

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Krankenhauses „25. Oktober“
[vormals Städtisches Alexanderhospital], Leningrad. — Vorstand: Professor
Th. Ssyssojew.)

Vergleichende Beurteilung der morphologischen Veränderungen in einer Leberwunde bei deren Tamponierung mit gestieltem und ungestieltem Netzlappen¹.

Experimentelle Untersuchungen.

Von

Dr. Oskar Lewin,

Assistent an der chirurgischen Fakultätsklinik des Staatsinstitutes der medizinischen
Wissenschaften.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. September 1928.)

Einleitung.

Die gesamte Frage über die Überpflanzung des Netzes in Leberwunden wurde bisher vorwiegend von Chirurgen in Angriff genommen. Es ist daher verständlich, daß bei den entsprechenden Untersuchungen in erster Linie klinisch wichtige Fragen berücksichtigt wurden, vor allem, inwiefern das Netz bei der Blutstillung der Leberwunden nützlich sein kann, und in welchem Maße bei der Verwendung eines ungestielten Netzstückes der überpflanzte Lappen lebensfähig erscheint. Manche experimentelle Arbeiten, so von *Loevy, Girkolajf, Boljarski*, enthalten auch histologische Beschreibungen. Wenn diese für die gestellten Forschungszwecke auch hinreichten, so erscheinen sie vom Standpunkte der Morphologie als ungenügend: das histologische Bild wurde nur insofern verwertet, als es die Möglichkeit gab, die Einheilung des überpflanzten Organs festzustellen. Das gesamte verwickelte morphologische Bild aber, alle degenerativen und regenerativen Vorgänge, die in der Wunde, während ihrer Heilung, im Netz und der Leber stattfinden, wurden nicht genügend berücksichtigt. Die Erforschung dieser Vorgänge ist aber nicht nur vom Standpunkte der Überpflanzungslehre lehrreich, sondern auch für das Verständnis der Beteiligung von Zellen des reticulo-endothelialen Systems bei Heilungsvorgängen. Beide Organe, das Netz mit seinen Histiocyten, die Leber mit ihren

¹ Vorgetragen am 30. III. 1928 auf der Sitzung der Russischen Pathologischen Gesellschaft in Leningrad.

Kupfferschen Zellen, sind ja reich an diesen, und es läßt sich schon von vornherein, auf Grund von Schrifttumangaben, erwarten, daß diese Zellen hierbei eine überwiegende Rolle spielen dürfen.

Aus diesem Grunde wurden von mir zwei Reihen von Versuchen ausgeführt: In dem einen Falle wurde die Schnittwunde der Leber durch das nichtisolierte große Netz tamponiert, im anderen Falle wurde in die Wunde ein abgeschnittenes Stück des Netzes eingeführt.

Material und Methodik.

Als Versuchstiere dienten Kaninchen (Gewicht 800,0—2450,0). Insgesamt wurden 32 Versuche ausgeführt: 16 mit gestieltem und 16 mit ungestieltem Netz.

Operation unter allen aseptischen Vorsichtsmaßregeln. Betäubung durch Morphium (1—2 ccm unter die Haut). In den ersten Versuchen Hautschnitt längs des äußeren Randes des Muscul. rectus abdomini dext., vom Rippenrand etwa 4 cm abwärts. Bei den weiteren Versuchen Schnittführung in der Mittellinie, da auf diese Weise die Leberlappen besser zugänglich wurden und sich leichter aus der Wunde herausziehen ließen. Darauf vorsichtige Herausziehung eines Leberlappens. Anlegung eines 2—3 cm langen Schnittes vom Leberrande aus durch ihre ganze Dicke und Einführung des mehrmals gefalteten Randes des großen Netzes in diese Wunde. In Versuchen mit dem ungestielten Netz wurde ein ca. 4—6 qcm breites Stück abgeschnitten, mehrfach geschichtet und in solchem Zustande zwischen die auseinandergezogenen Wundränder der Leber geschoben. In einem Teil der Versuche wurden die Wundränder mittels einer Naht näher zueinander gebracht, in den meisten Fällen aber wurde die Leber in die Bauchhöhle zurückgelassen, ohne daß eine fixierende Naht benutzt wurde. In solchen Fällen beschränkte ich mich darauf, die Wundränder im Laufe einer Minute an das eingeführte Netz zu pressen. Nach der Resektion wurde der Netztumpf in 7 Versuchen in die Bauchhöhle ohne Peritonisierung zurückgebracht, in den übrigen Fällen wandte ich eine Peritonisierung nach Segond an. In einem Versuche mit reseziertem Netz wurden die Wundränder vor dem Einlegen des Transplantates mittels einer Torsionspinzette gequetscht. Nach Abschluß der Operation Verschluß der Bauchwunde durch zwei Reihen von Nähten; Gaze-Kollodiumverband.

