abgrenzung, Abscheidung und Balgbildung ist. Diese epitheliale Auskleidung, welcher bei der Entwicklung der Cysten die wesentlichste Rolle zu kommt, baut sich in unseren Versuchen ebenfalls aus dem in Wucherung geratenen Epithel des implantierten Läppchens auf, wie wir dies bereits aus den Untersuchungen unserer Vorgänger Kaufmann, Ribbert usw. wissen. Für den Ursprung und die Entwicklung der Epitheldecke lassen sich — wie wir es bei der Beschreibung der Versuche sahen — mit Deutlichkeit zwei Typen unterscheiden: der des direkten und der des indirekten Epithelwachstums, während die bisher publizierten Untersuchungen nur den ersteren Typus kannten.

Die direkte Wachstumsform unserer Versuche stimmt völlig mit jener überein, die wir im einleitenden Teile dieser Arbeit aus den Forschungen Kaufmanns kennen gelernt hatten, in dem Sinne das Epithel am Rande des implantierten Läppchens zu wuchern beginnt und auf das benachbarte Bindegewebe herunter (in den Versuchen Kaufmanns hinauf)-steigend auf das gegenüberliegende subcutane Bindegewebe übertritt und dasselbe überhäutet. Dieser Vorgang erschien auf den Querschnitten unter dem Bilde, daß am Rande des Läppchens von dessen sämtlichen Gewebsbestandteilen allein das Epithel in der Richtung nach abwärts ein lebhaftes Wachstum aufweist. Die von den Autoren beschriebene ausgesprochen konkave Form, welche das Läppchen im Vereine mit dem von seinen Rändern fortwuchernden Epithel zeigt, fanden wir in unseren Versuchen nicht, teils aus dem Grunde, weil wir es neben dem direkten Epithelisationstypus noch mit einer anderen Wachstumsform zu tun hatten und ersterer daher nicht auf eine solch hohe Stufe der Entwicklung kommen konnte, teils jedoch aus dem Grunde nicht, weil infolge der großen Oberfläche des implantierten Läppchens auch die Spannungsverhältnisse der deckenden Oberhaut ihren Einfluß auf die Gestaltung der neu gebildeten Gewebe ausübten.

Die zweite Form des vom Läppchen ausgehenden Epithelwachstums entspricht dem von uns als indirekt bezeichneten

Typus der Überhäutung, ein Vorgang, für den wir in der uns zu Gebote stehenden Literatur keinerlei Angaben früheren Datums aufzufinden vermochten. Die Entstehung der Epitheldecke nach diesem Modus war durch jenes Moment der Versuchsanordnung bedingt, daß wir das Epithel des zur Implantation gelangenden Läppchens in mehr oder weniger eingreifender Weise abkratzten, ja abschürften. Von den mehrfachen Veränderungen, welche das der Abschürfung unterworffene Läppchen erlitt, wäre besonders die Vernichtung eines großen Teiles seiner Epitheldecke und die Eröffnung der papillaren Schicht des Coriums hervorzuheben. Bei tiefer eingreifenden Läsionen des Läppchens gesellte sich diesen Schädigungen noch die Eröffnung des Stratum proprium der Lederhaut und die Perturbation sowie Lockerung der Haarfollikel hinzu. Dies sind die Variationen der Versuchsanordnung, welche auf die Gestaltung des Verhältnisses zwischen dem implantierten Läppchen und dem benachbarten Bindegewebe, sowie auf die verschiedenen Entwicklungsformen der Cysten von größtem Einfluß waren. Recht anschaulich wird uns das Gesagte, wenn wir die Resultate des ersten und achten Versuchs miteinander vergleichen. Im ersteren Falle war die Abschürfung nur in milder Form geschehen, so daß abgesehen von der Skalpierung des Epithels bloß einzelne beschränkte Stellen des Papillarkörpers eröffnet worden waren, von denen ausgehend sich organische Verbindungen zwischen dem implantierten Läppchen und dem unter ihm liegenden, mit ihm in Berührung stehenden, subcutanen Bindegewebe entwickeln konnten. Die Stellen dieser Verbindungen dienten dem sich lebhaft regenerierenden und wuchern den Epithel als Führer, indem dasselbe diese Gebilde überziehend naturgemäß auf das lockere subcutane Bindegewebe gelangen mußte. Durch die Anhäufung der sich abstößenden Epithel- und Haarmassen weitete sich der unter dem Läppchen gelegene Spalt aus, wodurch es dann zur Dehnung dieser zahlreichen Verbindungspunkte und zur Umformung derselben in die bindegewebigen Verbindungsbrücken kam. Im Gegensatz zu dieser Erscheinung liefert der achte Versuch ein Beispiel für die Entwicklung breiter ausgedehnter Synechien von geringerer Zahl. Hier war die Abschürfung bis in bedeutende Tiefen des

Läppchens erfolgt, also auch das Corium desselben an mehreren Orten in mehr oder minder ausgedehnter und eingreifender Weise eröffnet worden. Das Resultat dieses Eingriffes war das Zustandekommen breiter Verwachsungen zwischen dem Corium des Läppchens und dem subcutanen Bindegewebe, welche das Epithel auch in diesem Falle benutzte, um an ihnen entlangwuchernd auf das lockere Bindegewebe überzuschreiten und dieses zu überhäuten. Auch in diesem Falle brachte — wenn auch nur in geringerem Ausmaße — die allmähliche Ausweitung des spaltförmigen Hohlraumes eine gewisse Dehnung dieser breiten Synechien zustande.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen konnten wir auch die Erfahrung machen, daß anfänglich in großer Zahl zur Entwicklung gelangte, aber dünne Verbindungsbrücken rasch einer starken Atrophie und der Vernichtung anheimfallen. Das Zugrundegehen der brückenförmigen Synechien in so großer Ausdehnung hängt zweifellos mit der fortschreitenden Ausweitung des cystösen Hohlraumes zusammen, ein Vorgang, der seinerseits hinwieder durch die große Menge des zur Abstoßung gelangten verhornten Epithels und durch die Menge der abgefallenen Haare bedingt ist. Die bedeutende Entwicklung des verhornten Epithels findet ihre Erklärung in dem Umstande, daß an der Erzeugung desselben in diesem Stadium nicht nur das Epithel des Läppchens teilnimmt, sondern auch die Elemente der neugebildeten Epitheldecke, welche die intracystösen Verbindungen und das dem Läppchen gegenüberliegende Bindegewebe überziehen. Für das spätere partielle Verschwinden der brückenartigen Verbindungen liefern gut passende Beispiele besonders die Versuche Nr. 3 und 5, an denen sich die verschiedenen Phasen des Schwundes und des Zugrundegehens der intracystösen brückenartigen Fortsätze recht gut studieren lassen. Diesen Befunden gegenüber vermochten wir für die breiteren, massiveren, sich auf mehrere Papillen erstreckenden Synechien dergleichen Prozesse von Schwund und Zugrundegehen nicht zu beobachten, da der Innendruck der Cyste hierzu nicht ausreichte. Hier sei nochmals mit Nachdruck erwähnt, daß der Innenraum der unter dem implantierten Läppchen zur Entwicklung gelangten Cyste durchwegs ein einheitlicher war, und durch die breiteren

