

- Tafel II, Fig. 22** zu Gelenk Nr. 22 l. Meniskusspalt gegenüber der horizontalen Teilung des Meniskus. Auf dem Klavikularande stehen im Bereich des Schnittes kaum noch Knorpelreste. Oben aber findet man ein großes, subchondrales Knorpelknötechen, unten ein in der Kalkzone entspringendes strahliges Regenerationsprodukt (hier tiefe grubige Einsenkung der KKG.). Meniskusende maximal zerklüftet.
- „ **Fig. 23**, Frontalschnitt durch Gelenk Nr. 22 l. Aus einer weiten Öffnung der KKG. brechen „eruptionsartig“ die fibrös-knorpeligen Massen des subchondralen Fasermarks. An ihrer Oberfläche haften noch klumpig-schollige Reste des alten Knorpelbelags. Zu beiden Seiten des Halses des Fasermarkpolypen findet man abgeschorene Knorpeltrümmermassen. Vorn dorsal und kaudal sieht man die zerklüfteten Massen des geteilten Meniskus im Gelenklumen hängen.
- „ **Fig. 25**, Frontalschnitt aus Gelenk Nr. 3 r. Subchondrale Knorpeldegeneration. Im oberen Fasermarkraum sieht man zwischen den Spongiosagrenzbalkchen eine blauviolette, brückenförmige Zone mit größeren, bläsigen Knorpelzellen. Links, nach der Tiefe des Markraumes homogenisiertes Fasermark mit zu Knorpelzellen sich umwandelnden Fibroblasten. Rechts, nach dem Lumen hin, strahlige Sprossung des Knorpels gegen den alten Belag, der abgehoben, aber noch zellig durchwachsen ist. An der äußeren Begrenzung des unteren Fasermarkraums liegt eine fertige KKG.-Neubildung vor, über der noch Reste der alten Kalkregion sichtbar sind.
- „ **II, Fig. 29**, Frontalschnitt durch Gelenk Nr. 10 r. Vom Meniskusspalt aus gegangene Arthritis deformans. Links das nur leicht oberflächlich zerfaserte Akromion mit einer kleinen Vaskularisationsknospe an der KKG. Von oben und unten zerklüftete Meniskusrudimente. Rechts der Klavikulabelag, der nur noch dorsal und kaudal zusammenhängenden Gelenknorpelbelag zeigt, der aber zellig substituiert ist. In der Mitte, da, wo der Meniskus fehlt, Belag zottig, tiefer gefurcht, breite Durchbrüche und Zertrümmerungen des KKG., deren Fragmente versprengt. Reichliche Knorpeltrümmermassen in den Nischen. Flächenhafte fibröse Metaplasie in den erweiterten Markräumen.

---

## II.

### Über die Bildung von Zellen aus dem fibroelastischen Gewebe bei Entzündung.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Von

Dr. med. Ernst Hannemann, Privatdozenten und Assistenten am Institut.

(Hierzu 6 Textfiguren.)

---

Über die kleinzellige Infiltration bei Entzündungen wird heute fast allgemein gelehrt, daß die dabei vorkommenden Zellen zweierlei Herkunft seien. Die eine Art, welche den Hauptanteil der Zellen liefert, soll aus dem Blute, die andere, weniger zahlreich vertretene, von dem Bindegewebe um die kleinen Gefäße herum stammen. Man bezeichnet die letzte Art als Abkömmlinge der Adventitia verschieden, bald Klasmatozyten, bald epitheloide

Zellen, bald Polyblasten. Man leitet sie her von den Zellen, die sich bei der Entstehung des Bindegewebes in diesem seßhaft gemacht haben. Dabei sollen sie eine Form annehmen, daß man sie von ruhenden Bindegewebszellen nicht unterscheiden könne. Bei entzündlichen Prozessen werden sie dann wieder mobil. Ein großer Mangel an dieser an sich nicht unrichtigen Darstellung ist, daß man über den Vorgang dieses Seßhaft- und Wieder-Mobil-Werdens nirgends einen Aufschluß findet.

Viel wird auch über die Abstammung von Zellarten gestritten, die sich vollkommen gleichen. So leitet ein Teil der Pathologen z. B. die Plasmazellen von Blutelementen ab, während ein anderer Teil sie aus dem Bindegewebe hervorgehen lassen will. Eine dritte Gruppe von Forschern hält beides für möglich. Auch über die Herkunft der oxyphilen Zellen ist man verschiedener Meinung. So stellt Schridde ihre lokale Genese neuerdings vollkommen in Abrede (zit. nach Lubarsch in Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anat., 1911), während Lubarsch ihre Abkunft vom Bindegewebe sehr wohl möglich hält, indem er sie oft in spindeligen Formen antraf, wo sie dann mit Bindegewebszellen mehr Ähnlichkeit als mit Leukozyten hatten.

Es hat den Anschein, als ob einzelnen Forschern die Unterscheidung zwischen den aus dem Blute und den aus dem Bindegewebe stammenden runden Zellen durchaus nicht immer leicht, manchmal sogar unmöglich sei. So lese ich in dem Kompendium der pathol. Anatomie von Schmaus-Herxheimer auf S. 103 (10. Aufl., 1903), daß die aus dem Gewebe zuwandernden Zellen sich zunächst in nichts von den Blutelementen unterschieden.

Wenn also auch von den Pathologen die Bildung von Zellen aus dem Bindegewebe nicht mehr abgeleugnet wird, so ist doch der größte Teil noch immer geneigt, die meisten der bei entzündlichen Prozessen gefundenen Zellen für Leukozyten zu halten. Eine bemerkenswerte Ausnahme hiervon ist bei den Forschern festzustellen, welche sich mit der Histopathologie des Zentralnervensystems in erster Linie befassen. So weist in einer erst vor kurzem erschienenen Arbeit P. Schröder (Enzephalitis und Myelitis, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. 43, Heft 3) darauf hin, „wie wenig von den so genannten kleinzelligen Infiltratelementen bei dem, was Enzephalitis und Myelitis genannt wird, extravasierte, d. h. extra vasa sanguinea getretene Zellen sind“. Den Cohnheimschen Versuch für die Entzündungen des Zentralnervensystems als maßgebend anzusehen, lehnt dieser Autor in derselben Arbeit ab. Es kommt den Leukozyten bei Entzündungen in den nervösen Zentralorganen keine wichtige Rolle zu, da sie, wie Nißl nachgewiesen hat, sehr schnell zugrunde gehen. Die Hauptrolle spielen hier die aus dem Gewebe stammenden Elemente.