Die Kaninchen wurden in bestimmten, weiter zu erwähnenden Zeitpunkten durch Luftembolie getötet. Unmittelbar nach dem Tode des Versuchstieres wurde die Bauchhöhle eröffnet und ihr Inhalt sorgfältig untersucht. Es wurde nun ein Stück Leber mit dem überpflanzten Netz herausgeschnitten. Eine Ausnahme bildeten nur 3 Fälle, wo das zu untersuchende Gewebe vom lebenden Tier entnommen wurde. Das herausgeschnittene Stück wurde sogleich senkrecht zur Leberwunde zerschnitten und die einzelnen Stückchen wurden in die auf 37° erwärmte Fixierungsflüssigkeit gebracht, worin sie 5 Stunden im Brutschrank verblieben. In den frühesten Versuchen legte ich das Präparat im ganzen in die Fixierungsflüssigkeit, damit die Ränder der Leberwände und des Netzes keine gegenseitige Verschiebung erleiden könnten; erst nachdem das Gewebe etwas fixiert worden war, wurde es entsprechend zerteilt.

Fixiert wurde in Zenker-Formol, in einigen Fällen außerdem in gesättigter Sublimat-40 proz. Formalinlösung (8:2). Celloidin- und Paraffineinbettung. Reihenschnitte, 6—8 μ dick, wurden nach Rubaschkin-Maximow aufgeklebt und mit Azur-Eosin, May-Grünwald-Giemsa, Mallory und van Gieson gefärbt. Eisenprobe nach Hueck, Fettfärbung mit Sudan III, Elastica- und Fibrinfärbung nach Weigert.

Erste Versuchsreihe.

Schrifttum.

Eine Reihe von Forschern hat sich mit der experimentellen Erforschung der Verwendung des Netzes bei chirurgischen Eingriffen beschäftigt. Die plastische Eigenschaft des Netzes bei Verschluß von Wanddefekten des Magendarmkanals wurde zuerst am Hunde durch *Jobert de Lambelle* (1826) festgestellt. Seine Versuche wurden von *Senn*, *Sundholm*, *Tietz*, *Springer*, *Giuseppe* u. a. wiederholt. *Cornil* und *Carnot* sowie *Enderlen* haben das Netz zum Ersatz der Harnblasenwände benutzt. Endlich liegt auch eine Reihe von experimentellen Untersuchungen vor, wo das Netz benutzt wurde, um einen Seitenbahnenkreislauf in einem Organe herzustellen, dessen Kreislauf künstlich aufgehoben war. Hierher gehören die Untersuchungen, welche die Zweckmäßigkeit der *Talmaschen* Operation nachprüfen sollten, die Versuche von *Renzi* und *Boeri*, *Burdenko*, *Schulz* u. v. a.

Die Frage nach den blutstillenden Eigenschaften des gestielten Netzes bei der Tamponade von Leberwunden ist lediglich in einigen Versuchen von *Jackin* und einem Versuch von *Springer* geprüft worden.

Genauere histologische Untersuchungen über die Netzüberpflanzung sind am eingehendsten von *Sundholm* vorgenommen worden, der das in die Darmwand überpflanzte Netz einer histologischen Untersuchung unterzog und dieses in verschiedenen Zeiträumen — 24 Stunden vom Zeitpunkt der Überpflanzung an bis zu 52 Tagen nach ihr — ausführte.