Synechien und brückenartigen Verbindungen nur vielfach unterbrochen, nicht aber durch Scheidewände in mehr oder minder zahlreiche selbständige Kammern geteilt wurde. Einzelne Schnitte können zwar in uns die Annahme eines solchen Tatbestandes erwecken, welche aber ihre Begründung bei der Durchsicht einer aus demselben Materiale stammenden Serie von Schnitten sofort verliert. Es stellt sich dann auch heraus, daß die von dem Läppchen ausgehenden und die Cyste durchquerenden Verbindungen Fortsätze von wechselnder Dicke entsprechen, jedoch nicht lamellenförmigen Scheidewänden. Wir können uns also das Verhältnis zwischen dem Hohlraum und diesen Verbindungen am besten so vorstellen, daß wir die Cyste als verhältnismäßig niedrige, ausgedehnte Höhlung auffassen, in der sich Säulen in wechselnder Zahl, Dicke und Form finden.

Der Inhalt unserer im Anschluß an die Implantation entstandenen Cysten war stets der gleiche, insofern als die Bestandteile immer dieselben waren, und zwar massenhafte, abgestoßene verhornte Epithelien, ausgefallene oder abgeworfene Haare und Haarfragmente. Außer diesen beiden Komponenten fanden sich in den Versuchen Nr. 3 und 4 auch noch frei-liegende Gewebereste, welche als losgelöste Bestandteile der brückenförmigen Verbindungen aufzufassen sind. Es kann diesen Gebilden, welche aus Bindegewebe mit einer stellenweise sehr mächtigen Epitheldecke gebildet sind, naturgemäß nur sehr kurze Lebensfähigkeit zukommen, da sie im Anschlusse an den Verlust des organischen Zusammenhangs mit ihrem Standorte auch der weiteren Ernährung verlustig werden.

Aus der Beschreibung der Versuche sowie aus der vorliegenden Zusammenfassung geht hervor, daß die untere Wand der im Anschlusse an die Implantation unter dem Läppchen entstandenen Cyste sich auf dem unter dem Läppchen liegenden Bindegewebe entwickelt hat. Die Vorgänge bei der Überhängung und die Arten derselben haben wir bereits Gelegenheit gehabt zu besprechen. Es erübrigt nur noch mehr kurz auf die Struktur des bindegewebigen Anteils der neugebildeten Cystenwand einzugehen. Diese Bindegewebsschicht, die sich in einem oder dem anderen Versuche bis zu einer Mächtigkeit von  $1\frac{1}{2}$  cm entwickelt hat, weist in mehrfacher Beziehung

interessante Eigenschaften auf. So konnten wir zunächst die Beobachtung machen, daß dieser neugebildete Teil der Cystenwand in den frühen Stadien unserer Versuche ein an zelligen Elementen außerordentlich reiches Granulationsgewebe ist, in dessen unteren Partien Spindelzellen manchmal eine ganz alleinstehende, zusammenhängende Schicht bilden (siehe Versuch mit achttägiger Beobachtungsdauer). Das Bindegewebe verliert mit der Zeit seinen Reichtum an zelligen Elementen womit die Zunahme der strukturlosen Intercellularsubstanz Hand in Hand geht. In noch späteren Stadien, da die Bindegewebsfasern und Fibrillen an Zahl bedeutend zugenommen haben und die Bindegewebsschicht in ihrem stellenweise gewellten Verlaufe Bildungen erscheinen läßt, die den Papillen der normalen Cutis so ziemlich entsprechen, gewinnt der ganze neugebildete Anteil der unteren Cystenwand ein dem Corium gewissermaßen ähnliches Aussehen, eine Erscheinung, deren übrigens unter ähnlichen Verhältnissen bereits Kaufmann Erwähnung tut. Bei der Entwicklung des Granulationsgewebes hat zweifellos nur die Implantation selbst eine Rolle gespielt und mitgewirkt, insofern als wir die Versenkung des Läppchens als einen kräftigen, auf das unter demselben gelegene Bindegewebe ausgeübten Reiz auffassen müssen. Dieser Reiz wird noch gesteigert und so die Vermehrung des Granulationsgewebes noch mehr angeregt durch die große Masse der zur Abstoßung gelangenden verhornten Epithelien und Haare, die auf das Bindegewebe gelangen und dort neuere Zellproliferation anregen. Die in den tieferen Partien der bindegewebigen Wand angetroffenen Haare und Epithelien sind selbst die besten Beweise für das tatsächliche Obwalten einer derartigen Apposition von Granulationsgewebe.

Wir sind so zu einem weiteren, recht beachtenswerten Punkt gelangt, nämlich zur Würdigung der in der neugebildeten Cystenwand eingeschlossenen Gewebselemente. Wie aus der Beschreibung der Versuche bekannt ist, trafen wir in den verschiedenen Versuchen sehr oft Haare und Haarfragmente an, welche teils gruppenweise und teils vereinzelt in verschiedenen Tiefen des Bindegewebes zerstreut waren. Die Art und Weise, auf welche diese Gebilde in die tieferen Schichten des Binde-

gewebes gelangt sind, wurde im vorhergehenden besprochen, und so erübrigt es nur noch, auf den Befund selbst in Kürze einzugehen. Es ist nämlich keine alltägliche Erscheinung und hat auch nur wenige Analoga in der Literatur, daß die ausgefallenen Haare eines mit Follikeln versehenen Organes oder Organabschnittes dem benachbarten Bindegewebe von neuem einverleibt werden. Diese in das Bindegewebe eingebetteten bzw. demselben einverleibten Haare und Haarfragmente spielen nur die Rolle von leblosen, d. h. von Fremdkörpern, was die in einzelnen Versuchen sichtbaren, um die Haare in Massen auftretenden Riesenzellen bezeugen.