Nach dem schon weiter oben zitierten Schmaus-Herxheimerschen Buche (S. 105) nimmt nun im zentralen Nervensystem die Neuroglia als

Stützsubstanz eine analoge Stellung ein, wie das Bindegewebe in andern Organen. Es wäre nun doch merkwürdig, wenn zwar bei Entzündungen im Zentralnervensystem die Neuroglia die Zellen lieferte, wie es doch jetzt wohl hier allgemein anerkannt wird, während bei den Entzündungen in andern Organen das eine analoge Stellung einnehmende Bindegewebe nur einen kleinen, verschwindenden Prozentsatz dieser Zellen liefern soll. Daß die Bildung der kleinzeligen Infiltration eine Fähigkeit des Gewebes selbst sei, ist schon vor langer Zeit von Gräwitz behauptet worden. Er ließ 1893 einen Atlas der pathologischen Gewebelehre erscheinen (Berlin, Richard Schoetz), in dem er an zahlreichen sehr instruktiven Lichtbildern das Hervorgehen all dieser kleinen Zellen aus dem Bindegewebe nachwies. Durch ein merkwürdig gehässiges Ablehnen dieses Werkes ist es damals den maßgebenden Pathologen gelungen, dies Buch anscheinend der Kenntnis aller jüngeren Forscher zu entziehen. Wenigstens finde ich es in der Literatur nirgends erwähnt, wenn es sich darum handelt, einen Autor zu zitieren, der die kleinzelige Infiltration oder wenigstens einen Teil von ihr vom Gewebe ableiten will.

Die Anhänger der Immigrationstheorie sind noch immer den Beweis schuldig geblieben, daß die durch die Gefäßwandungen getretenen weißen Blutkörperchen nun auch tatsächlich nach dem Orte der Entzündung hinwandern. Aus der Beweglichkeit dieser Elemente allein diesen Schluß zu ziehen, ist doch nicht angängig. Liegt einmal ein Entzündungsherd in der Nähe eines Blutgefäßes, oder umgibt er es vielleicht, so ist es ja ohne weiteres verständlich, wenn wir unter den Entzündungszellen auch weiße Blutkörperchen finden. Damit ist aber doch noch lange nicht bewiesen, daß den Leukozyten eine wichtige Rolle bei Entzündungen zukäme. Wenn es möglich ist, die zahlreichen runden Zellen mit den verschiedensten Kernformen ohne Emigration, oder besser Immigration, zu erklären, so ist die Annahme einer solchen bei der Entzündung überflüssig. Man kann dann also den Cohn-heimschen Versuch auch für andere als am Zentralnervensystem sich abspielende Entzündungen nicht mehr als ausschlaggebend ansehen. Den weißen Blutkörperchen weiterhin die wichtige Rolle bei der Entzündung wie bisher zuzuschreiben, ist dann nicht mehr angängig, und man wird genötigt sein, weiter nach der Ursache oder dem Zwecke ihres vermehrten Vorkommens im Blute bei entzündlichen Prozessen im Körper zu forschen.

Ich hatte Gelegenheit, Präparate von einer eitrigen Entzündung am Kinn zu untersuchen, die klinisch als Sykosis angesprochen wurde, Pilze waren nicht nachweisbar. Dies kommt auch für meine Zwecke hier nicht weiter in Betracht. Die Präparate schienen mir aber durchaus geeignet zu sein, auch dem, der diesem Gegenstande noch völlig fremd gegenübersteht, den Vorgang der zelligen Umwandlung des Bindegewebes vor Augen zu führen. Ich gebe zunächst einige Abbildungen mit Beschreibungen von diesen Präparaten wieder.

Fig. 1, Zeiss, Immersion, Okular 4. Färbung: Weigertsches Fuchselin, Gegenfärbung mit Safranin.

In der rechten Hälfte des Gesichtsfeldes ist noch fibrilläre Struktur angedeutet. Man sieht hier zahlreiche tief schwarz gefärbte elastische Fasern, welche von oben nach unten das Gesichtsfeld durchziehen. An mehreren Stellen, so bei *a* und *b*, ist die elastische Faser in der Mitte ihres Verlaufes stark gequollen. An diesen Stellen findet man im Originalpräparat nicht mehr die Farbreaktion des elastischen Gewebes. Dafür hat die Faser an diesen Stellen teils stärker, teils schwächer Kernfärbung angenommen. Bei *a* ist die Kernfärbung noch ganz diffus, während man bei *b* schon einzelne stärker hervortretende Chromatinbröckelchen erkennen kann. Das Schwinden derjenigen Substanz, welche mit unsern spezifischen Färbungen die bestimmten Reaktionen ergibt, aus den elastischen Fasern, lässt sich in dieser Figur noch an verschiedenen Stellen und in den verschiedensten

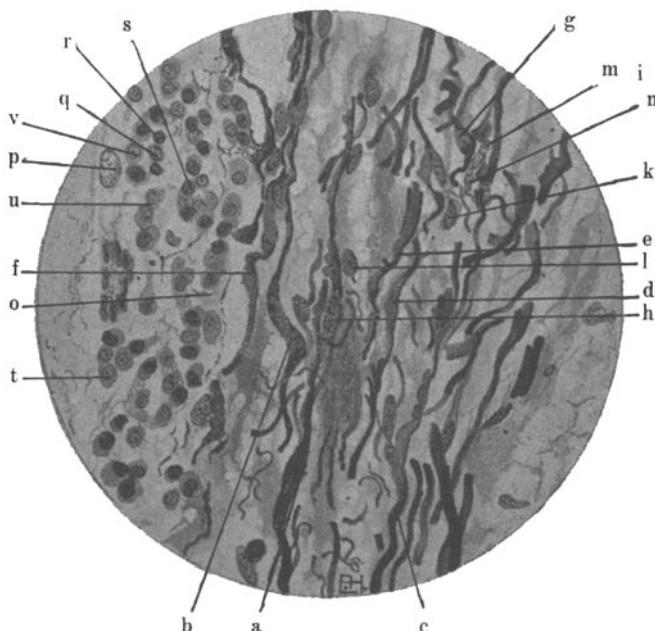


Fig. 1.

Graden feststellen. Bei *c* verliert die betreffende Faser ganz allmählich die dunkelschwarze Farbe und nimmt dafür nach und nach Kernfärbung an. In ihrem weiteren Verlaufe sieht man schon drei noch zusammenhängende Kernformationen. Bei *d* und *e* ist am Rande der Faser noch ein schmaler Streifen im Originalpräparat dunkelbraun gekommen, während die Faser sonst schon Kernfärbung zeigt. Ähnliche Verhältnisse zeigen die Fasern *f* und *g*. Bei *h* ist in der teilweise schon deutlich Kernfärbung zeigenden Faser schon ein vollständiger Kern gebildet. Auch bei *i* ist an der Verzweigungsstelle der elastischen Faser nach Schwund des Elastins in einem Teile derselben schon ein vollständiger Kern gebildet. An seiner Peripherie findet sich noch ein deutlicher Rest der ursprünglichen elastischen Faser. Diese Reste von elastischen Fasern sind auch an den Kernen *k*, *l*, *m*, *n* und *p* in ihrer Peripherie zu finden.