Das gesamte histologische Bild der Veränderungen im Netz setzt sich auf Grund dieser Schriftumsangaben aus Blutergüssen, Auswanderung von polymorphesten Leukocyten in den Frühstadien, im weiteren Auftreten von „Rundzellenfiltraten“, „Spindelzellen“ und „Bindegewebsfibrillen“ zusammen. Bei *Enderlen* findet man Hinweise auf eine Reaktion seitens der adventitiellen Zellen, jedoch bleibt das Wesen dieser Reaktion nicht geklärt.

In dem mir zugänglichen Schrifttum konnte ich keine Angaben finden über die Untersuchung der Heilungsvorgänge in der Leberwunde, welche mit dem gestielten Netz tamponiert worden ist, und über das Verhalten der Zellen der Leber dem eingeführten Netz gegenüber. Die histologischen Untersuchungen, welche von *Jackin* in 2 Fällen ausgeführt wurden, ergeben nur, daß nach 2 Tagen im Netz jegliche Veränderungen fehlen und daß sich das Netz nach 40 Tagen zu Bindegewebe umwandelt. Von *Springer*, der das Netz sowohl in Magendarmwand als auch in Leberwunden überpflanzte, wurden histologische Untersuchungen nicht ausgeführt.

Eigene Untersuchungen.

Die Dauer der 16 Versuche mit Überpflanzung gestielten Netzes betrug 3 Stunden (2 Versuche), 12 Stunden (2 Versuche), 18 Stunden, 24 Stunden, 2 Tage, 3 Tage (2 Versuche), 4 Tage, 6, 8, 10, 12, 14 und 25 Tage.

Sektionsbefunde.

Bei allen Versuchstieren heilte die Bauchwunde per primam. 12—18 Stunden nach der Operation wurden in der Bauchhöhle, vorwiegend in der Umgebung der Leberwunde, kleine Blutgerinnsel angetroffen; nach 24 Stunden fehlen die Spuren der Blutung fast gänzlich. In allen Fällen ohne Ausnahme auch dann, wenn die Ränder der Wunde nicht mit einer Naht fixiert worden waren (vgl. „Methodik“), lag der eingeführte Teil des Netzes in der Wunde; in den Frühstadien lag es locker, war aber schon 2 Tage nach der Operation fest mit den Rändern der Wunde verlötet. In der Mehrzahl der Fälle bestanden, außer der

Verklebung zwischen Netz und Leberwunde, keine anderen Befestigungen. Das unmittelbar an die Schnittwunde grenzende Lebergewebe wies in vielen Fällen das Bild einer ausgesprochenen Nekrose auf. Die Glissonsche Kapsel in der Umgebung der Wunde hatte in den ersten Tagen eine tief dunkelrote Farbe, in den späteren Stadien wurde sie dicker und gewann eine grauweiße Farbe.

Mikroskopische Befunde.

Leber.

3 Stunden nach der Operation lassen sich in den Zellen der Wundrandzone schon nekrobiotische Veränderungen feststellen: Die Zellen färben sich viel blasser als in der Norm, ihre Kerne sind größtenteils pyknotisch. Im weiteren Verlauf