Diese secundäre Implantation von Haaren ist bereits in der einen Versuchsreihe Ribberts erwähnt. In jenen Cysten nämlich, die er am Schwanz von Kaninchen zu erzeugen vermochte und von denen bereits in der Einleitung die Rede war, fanden sich ebenfalls auf secundärem Wege implantierte Haare, in deren unmittelbarer Umgebung sich Riesenzellen in sehr großer Menge angesiedelt hatten. Einen ähnlichen recht interessanten Befund zu erheben hatte Ribbert nicht nur bei der Untersuchung seiner experimentell erzeugten Cysten, sondern auch bei Untersuchung einer unter der Stirnhaut gesessenen Dermoidezyste Gelegenheit gehabt; er macht jedoch dieses Befundes nur ganz flüchtig Erwähnung. Eingehend beschäftigt sich des weiteren mit diesem Gegenstand nur noch Hildebrandt, der in zwei Ovarialcysten diese secundäre Implantation der Haare beobachtete — Replantation — wie er den Vorgang nennt. Der Nachweis dieser Gebilde ließ sich nur an jenen Abschnitten der Cystenwand führen, die des Epithels ganz entbehrten und nur aus Granulationsgewebe bestanden. Auch hier lagen die Haare und ihre Fragmente stellenweise recht tief im Granulationsgewebe, so daß sie noch im benachbarten Fettgewebe, ja sogar an einer Stelle im Knochengewebe des Dermoids anzutreffen waren. Auch hier spielten die implantierten Gebilde die Rolle von Fremdkörpern, und so fehlten denn auch die Riesenzellen nicht in ihrer Umgebung. Hildebrandt führt dies „Tiefergeraten“ der Haare auf einen chronischen Umwucherungsprozeß von seiten des Bindegewebes zurück, wodurch diese immer mehr und mehr in die tieferen Lagen des

Bindegewebes eingeschlossen werden. Den in menschlichen Cysten so selten zu erhebenden Befund implantierter Haare erklärt er dahin, daß zur Anregung dieses Vorganges die einfache Mischung der Haare mit dem übrigen Cysteninhalt nicht genügt, sondern daß hierzu das Auftreten derselben in großen Mengen, in Bündeln usw. erforderlich ist. Auch wir sind geneigt, uns zu dieser Ansicht Hildebrandts zu bekennen, wenn wir das reichliche Vorkommen der Haare in dem Inhalte unserer Cysten in Betracht ziehen, und so scheint es recht wahrscheinlich, daß die Implantation von Haaren in der Cystenwand zu der mehr oder minder großen Menge derselben im Inhalt der Cyste in geradem Verhältnis steht.

Außer implantierten Haaren trafen wir in verschiedenen Tiefen des Bindegewebes der neugebildeten Cystenwand zerstreute Epithelmassen eingebettet, welche aus einer Ansammlung lebhafte Lebensfunktionen (Zellteilungen) aufweisender Zellen bestand. In den zentralen Teilen dieser Bildungen lagen zumeist Haare; doch fanden sich hin und wieder auch solche Gebilde vor, in deren Mitte sich keine Haare, hingegen verhornte Epithelperlen nachweisen ließen. Derartige Ansammlungen von Epithelzellen fanden wir in mehreren unserer Versuche (z. B. Nr. 3 und 4), am ausgesprochensten in Versuch Nr. 8.

Über das Zustandekommen dieser Gebilde können wir uns nicht mit vollständiger Gewißheit äußern, jedenfalls aber besitzt unsere aus der Durchsicht recht zahlreicher Schnittserien und Präparate gewonnene Meinung einen hohen Grad der Wahrscheinlichkeit und Plausibilität für sich. Wir fassen diese Bildungen als das Ergebnis einer secundären Epithelimplantation auf, die auf dieselbe Weise zustande kommt, wie die der Haare. Während aber die nackten, ihrer Haarscheide entblößten Haare und deren Fragmente als leblose Gegenstände, als Fremdkörper im Bindegewebe liegen, behalten die in Frage stehenden Gruppen von Epithelzellen ihre Vitalität bei und fügen sich so ihrem neuen Standort mehr oder minder innig organisch ein. Während wir so in der Umgebung der Haare Anhäufungen von Riesenzellen fanden, suchen wir diese hier vergebens; der einzige etwas auffallende Befund ist die mäßige Verdichtung des umliegenden Bindegewebes. Unserer Ansicht nach stammen

diese Implantationen aus der sich der Versenkung des Läppchens unmittelbar anschließenden Periode, da zu dieser Zeit der Abstoßung einzelner Zellgruppen, sehr oft mit dem Haare zusammen, aus den gelockerten und teilweise breit eröffneten Haarbälgen infolge der Abschürfung Vorschub geleistet ist. Diese Zellgruppen gelangen auf das dem Läppchen gegenüberliegende lockere Unterhautzellgewebe und finden unter gewissen günstigen Umständen an demselben einen geeigneten Nährboden und Standort. Es liegen auch in diesem Zeitpunkt die Verhältnisse für eine derartige secundäre Implantation noch recht günstig, da einerseits das subcutane Bindegewebe mit dem Läppchen in unmittelbarer Berührung und das locker gefügte konjunktivale Gewebe noch ohne Epitheldecke ist, deren Entwicklung und Ausbildung dann natürlich diesem Vorgange fast unüberwindliche Hindernisse in den Weg legt.

Wiederholt geschah gelegentlich der Beschreibung unserer Versuche eines eigenartigen Befundes Erwähnung, insofern als bei einer Anzahl von Cysten sich in der neugebildeten unteren Wand normalen Haarfollikeln überaus ähnliche, ja mit denselben fast identisch zu nennende Gebilde fanden. Diese haarbalgähnlichen Gebilde waren in den einzelnen Cysten in recht wechselnder Anzahl vorhanden, kamen im Rahmen eines Versuches an einzelnen Stellen in dicht gedrängten Gruppen zum Vorschein und fehlten an anderen Stellen der Cystenwand wieder gänzlich.