In der linken Hälfte des Gesichtsfeldes ist von elastischen Fasern fast nichts mehr nachzuweisen, abgesehen von feinsten Resten derselben. Bei *o* sieht man in einem breiten,

im Originalpräparat schwach rot gefärbten Bande drei vollkommen ausgebildete Kerne liegen. Am Rande dieses Bandes zeigt sich ein ganz schmaler Streifen von Elastin. Dicht daneben links ebenfalls ein blasses Band, in dem mehrere Kerne liegen. In vielen von diesen Kernen kann man nun im Originalpräparat, auf der Zeichnung z. B. bei *q*, *r* und *s*, teils an der Peripherie, teils auch im Innern feinste Bröckelchen von Elastin nachweisen. Bei *t*, *u* und *v* beginnen sich die einzelnen Zellen aus ihrem ursprünglichen Zusammenhange im Verlaufe eines Bandes bzw. einer ursprünglichen Faser abzuschnüren. An einzelnen Stellen sind schon vollkommen freie runde Zellen vorhanden.

Ähnliche Verhältnisse zeigt Fig. 2; Zeiss, Olimmersion, Okular 4. Färbung wie beim vorigen Präparat.

Oben und unten im Gesichtsfelde ziehen mehrere gequollene elastische Fasern, aus denen zum größten Teil das Elastin geschwunden ist. Dafür tritt deutliche Kernfärbung



Fig. 2.

in diesen so veränderten Fasern auf, während sich an manchen von ihnen noch feinste elastische Reste am Rande nachweisen lassen. In diesem Präparat ist die zellige Auflösung viel weiter vorgeschritten als im vorigen. Man findet auch hier an verschiedenen Stellen Abschnürungsvorgänge, wie sie vorhin gezeigt worden sind. Zahlreiche Zellen sind hier schon vollkommen frei; man kann nicht mehr ihren Zusammenhang mit den ursprünglichen Bändern bzw. Fasern erkennen. In der Mitte sieht die Grundsubstanz myxomatös verändert aus und viel heller als sonst bei der protoplasmatischen Umwandlung.

Wenn nach dem Schwunde des Elastins in den elastischen Fasern diese Stellen sich schwach mit Kernfarbstoffen tingieren, so sind sie noch nicht als wirkliche Kerne anzusprechen. Deutlich werden diese Verhältnisse beim Vergleiche der Fasern *a* und *b* in Fig. 1. In Faser *a* ist das Elastin wohl schon teilweise geschwunden, aber man findet noch keine Chromatinsubstanzen, während, worauf weiter oben auch schon aufmerksam gemacht wurde, in Faser *b* schon deutlich sich mehrere kleine Körnchen finden, welche sich intensiv mit Safranin färben. Erst bei *h*, *i*, *k* und *l* kann man vollständige Kerne erkennen.

Die Anfangsstadien dieser Anschwellung stellen eine protoplasmatische Umwandlung oder Erweichung der Fasern dar, in der erst bei weiterem Vorschreiten des Umwandlungs- bzw. Erweichungsprozesses durch Anreicherung von Chromatin Kernbröckelchen sichtbar werden. In der ersten Anschwellung ist wahrscheinlich das Chromatin in so feiner, molekularer Verteilung vorhanden, daß es für unser Auge noch nicht erkennbar ist.

Die Fibrillen erfahren diese protoplasmatische Erweichung in sehr weitgehendem Maße. Hierdurch wird zu den neuen Kernen das Protoplasma für den zugehörigen Zellenleib geliefert.

Wie in Fig. 2 so sind auch in Fig. 1 einzelne Stellen der Grundsubstanz einer myxomatösen Umwandlung anheimgefallen. Sie erscheinen viel heller als die protoplasmatischen Abschnitte und sind mit Safranin nur schwach färbbar, indessen erscheinen sie doch dunkler und intensiver gefärbt als die noch nicht veränderte Grundsubstanz.

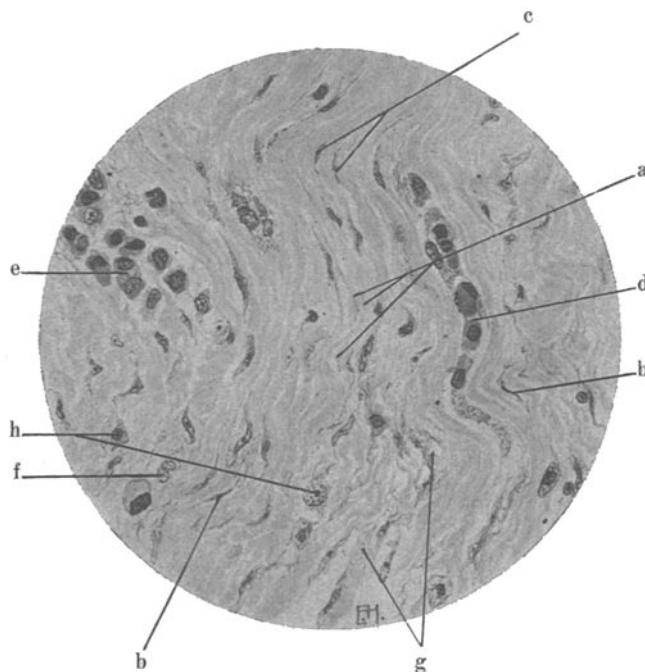


Fig. 3.

Fig. 3, Zeiss, Olimmersion, Okular 4. Färbung mit Weigertschem Fuchselin und Safranin.

Größtenteils ist noch die fibrilläre Grundsubstanz erhalten, die im Originalpräparat blaßrot gefärbt ist. Zum Verständnis der schwarzen Figur muß ich gleich anführen, daß im ganzen Gesichtsfelde auch nicht die kleinsten schwarzbraun gefärbten Elastinbröckelchen im Originalpräparat zu finden sind. Was in einzelnen Kernen hier dunkler gezeichnet ist, sind stärker hervortretende Chromatinbröckelchen. Das Elastin ist also aus den elastischen Fasern vollkommen geschwunden.