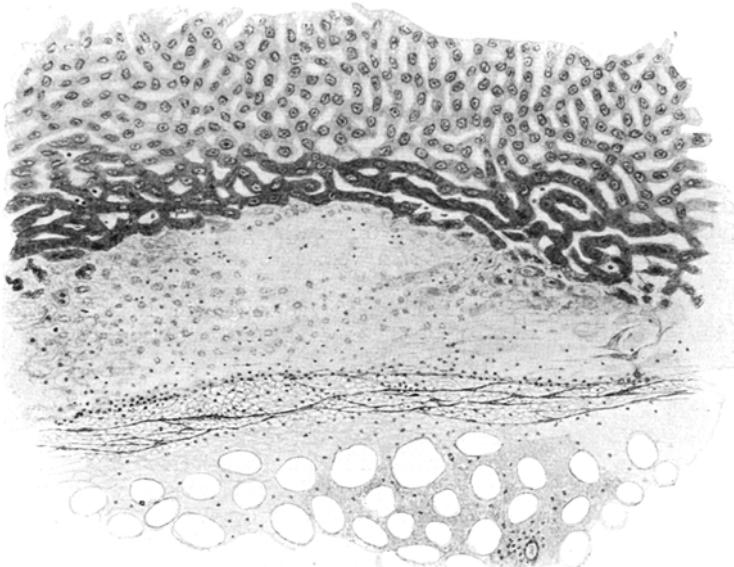


Abb. 1. Randnekrose in der Leberwunde 3 Stunden nach der Operation. An der Grenze zwischen der Nekrose und dem unveränderten Lebergewebe eine Schicht vergrößerter und stark mit Azur gefärbter Leberzellen. Zwischen dem Wundrand der Leber und dem Netz eine Fibrinschicht.

werden diese Erscheinungen ausgeprägter, in den Kernen wird außer Pyknose auch Karyorrhexis und Karyolysis angetroffen; 24 Stunden nach der Operation verlieren die Leberzellen ihre Umriss und Kerne und verwandeln sich in eine körnige, sich mit Eosin färbende Masse. Die Erscheinungen der Randnekrose sind in allen Fällen ausgeprägt, entweder in Form eines sehr schmalen Streifens, oder greifen auf eine größere, mehr in die Tiefe des Organs gehende Strecke über.

In den Frühstadien (3 Stunden) wird der abgestorbene Gewebsstreifen recht scharf vom unveränderten Lebergewebe durch eine oder einige Reihen vergrößerter, stark mit Azur dunkelblau gefärbter Leberzellen mit vakuolisiertem Protoplasma und blassem Kern geschieden (Abb. 1). Das Vorkommen dieser Zellen kann nicht als zufällig gelten, da sie am erwähnten Orte in allen Frühstadien der Versuche ohne Ausnahme vorkommen. Im weiteren Verlauf werden die Zellen kleiner, gewinnen eine unregelmäßige Form und verfallen bis zum 3. Tage ebenfalls einer Nekrobiose.

Als Folge der erzeugten Wunde tritt außerdem ein bedeutender Bluterguß zwischen dem Wundrand und dem eingeführten Netz auf.

Die erwähnten nekrobiotischen Veränderungen rufen im unveränderten Lebergewebe reaktive Erscheinungen hervor, vorwiegend in der Nähe der nekrotischen Randzone. Es tritt eine Erweiterung der Gefäße und massenhafte Auswanderung vielgestaltigkerniger pseudoeosinophiler Leukocyten auf, die in der Richtung des abgestorbenen Wundrandes und des Fibrins wandern. Die Auswanderung dieser Zellen aus den Gefäßen erreicht ihre größte Stärke nach 18 Stunden, woraufhin sie aufhört und die Leukocyten zu zerfallen beginnen. 3—4 Tage nach der Operation werden sie nur noch vereinzelt angetroffen, von den früher ausgewanderten werden nur zahlreiche Kerentrümmer angetroffen, die zerstreut im abgestorbenen Gewebe liegen.

Von den Zellen des Lebergewebes erfahren eine Aktivierung vorwiegend die Kupfferschen Zellen und die Epithelzellen der Gallengänge.



Abb. 2. *Leber*. Hypertrophie, Mitosen und Isolierung der Kupfferschen Zellen. Einwanderung der freigewordenen Zellen in die Randnekrose der Wunde. 48 Stunden nach der Operation.

Die Reaktion seitens der Kupfferschen Zellen tritt 18 Stunden nach der Operation in die Erscheinung und wird, entsprechend dem Fortschreiten der Absterbevorgänge, stärker; sie schwindet erst dann, wenn die Nekrose vollständig geschwunden ist und durch faseriges Bindegewebe ersetzt wird. Im abgestorbenen Lebergewebe gehen manche Kupffersche Zellen nicht nur nicht unter, sondern bleiben z. T. als mehr widerstandsfähige Zellen erhalten und offenbaren die ihnen eigen-tümliche Fähigkeit einer weiteren Entwicklung, was schon von *Malyschew* bei der Untersuchung der aseptischen Leberentzündung unterstrichen worden ist.