Was die Struktur dieser Gebilde betrifft, so ließ sich an ihnen eine mehr oder weniger tief in das Bindegewebe reichende, aus Epithelzellen gebildete Scheide nachweisen, in welcher das Haar eingeschlossen war. Die das Haar in sich bergende oder umschließende Scheide war entweder ein längliches, zylindrisches Gebilde mit scharfen Konturen und besaß dann wirklich eine auffallende Ähnlichkeit mit einem normalen Haarfollikel, oder sie erschien in Form einer breiten, nicht scharf begrenzten Zellansammlung von schwer definierbarer Gestalt. Niemals ließ sich jedoch eine Haarzwiebel oder Haarpapille nachweisen. Diese follikelähnlichen Bildungen sind in den Versuchen mit kurzer Beobachtungsdauer meistens nur schwach entwickelt und wachsen erst später stärker und kräftiger, obzwar auch in dieser Hin-

sicht mehrfach Ausnahmen zu verzeichnen sind. In den Versuchen mit längerer Beobachtungsdauer fanden wir diese Haargebilde in hohem Grade verschoben, der horizontalen Lage nahe, eine Position, die sich auch an den Haarbälgen des Läppchens beobachten läßt und als das Ergebnis des konträr wirkenden Druckes des angesammelten Cysteninhaltes einerseits und der mit einer quergestreiften Muskellage versehenen Rückenhaut andererseits aufzufassen ist. Nach alledem taucht nun die Frage nach der Herkunft dieser Gebilde in der unteren neugebildeten Wand der Cyste auf. Aus der Epithelpropagation allein, sei es nach dem direkten oder nach dem indirekten Typus, läßt sich der Ursprung dieser Gebilde nicht ableiten, da ja auch gelegentlich der sich beim Menschen ganz alltäglich an Verletzungen anschließenden Überhäutungen von Substanzverlusten oder Kontinuitätstrennungen in der Narbe niemals Haarbälgen oder Follikeln ähnliche Gebilde erscheinen, wenn solche sich auf dem zu überhäutenden Terrain von vornherein nicht finden oder der Haarkeim vorher schon zugrunde gegangen ist. Ersterer Fall obwaltet nun auch in unseren Versuchen, insofern als ja doch die neugebildete Wand der Cyste ursprünglich aus lockrem Bindegewebe bestand. Es kann daher kein Zweifel obwalten, daß die in Frage stehenden Gebilde nur auf secundärem Wege auf ihren Fundort gelangt sein können; wir müssen also auch für diese follikelähnlichen Bildungen die secundäre Implantation annehmen. Bei der Erklärung dieser Erscheinung können wir uns nur auf die Ergebnisse unserer Untersuchungen stützen, weil wir ähnliche Daten in der einschlägigen Literatur weder in bezug auf pathologische noch auf experimentelle Cysten aufzufinden vermochten. Die Durchforschung unserer Schnitte in dieser Richtung drängt uns der Annahme zu, die Entwicklung dieser haarbalgähnlichen Gebilde auch mit der Abschürfung des implantierten Läppchens in Verbindung zu bringen. Wir lernten nämlich in diesem Vorgange eine sehr eingreifende Prozedur kennen, welche unter anderen auch an den Haarfollikeln wesentliche Veränderungen hervorzurufen imstande ist. Diese werden nämlich nicht nur weit geöffnet, sondern schwellen späterhin auch an, ihr Gefüge lockert sich auf, so daß einzelne ihrer Bestandteile, in erster

Linie die Haare, zur Abstoßung gelangen. Daß dem in der Tat so ist, geht aus dem wohlbekannten Befunde hervor, daß der Inhalt der sich entwickelnden Cyste bereits in den frühen Stadien zum größten Teil aus Haaren und Haarfragmenten besteht. Unserer Auffassung nach gelangen die losgelösten Teile der Haarfollikel des Läppchens auf das unter ihnen gelegene Bindegewebe, gehen dort jedoch zum großen Teile zugrunde, ein Teil jedoch findet daselbst einen passenden Nährboden und entrinnt so dem Verderben. Diese überlebenden Gewebsbestandteile gelangen nun teils durch Vermittlung der Appositionsvorgänge des Granulationsgewebes in die Tiefe und entwickeln sich dort zu den bereits beschriebenen und besprochenen Epithelzellenanhäufungen, teils aber finden sie einen günstigen Standort auf der Oberfläche der Cystenwand und werden dort zu den follikelähnlichen Gebilden.

Für diesen ungewohnten und überraschenden Befund, der in der neugebildeten unteren Cystenwand, wo doch ursprünglich gar keine Haare vorhanden waren, von Epithel umgebene Haare aufwies, vermochten wir lange Zeit hindurch kein Analogon aufzufinden und bewegten uns dergestalt bei der Deutung dieser Verhältnisse auf ganz fremdem Boden. Erst später trafen wir bei genauer Durchforschung der einschlägigen Literatur in einer alten, fast in Vergessenheit geratenen Arbeit Schweningers auf das lange gesuchte Analogon. Schweningers diesbezügliche Arbeit stammt aus dem Jahre 1875 und ist eine von den vielen experimentellen Untersuchungen, zu deren Verfassung die damals noch neue Methode der Transplantation nach Reverdin Anstoß gegeben hatte. Bei seinen Transplantationsversuchen beschäftigte er (und andere Autoren) sich auch mit der Lösung der Frage, mit welchem Erfolge sich abgeschabte Epithelien und abgeschnittene Teile von Haaren implantieren ließen. Nachdem diese Experimente fehlgeschlagen hatten, versuchte er es mit solchen frisch ausgerissenen menschlichen Haaren, die noch mit der „äußerem“ Wurzelscheide umgeben waren. Diese Haare wurden zu zwei Versuchsreihen verwendet, und zwar in der Art, daß sie einerseits auf eine gereinigte, nicht eiternde, granulierende Wunde gelegt oder in diese hineingepropft wurden, andererseits aber Tieren (Hund,