Ich mache zunächst hier aufmerksam auf die zahlreichen ganz schmalen, teilweise noch ganz blassen Kernanschwellungen, die am Rande mancher Bindegewebsbündel zu erkennen sind, so bei *a* in den allerersten Anfängen, bei *b* schon etwas stärker. Diese schmalen Bindegewebskerne sind hier viel zahlreicher vorhanden, als wir sie sonst etwa im ruhenden Bindegewebe zu finden gewohnt sind. Bei *c* sind sie schon als deutlich

erkennbare Zellkerne vorhanden. Bei *d* zeigt sich eine lange gequollene Bindegewebsfaser die in ihrem Verlaufe an zwei Stellen eine Unterbrechung erkennen läßt. Man sieht in ihr mehrere, teilweise schon gut ausgebildete Kerne. Sie ist dunkler gefärbt als die noch erhaltene fibrilläre Grundsubstanz, was durch die in ihr aufgetretene protoplasmatische Erweichung verursacht wird. Dieser protoplasmatische Charakter ist an den beiden Polen an der feinen Körnelung gut erkennbar. Ganz am oberen Pole hat sich eine schon vollkommen fertige Zelle von der ursprünglichen Bindegewebsfaser abgelöst und hat schon eine leicht runde Konfiguration angenommen. Im linken oberen Quadranten ist die zellige Auflösung der Bindegewebsfasern schon weiter vorgeschritten. Man sieht hier auch wiederum sehr schön, wie die fibrilläre Grundsubstanz eine gekörnte protoplasmatische Beschaffenheit angenommen hat. Hier ist kaum noch der Ursprung der einzelnen Zellen

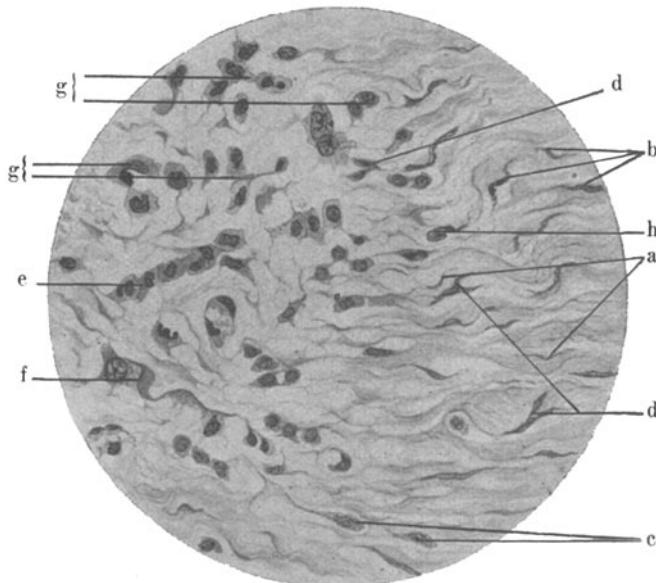


Fig. 4.

aus Fasern erkennbar. Bei *e* sieht man noch drei Zellen mit Kern, dessen Membran, einem schwachen Kernkörperchen und Protoplasma im Zusammenhange, so daß hier noch ihre Abkunft aus einer gequollenen Bindegewebsfaser angedeutet ist. Bei *f* schnüren sich zwei Kerne voneinander ab. Wie am unteren Pole der Faser bei *d*, so findet sich auch bei *g* in den Fasern eine protoplasmatische feinkörnige Veränderung.

Es sei auch hier wieder ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die ersten zarten Kernanfänge noch keineswegs als vollkommene Zellen anzusehen sind. Es ist zu ihrer Bildung erst eine Umwandlung der Fasern zu protoplasmatischer Substanz erforderlich. In dieser Figur ist die Zellenbildung in fast jedem Stadium sehr gut vorzufinden. Man vergleiche die feinen Kernanfänge bei *a* mit den schon stärker entwickelten bei *b* und den vollkommen fertigen Zellen bei *h*.

Fig. 4, Zeiss, Ölimmersion, Okular 4. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

In der rechten Gesichtsfeldhälfte liegen zahlreiche schmale Kernanfänge an den Grenzen der Faserbündel. Sie zeigen bisweilen einen dem Faserverlauf entsprechenden gewundenen Verlauf. Man kann hier von den feinsten Kernanfängen bei *a* über stärker

hervortretende bei *b* bis zur fertigen Zelle bei *c* die verschiedensten Stadien antreffen. Bei *d* finden sich an der Teilungsstelle von Faserbündeln Kerne nach Art von „Krebs-scheren“.

In dieser ganzen Partie ist die fibrilläre Grundsubstanz noch fast gar nicht verändert. Dagegen ist von ihr in der linken Gesichtsfeldhälfte nur noch wenig erhalten. Sie hat hier eine weitgehende myxomatöse Umwandlung erfahren. Die Zellenbildung ist hier schon viel weiter vorgeschritten als rechts. Man findet schon zahlreiche vollkommen fertige Rundzellen, vereinzelt auch noch spindelige Formen, mit teils großen runden, teils gelappten Kernformen. Bei *e* ist eine Reihe von Zellen gezeichnet, die noch miteinander im Zusammenhange stehen, wobei man aber schon fast überall Abgrenzungen zu einzelnen Zellen erkennen kann. Hier ist es noch möglich, die Herkunft der Zellen aus einem einzigen Bande festzustellen, welches durch Aufquellung einer Faser, durch protoplasmatische

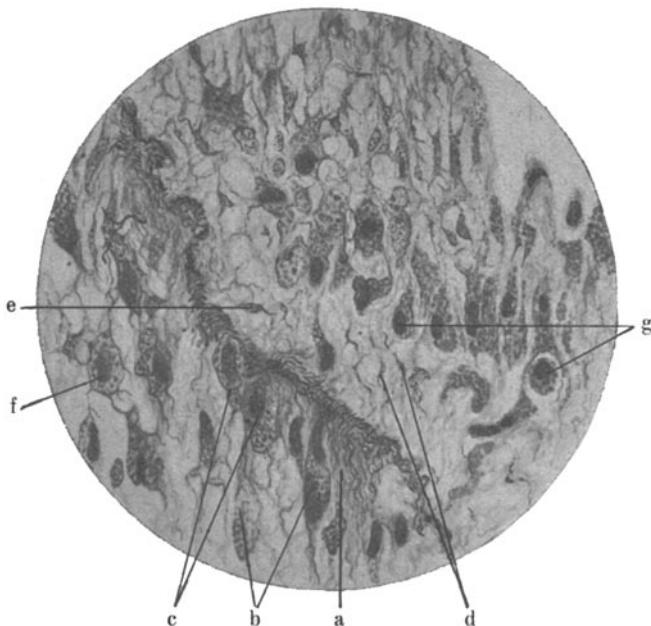


Fig. 5.

Umwandlung derselben und durch Chromatinanreicherung entstanden ist. Sehr deutlich treten diese Verhältnisse bei *f* hervor. Man sieht hier noch sehr gut die ursprüngliche gewundene Faser in ihrem Verlaufe angedeutet. Sie hat aber schon die etwas dunklere Farbe des Protoplasmas angenommen, ist auch in manchen Stellen schon deutlich gekörnt. In ihren verschiedenen Abschnitten sind nun schon deutlich vier Kerne vorhanden mit umgebendem Protoplasma. Es fehlt noch die völlige Ablösung der einzelnen Zellen voneinander.