Kaninchen) durch die perforierte Cornea in die vordere Augenkammer eingebracht und bis an die Iris vorgeschoben wurden. Von Interesse für uns ist nur das Resultat der ersten Versuchsreihe, welches in den günstigen Fällen darin bestand, daß ein Teil der mit der epithelialen Scheide versehenen Haare bereits nach einigen Tagen mit dem neuen Standort in organische Verbindung trat, worauf sich bald in der Umgebung der Anheftungsstelle ein kleines, häutchenartiges, aus jungem Epithel bestehendes rundes Gebilde entwickelt hatte. Schweninger teilt über das weitere Schicksal dieser Haare nichts Näheres mit und legt das Hauptgewicht entschieden nur auf den Umstand, daß unter gegebenen Verhältnissen sich mit Hilfe von Haaren genug rasch eine Überhäutung granulierender Wunden erzielen lasse. Übertragen wir nun diese experimentellen Daten auf unsere Versuchsresultate, so erscheint es in erster Reihe als sehr wahrscheinlich, daß den von uns beschriebenen follikelähnlichen Gebilden eine gewisse Anteilnahme an der Überhäutung der unteren neugebildeten Cystenwand nicht abzusprechen ist. Direkt leugnen oder aber beweisen läßt sich dieser Modus zwar nicht, doch hat er immerhin einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich. Die gelungene Ppropfung der Haare im Schweningerschen Versuch verleiht aber unserer Auffassung über die Rolle der follikelähnlichen Haarbalgbildungen eine sehr gewichtige Stütze. Ob nun schließlich diese Haarbalgbildungen in der unteren neugebildeten Cystenwand von Dauer sind, darüber können wir uns nicht mit vollständiger Sicherheit äußern; doch erscheint uns ihr Fortbestehen als sehr wahrscheinlich, da wir sie in unseren Versuchen bis zu einem Alter von 9 Wochen antrafen.

Von großem Interesse sind ferner auch noch unsere die elastischen Gewebelemente betreffenden Beobachtungen, über welche wir bei der Beschreibung mehrerer Versuchsergebnisse bereits referiert haben. Bei einem Teile der Versuche mit kürzerer Beobachtungsdauer fanden wir nämlich infolge der Abschürfung des implantierten Läppchens und seiner organischen Vereinigung mit dem unter ihm gelegenen Bindegewebe die Verbände und Geflechte der elastischen Fasernbündel vielfach in Auflösung begriffen, was in der Form kenntlich war,

daß sich sowohl in den brückenförmigen Verbindungen als auch in der Umgebung ihrer Anheftungsstellen im subcutanen Bindegewebe zerstreute Bündel von elastischen Fasern nachweisen ließen. Die elastischen Fasern, die stellenweise noch mit denen des Läppchens in Zusammenhang standen, zeigten an ihren obenerwähnten secundären Standorten, wohin sie infolge des aktiven Überwachsens des Bindegewebes gelangt waren, eine durchaus regellose, knäuelförmige Anordnung. Diesen Transport der elastischen Fasern fanden wir jedoch nur in den frühen Phasen unserer Implantationen und vermißten ihn von der 4. Woche an beständig: Ihr Fehlen in einzelnen Versuchen wäre vielleicht teils so zu erklären, daß ihr Transport nicht in jedem Falle erfolgt sei, teils auch durch die Annahme, sie seien auf dem neuen Standort zugrundegegangen, zerfallen und verschwunden. Dieser letztere Vorgang entspricht unserer Meinung nach der Wirklichkeit noch am ehesten, da die elastischen Fasern gerade in den späteren Stadien fehlten.

Gelegentlich der Beschreibung unserer Versuche beschäftigten wir uns zu wiederholten Malen mit Bildungen, die atypischen Epithelwucherungen sehr ähnlich waren und die mit dem epithelialen Überzug der unteren neugebildeten Cystenwand in Zusammenhang standen. Diese Befunde verdienen im allgemeinen keine besondere Beachtung, da sie in der Pathologie bei schwer heilenden chronischen Kontinuitätstrennungen der Haut (Ulcus cruris, langwierigen Brandwunden und ganz besonders Lupus vulgaris) alltäglich zu erheben sind. Eine besondere Aufmerksamkeit ist dieser atypischen Wucherung des Epithels erst da zu schenken, wo sie hochgradig wird und sich weit in die Tiefe des Bindegewebes erstreckt, wie dies ganz besonders in Versuch Nr. 8 zu beobachten war. Dieses atypische Wachstum des Epithels müssen wir zweifellos mit der losen und wenig widerstandsfähigen Beschaffenheit der bindegewebigen Unterlage, auf welcher es sich entwickelt, in Zusammenhang bringen. Bildete doch in unseren Versuchen die Grundlage für das sich ausbreitende Epithel das lockere, subcutane Bindegewebe, welches infolge der verschiedenen auf dasselbe einwirkenden Reize (abgefallene Haare und Epithelien) an vielen Orten sich in veritables Granulationsgewebe umgewandelt hatte

und so dem rapid wachsenden Epithel nur einen sehr geringen Widerstand entgegenzustellen vermochte, ein Vorgang, auf den besonders Marchand bei der Erklärung des atypischen Epithelwachstums besonderes Gewicht legt.

Auf experimentellem Wege vermochte Brosch atypisches Epithelwachstum zu erzielen, indem er bei seinen Versuchstieren (Kaninchen) zunächst durch Abquetschen einer Hautfalte der Rückenhaut Nekrobiosen erzeugte, nach deren Abstoßung granulierende Oberflächen entstanden, auf welchen er durch chemische Reize (mit einer Xylol-Paraffinlösung) ein atypisches Wuchern des Epithels hervorzurufen imstande war. Diesen Befunden Broschs, die sich zweifellos auf Grund entzündlich hyperplastischer oder gestörter Regeneration erklären lassen (Borst), ähneln auch unsere diesbezüglichen Beobachtungen, obzwar sie ihrem Entstehungsmodus nach wesentlich von ihnen abweichen.

Bei der Beschreibung unserer Versuche erwähnten wir ebenfalls bereits das Vorhandensein isolierter, tief sitzender Epithelnester, die stellenweise lebhafte Wucherung erkennen ließen, also lebensfähig waren. Das freie Vorkommen von lebensfähigen Epithelien ist stets als beachtenswerte Erscheinung zu betrachten und steht recht gut im Einklang mit der interessanten Karzinomhypothese Ribberts, gemäß welcher die krebsige Neubildung ihren Ursprung aus Epithelien nimmt, welche sich von ihrem ursprünglichen Standort losgelöst und frei gemacht haben. Im Sinne dieser Auffassung reicht jedoch zum unbeschränkten Wachstum und zur autonomen Proliferation des Epithels die einfache Abschnürung dieser Gewebelemente nicht aus, sondern es ist auch hierzu noch der langsame und stufenweise Vollzug dieses Vorgangs erforderlich, so daß eine gewisse Anpassung des Epithels an die geänderten Lebensbedingungen sich vorerst vollziehen könne. Es ist bekannt, daß diese Ansicht Ribberts vielfach angegriffen wurde, so daß sie noch nicht zu allgemeiner Anerkennung und Geltung gelangte; es ergibt sich jedoch aus Befunden, wie der unsere, gleichsam von selbst die Frage, ob dieses Proliferationsvermögen des Epithels nicht etwa eine Steigerung erfährt, wenn das Epithel von seiner ursprünglichen Grundlage losgelöst, isoliert im Binde-

gewebe erscheint. Es besteht jedoch zwischen unseren Versuchen und den in der Ribbertschen Hypothese geforderten Verhältnissen der Unterschied, daß das Epithel sich nicht nur von seiner Grundlage losgelöst hat, sondern auch in ganz fremdes Bindegewebe gelangt ist.

Sehr interessant sind auch noch die von dem 96 stündigen Implantationsversuch stammenden Präparate. Aus der ausführlichen Beschreibung dieses Versuches geht hervor, daß die eigentümlichen Elemente der auf der unter dem Läppchen sichtbaren Blutmasse in Perl schnurform angeordneten Zellreihen von dem wuchernden Follikelepithel des implantierten Läppchens stammen, also echte Epithelien sind. Es sind dies Epithelien, die wir infolge mehrerer ihrer Eigenschaften (besonders aufgrund ihres morphologischen Aussehens) ohne den Nachweis ihres direkten Zusammenhangs mit Epithelzellen nicht als solche aussprechen würden. Dieser Befund läßt sich in Beziehung bringen mit den Ergebnissen der interessanten Untersuchungen Krompechers, welche beweisen, daß die Epithelien unter gewissen Verhältnissen (bei seinen Untersuchungen in Geschwülsten, bei niederen Wirbeltieren und bei Embryonen) die für sie sonst charakteristischen Eigenschaften verlieren und solche Umwandlungsformen zeigen können, welche einen Übergang zwischen Epithel- und Bindegewebzellen bilden und die scharfe Abgrenzung dieser beiden Gewebsarten undeutlich erscheinen lassen (Übergangsgewebe).

Das Wachstum der Epithelzellen auf dem Blutschorf und besonders ihre Proliferation (Kernteilungsbilder) bilden einen ziemlich ungewohnten Befund, welcher darum von Interesse ist, weil auf diese Weise bewiesen ist, daß die Zellen unter solchen Verhältnissen ihre spezifische Differenzierung (Verhornung usw.) nicht erreichen. Auch geht ferner aus diesem Versuche hervor, daß für das Weiterwachsen des Epithels das Bindegewebe nicht unbedingt erforderlich ist. Zu ähnlichen Resultaten gelangte auf anderem Wege Loeb. Er ging bei seinen Versuchen von einer seiner älteren Arbeiten aus, die ihn zu der Beobachtung geführt hatte, daß regenerierendes Epithel nicht nur auf dem Bindegewebe wächst und sich ausbreitet, sondern auch im Blutschorf dargestellt werden

kann, daß es in mehreren Abschnitten wuchert und fortschreitet. Dieses freie Wachstum des Epithels untersuchte nun Loeb auf die Art experimentell, daß er aus dem Ohre von Kaninchen kleine und dünne Hautläppchen schnitt, in Blutserum-Coagulum oder Agar einbrachte und dann das so präparierte Läppchen (den Brutofen nachahmend) dem Tiere in die Seitentasche versenkte. Untersuchte er nun diese versenkten Stücke in regelmäßigen Intervallen mikroskopisch, so fand er, daß bereits am 7. Tage im Coagulum reichlich Epithelfortsätze nachzuweisen sind. Auffallend war an diesen Ausläufern, daß die Epithelien meist in Gestalt langgestreckter Züge (Stränge) auftraten, Spindelform besaßen, rasch zugrunde gingen und weder Keratohyalinbildung noch Verhornung erkennen ließen. Zu den gleichen Ergebnissen gelangte er auch später bei Variation dieses Versuches. Wie wir sehen, besaßen auch in unserem Falle die Epithelien diese Formation; ein Unterschied ergab sich wesentlich nur in dem rascheren Auftreten (nach 4 Tagen) der Epithelzellenstränge im Blutschorfe, d. h. bedeutend früher, als dies Loeb zu beobachten vermocht hatte. Das Zugrundegehen dieser Zellen konnten auch wir beobachten. Betreffs der veränderten, länglich-ovalen Gestalt und der mehr oder minder ausgesprochenen Isoliertheit der Epithelzellen glaubt Loeb für das Wuchern und Fortschreiten des Epithels auch andere Faktoren in Rechnung ziehen zu müssen als die einfache *vis a tergo*, eine Annahme, deren Notwendigkeit wir in unserem Versuche, der uns die Epithelzellen in horizontaler Richtung, parallel mit dem implantierten Läppchen, perl schnurartig angeordnet zeigte, nicht erforderlich fanden.

Betrachten wir nunmehr jene Gruppe unserer experimentellen Cysten, in deren neugebildeter unterer Wand auch Haare und haarbalgähnliche Gebilde saßen, so können wir sagen, daß sie die Dermoideysten bis zu einem gewissen Grad nachahmten, obgleich es uns nicht unbekannt ist, daß die Bildung von Dermoideysten im wahren Sinne des Worts nur durch jenes Gewebe erfolgen kann, welches mit sämtlichen epithelialen und bindegewebigen Attributen der normalen Haut versehen ist. Nichtsdestoweniger kann im allgemeinen von sog. einfachen Dermoiden auch bereits dann gesprochen werden, wenn sich in

der Wand der Cyste nur Haarbalgbildungen finden. In unseren einschlägigen Fällen enthielt die neugebildete Cystenwand normalen Haarbälgen sehr nahestehende Gebilde, wozu noch die öfters zu beobachtende coriumähnliche Struktur des Bindegewebes und die hochgradige Differenzierung des Epithels hinzukommt; es erscheint hiermit bis zu einem gewissen Grade berechtigt, wenn wir sagen, die gesamte Wandung der Cyste stehe ihrem Aufbaue nach der Wand eines einfachen Dermoids nahe.