Diesen Vorgang der Abschnürung der Zellen voneinander findet man bei *g* dargestellt. Überall fertige Zellen mit Kern und Protoplasma, aber noch deutlich miteinander zusammenhängend. Einen etwas anderen Typus der Kernabschnürung zeigt die Figur *h*. Hier ist an einem Pole des langen an der Faserbündelgrenze liegenden Kernes eine starke Vergrößerung erfolgt, und es ist so ein neuer Kern entstanden, der von dem ursprünglichen noch umspannt wird, als würde eine Kugel in einem Löffel gehalten. An den bei

*d* gezeichneten „Krebsscherenformen“ der Kerne ist die Stelle, wo es zur Abschnürung und damit zur Kernvermehrung kommen wird, ohne weiteres gegeben. Diese Krebs-scherenformen von Kernen kommen dadurch zustande, daß gerade an der Verzweigungs-stelle von Faserbündeln es zu einer Kernanschwellung kommt, so daß in dem noch ge-meinsamen Verlaufe der gemeinsame Schenkel des Kernes liegt, während in den beiden Teilen des ursprünglich gemeinsamen Bündels die beiden andern Schenkel des Kernes zu liegen kommen.

Ich lasse jetzt gleich die Beschreibung von zwei Präparaten folgen, die von Plasma-kulturen der Herzklappe von Katzen stammen.

Fig. 5, Plasmakulturpräparat, Orzeinfärbung, Zeiss, Ölimmersion, Okular 8.

Von links oben im Gesichtsfelde ziehen nach rechts unten noch eine Menge von gut erhaltenen elastischen Fasern. Bei *a* ist teilweise das Elastin aus den Fasern geschwunden.

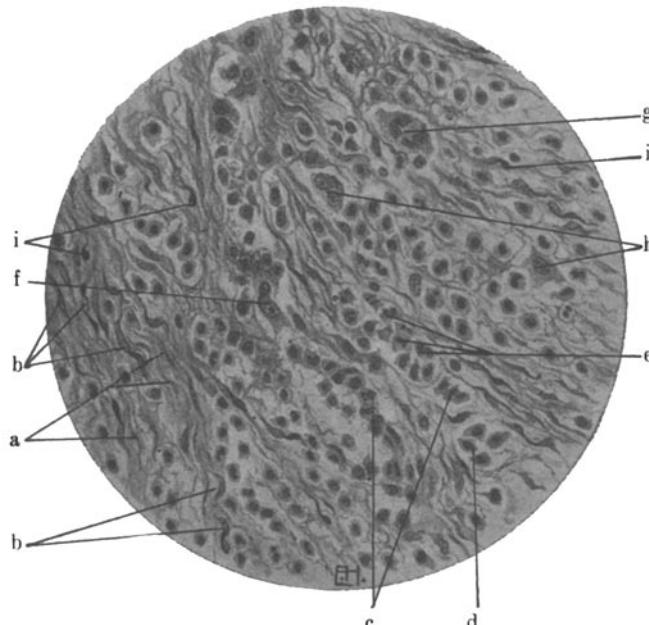


Fig. 6.

Hier finden sich sonst noch keine wesentlichen Veränderungen an ihnen. Einige dieser Fasern sind schon vollkommen elastinfrei, ohne daß man eine Andeutung von einer so genannten Kernanschwellung, d. h. einer beginnenden protoplasmatischen Umwandlung, fände. Bei *b* sind die ursprünglichen Fasern zu sehr breiten Bändern umgewandelt und haben eine gekörnte protoplasmatische Beschaffenheit angenommen. Dazu finden sich schon deutlich Kerne in ihnen. Bei *c* derselbe Vorgang, nur finden sich hier an der Peripherie der Kerne noch Reste von elastischen Fasern vor. Weiter nach links und oben überall derselbe Vorgang. Die ursprünglich schmalen elastischen Fasern sind zu breiten protoplasmatischen Bändern umgewandelt. Der Rest der fibrillären Substanz hat eine mehr myxomatöse Beschaffenheit angenommen. Das Präparat erscheint hier viel heller als an den protoplasmatisch umgewandelten Stellen. Diese myxomatöse Verände- rung der Grundsubstanz trifft man auch rechts von den noch erhaltenen elastischen Fasern an. An diesen Stellen mache ich auch wieder aufmerksam auf die schmalen zarten Kern-anfänge bei *d*. Bei *e* ein schon etwas weiteres Stadium dieser Art. In der rechten oberen

Hälfte des Gesichtsfeldes finden sich dann wieder sehr zahlreich die breiten protoplasmatischen Bänder wie links unten. Sie sind wiederum aus den ursprünglichen schmalen elastischen Fasern durch protoplasmatische Umwandlung hervorgegangen. In den meisten finden sich schon Kerne, von denen manche kompakt, manche mit einem Chromatingerüst ausgestattet erscheinen. Bei *f* und *g* sind schon vollkommen fertige Zellen aus dem Verbande der Fasern ausgeschieden.

Im ganzen eine außerordentlich reichliche Zellenbildung in dem sonst sehr zellarmen derben Klappengewebe.

Fig. 6. Plasmakulturpräparat von der Herzklappe der Katze, Zeiss, Ölimmersion, Okular 4. Färbung mit Safranin.

Man findet in diesem Präparat eine sehr weitgehende zellige Auflösung der fibro-elastischen Gewebsbündel. Links im Gesichtsfelde erkennt man noch deutlich die Reste der fibrillären Struktur. Hier finden sich schmale schlanken Kernanschwellungen bei *a*. Bei *b* ist diese Anschwellung schon in einem weiteren Stadium. Hier erkennt man in dem angeschwollenen Teile der Faser schon deutlich eine protoplasmatische Veränderung, in der sich Chromatinbröckelchen finden. Bei *c* liegen in beiden Fällen mehrere fertige Zellen mit Kern und Protoplasma hintereinander und stehen noch miteinander im Zusammenhange. An diesen Stellen ist aus der Anordnung und dem Zusammenhange der Zellen noch ihre Abkunft erkennbar, indem aus dem ganzen Verhalten klar wird, daß hier ursprünglich ein langes Band gelegen hat, welches jetzt in lauter einzelne Zellen umgewandelt worden ist. An andern Stellen ist dieser Entstehungsvorgang nicht mehr nachweisbar. Wir finden hier schon vollkommen fertige, freie runde Zellen, z. B. bei *d*. Von diesen Zellen haben einige runde, andere gelappte Kerne, welche sehr schön bei *e* in Erscheinung treten. Bei *f* eine noch nicht ganz vollzogene Abschnürung von zwei Kernen voneinander. Bei *g* ist der Anfang zur Bildung einer Zelle mit mehreren Kernen, d. h. einer Riesenzelle, zu erkennen. Bei *h* sieht man sehr große Zellen, deren Kern ein gitterartiges Chromatingerüst besitzt. Bei *i* sind zwei längliche blattartig breite Kerne gezeichnet, ähnlich wie in Fig. 4 bei *h*, an deren einem Pole es zur Bildung eines intensiv gefärbten runden Kernes gekommen ist. Derartige Kernformen sind oft als lang ausgezogene Kerne von Leukozyten angesehen worden, und mit den vermeintlich lang ausgezogenen Kernformen dieser Zellen ist ihr Wandern im Gewebe bewiesen worden. Daß es keine Leukozyten sind, beweist einwandfrei dies Präparat.