Betreffs der Benennung bezw. Determination der experimentell erzeugten Cysten herrscht in der einschlägigen Literatur eine ziemlich große Verwirrung, welche ohne Zweifel daher stammt, daß die Wandung der vollentwickelten Cyste nicht in ihrer ganzen Ausdehnung gleichwertig ist. In den Versuchen Kaufmanns, Schweningers und Ribberts kam aus dem versenkten Hautstückchen die Cyste auf die Art zustande, daß das Epithel desselben auf dem benachbarten Bindegewebe nach aufwärts weiterkriechend, dem Wundüberhüttungsprozesse ähnlich, so lange aktiv fortwucherte, bis aus dem anfangs flachen, später konkaven Gebilde die mehr oder minder kugelförmige Cyste geworden war. Der neugebildete Teil der Cyste war also ein mit mehrschichtigem Epithel überzogener Abschnitt der Cystenwand, während jener Abschnitt, welcher durch das versenkte Hautstück gebildet war, die im strengen Sinne des Wortes genommene Dermoidwandung darstellte. Es sind diese Cysten also teils als einfache Dermoidcysten, teils als einfache Epithelcysten, oder wenn das Bindegewebe auch noch papillenähnliche Bildungen aufwies (Schweninger), als Epidermoidcysten zu bezeichnen.

#### Zusammenfassung.

1. Mit Hilfe der nach unserer Versuchsanordnung ausgeführten Implantation von Hautläppchen gelang es fast ohne Ausnahme, die Entstehung von Cysten anzuregen.
2. Der eine Teil der Cystenwand besteht aus dem implantierten Läppchen, der übrige Teil hat sich neu entwickelt. Der bindegewebige Anteil der neugebildeten Cystenwand entwickelte sich auf dem Grund des ursprünglich subcutanen Bindegewebes,

seine Epitheldecke stammt aus dem fortgewucherten Epithel des implantierten Läppchens.

3. Das Epithelwachstum, welches die Grundlage der Cystenentwicklung abgab, ließ zwei Formen unterscheiden. Die eine Form gehörte dem Typus an, welchen wir aus den Versuchen Kaufmanns und anderer kennen und in dem unmittelbaren Übergang des Epithels vom Rande des implantierten Läppchens auf das umliegende Bindegewebe besteht; auf diese Weise erfolgt dann durch langsames Fortwuchern die Überhäutung der Cyste bis zu einem gewissen Grade. Dem gegenüber geht bei dem zweiten Typus der Epithelialisation das wuchernde Epithel von der Oberfläche des Läppchens auf das gegenüberliegende Bindegewebe über und kriecht dann auf dessen Oberfläche weiter. Den Übergang des Epithels vom Läppchen auf das Bindegewebe vermitteln die infolge der Abschürfung zustandegekommenen organischen intracystösen Synechien.

4. In dem neugebildeten Anteil der Cystenwand fällt neben der hochgradigen Differenzierung des mehrschichtigen Epithelüberzuges besonders die häufige Anwesenheit von Gebilden auf, welche normalen Haarbälgen sehr ähnlich scheinen, die als Resultate einer secundären Haarimplantation aufzufassen sind.

5. Die unter Punkt 4 aufgeführten Eigenschaften führen uns zu dem wichtigen Ergebnis, daß mehrere unserer experimentellen Cysten in ihrer gesamten Wandung — also nicht nur in ihrem dem implantierten Hautläppchen zugehörigen Abschnitte — der Struktur nach den einfachen Dermoidezysten sehr nahestehen.

Zum Schluß möge es mir noch gestattet sein, auch hier meinem hochgeschätzten Chef, Herrn Privatdozenten Dr. Ludwig Nékám, für die freundlichen Ratschläge, mit denen er mir die Ausarbeitung des Themas erleichterte, meinen aufrichtigst gefühlten Dank abzustatten.

Zu besonderem Danke bin ich außerdem Herrn Professor Dr. Otto Pertik verpflichtet, der nicht nur unserem Institut Laboratoriumsräumlichkeiten überwies und so auch mir die Durchführung meiner Arbeit ermöglichte, sondern der auch noch im Laufe meiner Untersuchungen stets das auszeichnendste Inter-

esse für dieselben an den Tag legte und mir die wärmste Anfeierung zuteil werden ließ.

### Literatur.

- Aschoff, Cysten. Lubarsch-Ostertag, II. Jahrg. 1895. S. 456.  
 Allesandro, Policlinico. 1896/97 ref.  
 Birch-Hirschfeld und Garten, Ziegls. Beitr. z. path. Anat. Bd. 26.  
 Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. I., II. 1902.  
 Brosch, Theoret. u. exp. Unters. usw. Dieses Archiv Bd. 162, 1900, S. 32—84.  
 Dooremal, Graefes Archiv Bd. 19, 1874.  
 Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr. 1882, 1890, 1892.  
 Enderlen, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. III. — Deutsche Zeitschrift f. Chir. Bd. 45 u. 48.  
 Fétré, Rev. de chirurg. 1895. Progrès méd. 1895.  
 Goldzieher, Arch. f. exp. Path. Bd. II, Heft 6, 1874.  
 Hildebrandt, Zieglers Beitr. Bd. VII, S. 161, 1889.  
 Hosch, Dieses Archiv Bd. 99, S. 449.  
 Kaufmann, Über Enkatarrhaph. v. Epith. Dieses Archiv Bd. 97, S. 236. — Lehrb. d. spez. path. Anat.  
 Krompecher, Zieglers Beiträge Bd. 37, H. 1. 1904.  
 Leopold, Dieses Archiv Bd. 85.  
 Loeb, L., Arch. f. Entwicklungsmechanik usw. Bd. XIII, S. 487, 1902.  
 Lubarsch, Naturforscherges. 1899.  
 Lubarsch-Engelmann, Beiträge z. d. Geschw. usw. Wiesbaden 1899.  
 Marchand, Die Wundheilung.  
 Masse, Nouvell. exp. sur les greffes irid. etc. Compt. rendus de l'acad. (ref.). — De la format. par greffe de cystes etc. Bordeaux (ref.).  
 Ribbert, Experiment. Erzeug. v. Epithel- u. Dermoidcysten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 47, S. 575, 1898. — Arch. f. Entwicklungsmech. usw. Bd. VI, S. 131, 1898, und Bd. VII, S. 688, 1898. — Deutsche med. Woch. 1901, Nr. 1. — Lehrb. d. allg. Path. Leipzig.  
 Rosario-Tranio, Centralbl. f. allg. Path. Bd. 13.  
 Rothmund, Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. IX u. X.  
 Saltykow, Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. IX, 1900.  
 Schweninger, Charité-Annalen XI., Jahrg. 1886, S. 642. — Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1881, Nr. 9 u. 10. — Ztschr. f. Biologie Bd. 11, 1875.  
 Sultan, Centralbl. f. allg. Path. 1898.  
 Zahn, Dieses Archiv Bd. 95.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI und XII.

Fig. 1. 8tägige Implantation, Versuch Nr. 1. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau und saurem Orcein. Oben ein Ab-

schnitt der deckenden Rückenhaut, unter dieser ihre Berührungsline mit dem implantierten Läppchen. In der Mitte die epidermale Oberfläche desselben, unter welcher das umgeformte subcutane Bindegewebe erscheint. Der zwischen dem Läppchen und dem Bindegewebe gelegene Spalt ist zum cystösen Hohlraum geworden, welchen die intracystösen brückenförmigen Verbindungen vielfach durchqueren. Das ursprünglich subcutane Bindegewebe ist zur Cystenwand geworden, in der haarbalgähnliche Gebilde sichtbar sind.

- Fig. 2. 8tägige Implantation, Versuch Nr. 2. Querschnitt; Färbung mit Hämatoxylin und Erythrosin. Der obere Teil der Abbildung enthält die deckende Rückenhaut, unter ihr das implantierte Läppchen. Die rechts sichtbare scharfe Grenze entspricht jener Längsschnittfläche, welche die Unterlage der makroskopischen Beschreibung gewesen war. Links der Excisionsschnitt, an dem sich während der Fixation die Deckhaut ein wenig nach einwärts gebogen hat. Im unteren Teile des Bildes erscheint die epidermale Oberfläche des Läppchens, unter welcher das zur unteren Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe liegt. An der linken Seite fehlen Verbindungen von beiden Oberflächen, die Überhäutung des Bindegewebes ist hier (am Rande) durch einfache Propagation (direkter Typus) erfolgt. Der zwischen dem Läppchen und dem Bindegewebe gelegene Spalt ist zur vielfach unterbrochenen Cystenhöhle geworden, deren Inhalt auf der Zeichnung nicht versinnbildlicht ist.
- Fig. 3. 14tägige Implantation, Versuch Nr. 3. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben ist ein Teil der deckenden Rückenhaut sichtbar, welche mit dem implantierten Läppchen in organischer Verbindung steht. In der Mitte die epidermale Oberfläche des Läppchens. Im unteren Teile der Zeichnung das zur unteren Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe, dessen mächtiger Epithelüberzug, follicelähnliche Gebilde sowie die auf dem Wege der secundären Implantation in die Tiefe geratenen Epithelanhäufungen und Haarfragmente gut wahrnehmbar sind. Zwischen der epidermalen Oberfläche des implantierten Läppchens und dem modifizierten subcutanen Bindegewebe erstreckt sich der geräumige cystöse Hohlraum, welcher rechts von einer brückenartigen Verbindung durchquert wird. Von dem Inhalt der Cyste sind nur die Überreste der brückenartigen Verbindungen dargestellt.
- Fig. 4. 14tägige Implantation. Versuch Nr. 3. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Im oberen Teil der Abbildung das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe, als dessen Anhang in der Mitte des Bildes eigenartige Bindegewebswucherungen erscheinen. Im unteren Teil der Figur sind die

schleimigen Degenerationsformen dieser bindegewebigen Wucherungen von Blutextravasaten umgeben abgebildet.

- Fig. 5. 4 Wochen alte Implantation. Versuch Nr. 8. Längsschnitt; Färbung mit Hämatoxylin und Erythrosin. Oben die deckende Rückenhaut, unter ihr das implantierte Läppchen, welches während der Behandlung des Stückes von ersterer sich ein wenig abgehoben hat. In der Mitte der Figur Cysten, deren obere Wand von dem implantierten Läppchen, deren untere von dem umgeänderten subcutanen Bindegewebe gebildet ist. In dem zur Cystenwand gewordenen Bindegewebe an mehreren Stellen follicelähnliche Bildungen, sowie auf secundärem Wege zur Implantation gelangte Epithelien und Haare. Rechts mächtige Epithelwucherung.
- Fig. 6. 4 Wochen alte Implantation. Versuch Nr. 8. Querschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben die deckende Rückenhaut, an welche sich das implantierte Läppchen glatt anlegt. Unter der epidermalen Oberfläche des Läppchens ist der cystöse Hohlraum zu sehen, den unten das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe begrenzt. Dieser Teil der Cystenwand ist durch das unmittelbare Fortwachsen des Läppchenepithels (nach dem direkten Typus) zustandegekommen (auf der Zeichnung links).
- Fig. 7. 6 Wochen alte Implantation. Versuch Nr. 13. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben die deckende Oberhaut, unter ihr das implantierte Läppchen, dessen epidermale Oberfläche dem Lumen der Cyste zugekehrt ist. Die untere Begrenzung bildet das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe.
- Fig. 8. Implantation von 9 Wochen. Versuch Nr. 14. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Oben ein Teil der deckenden Oberhaut, unter dieser das implantierte Hautläppchen, dessen epidermale Oberfläche der cystösen Höhle zugekehrt ist. Den Hohlraum der Cyste durchquert eine breite, intracystöse Synechie. Die untere Abgrenzung des Hohlraumes erfolgt durch das zur Cystenwand gewordene subcutane Bindegewebe, in dem einige follicelähnliche Bildungen zu sehen sind.
- Fig. 9. 96 stündige Implantation. Versuch Nr. 15. Längsschnitt; Färbung mit polychromem Methylenblau. Die obere Hälfte der Zeichnung stellt die epidermale Oberfläche des implantierten Läppchens dar, an der das eröffnete Bindegewebe und die cystisch erweiterten Follikel sichtbar sind. In der unteren Hälfte der Abbildung sehen wir in dem Blutcoagulum die in Perl schnurform angeordneten Epithelzellen.