Aus den beigebrachten Präparaten geht hervor, daß einmal an den Grenzen der Faserbündel zahlreiche, anfangs sehr schmale und zarte Kerne erscheinen, welche im ruhenden Gewebe nicht vorhanden waren. Durch eine weitgehende Zerklüftung der erst breiten Bündel in immer zahlreichere schmalere Faserbündel kommen dann an ihren Grenzen überall diese erwachenden Kerne zum Vorschein, so daß auf diese Weise schon eine sehr zahlreiche Menge von neuen Kernen entsteht. Ihre Zugehörigkeit zum System der Faserbündel dokumentieren sie durch ihre Lage in ihnen. Diese Kerne liegen nicht etwa in den Spalten zwischen den einzelnen Bündeln, wie sich jeder bei genauem Zusehen überzeugen kann. Es handelt sich vielmehr um Kerne, welche im ruhenden Gewebe von uns nicht darstellbar sind, welche aber bei der stärkeren Saftströmung bei der Entzündung zum Vorschein kommen, indem das hier ursprünglich wahrscheinlich noch in feinsten Resten vorhandene, färberisch aber nicht mehr darstellbare Chromatin vermehrt wird. Durch eine protoplasmatische Umwandlung oder Erweichung der

Grundsubstanz wird nun weiter für die so neugebildeten Kerne der Zellenleib gebildet, so daß wir schließlich vollständige, anfangs noch spindelige, später völlig runde Zellen vor uns haben.

Zum andern sahen wir weiter oben in den elastischen Fasern sich Zellen neu bilden. Dabei stießen wir auf zwei voneinander verschiedene hauptsächliche Typen der Zellenbildung. Ich wies darauf hin, daß in einem Teile der elastischen Fasern zunächst ein Elastinschwund sich einstellt. Diese Stellen treten an den verschiedensten Orten der Fasern auf. Oft liegen sie in der Mitte, während an den Seiten noch deutlich die Farbreaktion des elastischen Gewebes erkennbar ist; oft ist diese Farbreaktion nur noch an einem Pole der Faser zu finden. Jedenfalls ist wichtig, zu betonen, daß immer noch deutliche Reste von Elastin vorhanden sind, während die Fasern an einzelnen Stellen, eben wo das Elastin geschwunden ist, eine oft nur geringe Anschwellung erfahren, an denen sich jetzt die Fasern zunächst äußerst schwach und diffus mit Kernfarbstoffen färben. Wir sind nicht geneigt, diese anfängliche „Kernanschwellung“ etwa schon für einen vollkommenen Kern zu halten. Vielmehr halten wir dafür, daß es sich hier um eine protoplasmatische Veränderung der Faser handelt, in der das Chromatin in äußerst feiner, molekularer Verteilung vorhanden ist, färberisch aber noch nicht darstellbar und für unser Auge noch nicht erkennbar. Bei etwas weiterem Vorschreiten des Prozesses kommen dann einzelne Chromatinbröckelchen zum Vorschein. Diese werden angereichert, und aus ihnen bilden sich dann schließlich die fertigen Kerne aus. Das zur Zelle notwendige Protoplasma liefern also die protoplasmatisch gewordenen Faserabschnitte. Wir sahen an einigen Stellen, wie sich in einer protoplasmatisch umgewandelten Faser mehrere Kerne bildeten. Sind hier nun um alle Kerne fertige Zellen gebildet, und haben sie sich voneinander losgelöst, so treffen wir später an diesen Stellen auf reihenweise hintereinander liegende Zellen. Es wird so klar, daß diese Zellreihen durchaus ohne Leukozyten zu erklären sind. Sie stammen eben aus einer Faser und haben erst den Zusammenhang zwischen einander gelöst. An manchen Stellen wies ich darauf hin, wie sich von einem größeren Kerne durch Abschnürung ein neuer Kernlostrennt. Daß die krebsscherenförmigen Kerne an den Abzweigungsstellen sich voneinander lösen, führte ich weiter oben ebenfalls schon an. An vielen von den fertigen runden Zellen sahen wir um sie herum ein feinstes gitterartiges Netz von Resten der elastischen Fasern. Auch innerhalb der Kerne von manchen Zellen fanden sich noch feinste Bröckelchen, welche in den Originalpräparaten deutlich die Farbreaktion des Elastins gaben.

Im Gegensatze zu den eben beschriebenen Vorgängen fanden sich nun an anderen Stellen in den im Um- bzw. Abbau begriffenen Partien absolut keine Reste von elastischen Fasern mehr vor. Wir haben in diesen Stellen einen zweiten Typus der zelligen Umwandlung der elastischen Fasern vor

uns. Dieser verläuft derart, daß zunächst einmal das Elastin vollkommen aus den Fasern schwindet. Erst dann kommt es in diesen so veränderten Fasern zur so genannten „Kernanschwellung“. Diese stellt wiederum, wie ich vorhin schon ausführte, noch nicht den fertigen Kern, vielmehr eine protoplasmatische Umwandlung der Fasern dar, in der dann wiederum die ursprünglich in feinster, molekularer Verteilung vorhandenen, gewöhnlich nicht darstellbaren Chromatinreste angereichert werden, so daß es auch hier zur Kern- und weiter Zellenbildung kommen kann. Im übrigen verläuft dann der Prozeß wie im ersten Typus. Man stößt auch hier wiederum auf Abschnürungsvorgänge, auch lange Reihen von Zellen, die sich noch nicht voneinander gelöst haben, werden nicht selten angetroffen.

Ich ging bisher nur von den Sykosispräparaten aus. Wer sich die Mühe nimmt, einmal auf diese Vorgänge hin Präparate von Entzündungen durchzusehen, wird den von mir geschilderten Befund nur bestätigen können. An der von mir gegebenen Deutung wird er wahrscheinlich zunächst Anstoß nehmen, da er ja wohl gewöhnt sein wird, die dort in Erscheinung tretenden Rundzellen für Leukozyten zu halten oder wenigstens den weitaus größten Teil von ihnen. Immerhin wird ihm nicht möglich sein, mir zu bestreiten, daß auf die von mir geschilderte Weise eine außerordentlich reichliche Zellvermehrung zustande kommen kann.

Um die Möglichkeit des Entstehens von runden Zellen aus dem fibroelastischen Gewebe ohne eingewanderte Leukozyten zu erweisen, habe ich das auf Textfig. 5 dargestellte Präparat beigebracht. Es stammt von den von Grawitz, Schlaefke und mir in den Jahren 1913/14 angestellten Kulturversuchen. Wir haben eine Reihe von Tagen Gewebe von Herzklappen von Katzen im Plasma derselben Tierart weitergezüchtet und die in den Gewebsstückchen auftretenden Veränderungen beobachtet. Hierbei gelang es uns, an dem derben fibroelastischen Gewebe Veränderungen nachzuweisen, welche denjenigen außerordentlich ähnlich waren, die wir als entzündliche Reaktion im lebenden Körper zu finden gewohnt sind. (Vgl. P. Grawitz, Die Bindegewebsveränderungen in Plasmakulturen; Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 4.) Die Umwandlung der elastischen Fasern erfolgte in ganz gleicher Weise, wie ich es eben bei den Präparaten von entzündlichen Prozessen beschrieben habe. Die ursprünglich schmalen Fasern werden protoplasmatisch und quellen zu breiten Bändern auf. Es kommen dann zunächst kleine Chromatinpartikelchen zum Vorschein, aus denen sich nach Anreicherung des Chromatins Kerne bilden. Allmählich lösen sich die Zellen aus dem Verband der breiten protoplasmatischen Bänder und nehmen schließlich runde Formen an. Auf die schmalen ersten Kernanfänge wies ich schon bei Beschreibung dieses Präparates weiter oben hin. Wir sehen also die vorhin aus den Entzündungspräparaten gewonnenen Erfahrungen hier am Kulturpräparate durchaus bestätigt.

Den zuerst beschriebenen Typus der zelligen Umwandlung der elastischen Fasern hat Grawitz, der ihn zuerst in seiner Abhandlung „Abbau und Entzündung des Herzklappengewebes“ (Richard Schoetz, Berlin, 1914) beschrieben hat, den der direkten, den zweiten Typus den der indirekten zelligen Umwandlung benannt.

Als eine weitere Veränderung der elastischen Fasern war uns begegnet, daß sie wohl ihr Elastin verlieren, daß es aber in ihnen nicht zur protoplasmatischen Erweichung und weiter zur Zell- und Kernbildung kommt.

Die zellige Umwandlung des kollagenen Bindegewebes erfolgt in derselben Weise wie die der elastischen Fasern nach dem indirekten Typus, d. h. also nach dem vollkommenen Schwunde des Elastins. Es tritt ebenfalls zuerst eine Anschwellung in den Fasern auf, wo sie eine protoplasmatische Erweichung erfahren, in der es dann erst durch Anreicherung des ursprünglich in feinster, molekularer Verteilung noch vorhandenen Chromatins zum Hervortreten von Chromatinbröckelchen kommt und weiter zur Kern- und Zellbildung.

Außer der protoplasmatischen Umwandlung der Fasern waren wir auch auf eine Umwandlung nach myxomatöser Art bei manchen Fasern gestoßen. Ob die verschiedenen Arten der Umwandlung sich immer nach einer bestimmten Formel vollziehen, konnten wir bisher nicht klarstellen. Ich registriere nur die verschiedenen von uns gefundenen Formen der Umwandlung.

Sehr bemerkenswert erschienen mir die hier wiedergegebenen Tatsachen beim Abbau der elastischen Fasern im Vergleiche zu ihrer Entstehung. Nach den letzten Forschungen hierüber (Literatur bei Jores in Zieglers Beiträgen Bd. 41) stehen sich noch immer zwei Theorien gegenüber, von denen die eine behauptet, die elastischen Fasern entstünden aus Zellen, während die andere sie aus schon vorhandenen Fasern durch Ansammlung von Elastin in diesen entstehen lassen will.

Man wolle sich erinnern, daß ich weiter oben darauf hinwies, wie bisweilen die fertigen aus den elastischen Fasern nach Typus I hervorgegangenen runden Zellen gitterartig von feinsten Resten von elastischen Fasern umspinnen sind. Weiter habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß ich oft in diesen Zellen bzw. ihren Kernen noch kleine Bröckelchen von Elastin nachweisen konnte. Ich stehe nicht an, diesen Typus des zelligen Abbaues der elastischen Fasern in Parallele zu setzen zu ihrer zellulären Entstehungsweise, welche Jores (a. a. O.) eingehend beschreibt.

Jetzt rufen wir uns das Hauptmerkmal des zweiten Typus des zelligen Abbaues der elastischen Fasern ins Gedächtnis zurück. Das wichtigste Merkmal war, daß zunächst einmal das Elastin aus den elastischen Fasern vollkommen schwindet. Erst dann kommt es in diesen so veränderten Fasern zur zelligen Umwandlung. Es liegt nun nach meiner Ansicht sehr nahe,

diesen zweiten Typus des Abbaues der elastischen Fasern als Gegenstück zu ihrem Entstehen aus fertigen Fasern durch Ansammlung von Elastin in ihnen anzusehen.

Aus den beim Abbau sich ergebenden Tatsachen scheint mir hervorzu-zugehen, daß es müßig ist, über die Richtigkeit der beiden Entstehungs-theorien der elastischen Fasern weiter zu streiten. Entsprechend den beiden Typen des Abbaues bezw. der zelligen Auflösung werden auch höchstwahr-scheinlich die beiden oben erwähnten Arten für die Entstehung dieser Fasern in Betracht kommen.

Zum besseren Verständnis und zur leichteren Übersicht dieses Verhältnisses habe ich das beigegebene Schema entworfen, in dem unter- und neben-einander das Entsprechende kurz vermerkt ist.

Der elastischen Fasern		
	direkte Umwandlung	indirekte Umwandlung
Abbau	Bildung von Zellen aus den elastischen Fasern bei allmäßlichem Schwunde des Elastins, wobei man oft 1. die Zellen von einem feinen elastischen Gitterwerke um-sponnen findet, 2. in den Kernen noch Elastinbröckelchen nachweisen kann. Typus 1.	Bildung von Zellen aus den elastischen Fasern nach voll-kommenem Schwunde des Ela-stins in einem gleichsam rein fibrillären Gewebe. Typus 2.
Aufbau	Bildung der elastischen Fasern aus Zellen: Zelluläre Theorie.	Bildung der elastischen Fasern aus fertigen Bindegewebsfasern durch Ansammlung von Elastin in ihnen.

Um dem Leser einmal recht deutlich zu zeigen, wie weit die zellige Umwandlung des fibroelastischen Gewebes gehen kann, habe ich die Zeichnung auf Fig. 6 anfertigen lassen. Das Präparat stammt von einer Plasmakultur vom Herzklappengewebe einer Katze. Wem dies nicht gesagt wird, der kann wohl nicht ableugnen, daß er es für ein Präparat von irgend-einer Entzündung halten würde. Man findet hier alle Arten von runden Zellen mit teils runden, teils gelappten Kernformen. Viele von diesen Zellen, besonders wohl die mit den gelappten Kernen, würde mancher ohne weiteres für Leukozyten erklären, wenn das Präparat von einem Prozesse im lebenden Körper stammte. Und doch sind alle diese Zellen ohne die Möglichkeit einer Einwanderung von Leukozyten in der Plasmakultur im Brutschrank aus dem derben fibroelastischen Gewebe hervorgegangen. Damit man uns nicht etwa einwerfen könne, es seien vielleicht vor Ansetzen des Versuches doch noch Leukozyten in die Herzklappe eingewandert, wurden von den betreffenden Herzklappen stets Kontrollpräparate untersucht, in denen sich von allen diesen Rundzellen keine Spur vorfand.

Im rechten oberen Quadranten dieser Figur erscheint eine sehr große Zelle mit mehreren Kernen, die man wohl ohne Bedenken als den Anfang einer

Riesenzelle ansehen darf. Im übrigen findet man hier ebenfalls alle Arten der Kernanfänge und Kernabschnürungen, wie ich sie vorher ausführlicher bei den Sykosispräparaten beschrieb.

Ich will nicht verfehlten, hier noch ausdrücklich hervorzuheben, daß wir in vielen Kulturpräparaten auch ausgesprochen eosinophile Zellen gefunden haben, womit die lokale Genese derselben erwiesen ist.

Man wird es uns nicht verargen können, wenn wir aus den bei den Plasmakulturen gemachten Erfahrungen über den zelligen Abbau des Gewebes Rückschlüsse auf den Abbau des Gewebes im lebenden Körper bei entzündlichen Vorgängen machen wollen. Dieser Rückschluß liegt um so näher, als wir bei der Untersuchung entzündlicher Prozesse des lebenden Körpers unsere Erfahrungen von den Plasmakulturen immer und immer wieder bestätigt fanden, oder eigentlich umgekehrt, wenn wir unsere, von Grawitz schon immer vertretene Ansicht über die Verhältnisse bei entzündlichen Prozessen im lebenden Körper durch unsere Kulturversuche in jeder nur denkbaren Weise bestätigt fanden.

Solange nicht durch das Experiment der Nachweis geliefert werden konnte, daß aus dem sehr zellarmen derben Bindegewebe sich die mannigfachsten Zellen mit den verschiedensten Kernformen entwickeln können, ohne daß dabei die Möglichkeit einer Einwanderung von Leukozyten bestanden haben konnte, solange war es schwer und, wie die Erfahrung gelehrt hat, zwecklos, den Anhängern und Verteidigern der Immigrationstheorie entgegenzutreten. Jedenfalls war es nicht ratsam, es zu tun, wollte man nicht seine wissenschaftlich begründete Überzeugung mit einem Lächeln und entsprechender Handbewegung abgetan werden sehen. Man konnte eben einfach in all den Rundzellen bei Entzündungen nichts anderes sehen als eingewanderte Blutelemente, weil man nie etwas anderes in ihnen zu sehen gewohnt war. Man konnte sich eben einfach nicht vorstellen, daß das Gewebe selbst imstande sein könnte, alle diese Zellen hervorzubringen. Deshalb meinte man auch, wer das behauptete, habe wohl vielleicht etwas Richtiges gesehen, dies dann aber vollkommen falsch gedeutet. War es doch auch den meisten bis vor kurzer Zeit unverständlich, wie man überhaupt der Grundsubstanz eine Beteiligung an den Lebensvorgängen des Organismus zuschreiben konnte. Diese Ansicht ist durch unsere Versuche endgültig widerlegt, und der Streit in unserem Sinne entschieden worden. Die Grundsubstanz, in unserem speziellen Falle das fibroelastische Gewebe, ist einer vollkommenen zelligen Auflösung fähig.

Ausgerüstet mit den Ergebnissen unserer Versuche, die nicht wegzuleugnen und wegzidisputieren sind, können wir jetzt mit besserer Aussicht auf Erfolg von neuem der Immigrationstheorie entgegentreten. Wir sind in der Lage, jetzt nachweisen zu können, daß sämtliche bei der Entzündung auftretenden runden Zellen mit den verschiedensten Kernformen sich von dem fibroelasti-

schen Gewebe ableiten lassen. Es ist absolut überflüssig, zur Erklärung der vielen Zellformen bei entzündlichen Prozessen eingewanderte Leukozyten anzunehmen. Damit fällt auch die Notwendigkeit weg, nachzuweisen, daß die Leukozyten tatsächlich sich durch ein bisweilen recht derbes und straffes Gewebe hindurchzwängen sollen, nur um an den Ort der Entzündung zu gelangen. Man braucht ihnen dann auch nicht mehr zuzumuten, in den angeblich in diesen derben Geweben vorhandenen Spalten die unglaublichesten Konfigurationen anzunehmen, wozu man sich sonst oft gezwungen sah. So finde ich z. B. in dem Atlas der allgemeinen pathol. Histologie von Dürck (München 1903, J. F. Lehmanns Verl.) auf Taf. 31 in Fig. 2 unter Ziff. 2 „Kerne mit pseudopodienartigen Ausläufern von wandernden Leukozyten“. Wir haben in den Kulturpräparaten ebenfalls oft diese Kernformen ange troffen, die aber durchaus nicht Leukozytenkerne sind, wie das Experiment beweist, sondern an den Grenzen von Faserbündeln liegende Gewebskerne, in denen es zu Abschnürungen kommt. In dem Kulturpräparat in Fig. 6 sind unter *i* solche Kernformen gezeigt.

Einfach und ungezwungen erklären sich alle Zellen bei entzündlichen Prozessen als Abkömmlinge des Gewebes, in dem die Entzündung sich abspielt. Man wolle nur ohne Vorurteil an die Durchsicht entsprechender Präparate gehen, um immer wieder unsere eben dargestellte Ansicht bestätigt zu finden. Wer an solchen Präparaten sich nicht überzeugen kann, daß wir recht haben mit unserer Deutung der beobachteten Tatsachen, wer es nicht vor seinem Gewissen verantworten zu können glaubt, der alten bisherigen Immigrationstheorie abzuschwören, dem kann ich nicht dringend genug ans Herz legen, durch Wiederholung unserer Versuche sich zu überzeugen, daß er bisher zu einer Irrlehre schwor.

---

### III.

#### Die Histopathologie der Endokarditis.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald.)

Von

Dr. med. Ernst Hannemann, Privatdozenten und Assistenten am Institut.

(Mit 1 Tafel.)

---

Wer in unseren Lehrbüchern der pathologischen Anatomie sich über Endokarditis unterrichten will, wird in allen mit geringen Abweichungen darüber lesen, daß sich an einer am Klappenrande entstandenen Rauhigkeit Fibrinabscheidungen absetzen, welche dann die warzenförmigen Effloreszenzen bilden. Als Vorbedingung zur Entstehung der Rauhigkeit wird jetzt wohl allgemein