Die Reaktion der Kupfferschen Zellen zeigt sich vorwiegend in der Nachbarzone des abgestorbenen Gewebes. Sie offenbart sich in Vergrößerung und Abrundung der Zellen, im Stärkerwerden der Basophilie des Zelleibes und in der lebhaften mitotischen Vermehrung (Abb. 2). Die Form der Kupfferschen Zellen ist meistenteils oval, zuweilen rundlich-oval; sie besitzen ein basophiles Protoplasma und einen rundlich-ovalen Kern mit 1—2 Kernkörperchen und

wechselndem Chromatingehalt; demzufolge ist die Färbbarkeit nicht gleichmäßig; sie sind bald blaß, hellblau, bald tief dunkelblau (Azur). Sich von der Capillarwand loslösend, werden die Kupfferschen Zellen zu freien Histiocyten, welche massenhaft in der Richtung der Nekrose wandern, sich an deren Rande in einigen Schichten anordnen und somit die Nekrose vom unveränderten Lebergewebe scheiden. Derartige Zellen dringen auch in Haufen oder Zügen innerhalb des Nekroseherdes ein und umringen vereinzelte abgestorbene Leberzellen oder auch Gruppen von ihnen. Sie dringen auch in die Fibrinschicht ein, welche zwischen dem Wundrande und dem eingeführten Netz liegt.

Die Histiocyten, welche aus den Kupfferschen Zellen hervorgegangen sind, verwandeln sich 2 Tage nach der Operation so, wie in den Versuchen von *Tschaschin, Schilling, Miller, Nathan, Malyshew*, zu typischen Makrophagen, welche zerfallene Zellteile und Pigmentkörner enthalten. Diese erweisen sich bei mikrochemischer Untersuchung (*Hueck, Sudan III*) als Lipofuscin. Es können sich auch mehrkernige Zellen verschiedener Form und Größe bilden. Solche mehrkernigen Riesengebilde treten in bedeutender Anzahl 6—8 Tage nach der Operation auf und lagern sich unmittelbar am Rande der Nekrose, wobei sie diese öfters wallartig umgeben; sie umfließen mit ihrem Protoplasma auch ganze Nekroseteile oder vereinzelte abgestorbene Leberzellen. Die Kerne dieser syncytiumartigen Gebilde entsprechen morphologisch größtenteils völlig den Kernen der schon beschriebenen histiocytären Zellformen und liegen ohne bestimmte Gesetzmäßigkeit in dem basophilen Protoplasma. Sie entstehen z. T. durch Zusammenfließen histiocytärer Zellen, z. T. durch direkte Teilung. Sie üben ebenso wie die Makrophagen eine lebhafte phagocytäre Tätigkeit aus und enthalten zahlreiche Pigmentschollen und Vakuolen mit Kern- oder Protoplasmaresten abgestorbener Leberzellen.

Ein Teil der Kupfferschen Zellen, welche sich in der Nähe der Nekrose anordnen, übernimmt die Bildung von Fibroblasten und faserigem Bindegewebe. Die freien Kupfferschen Zellen, die sich lebhaft durch Mitose vermehren, gewinnen 2—3 Tage nach der Operation eine langgestreckte verzweigte Form, verlieren ihre stark ausgeprägte Basophilie, speichern in ihren Kernen Chromatin in Form staubartiger Körnchen und gewinnen allmählich die morphologischen Besonderheiten von typischen Fibroblasten. Vom 4. Tage an treten zwischen den Fibroblasten feine kollagene Fäserchen auf, die sich nach *Mallory* färben und in Form eines zarten Netzes anordnen; vom 6. Tage an treten auch zarte elastische Fasern auf. Die Fibroblasten ordnen sich hinter den phagocytierenden Makrophagen und den Riesenzellen an, längs des Wundrandes, und bilden hier, zusammen mit den kollagenen und elastischen Fasern, ein junges, faseriges Ge- webe, welches den nekrotisierten Wundrand mitsamt den phagocytierenden Gebilden vom übrigen unveränderten Gewebe scheidet.

Entsprechend der Aufsaugung durch die Makrophagen und mehrkernigen Riesenzellen, wird der nekrotische Herd immer kleiner und die Bindegewebsschicht gewinnt eine größere Ausdehnung, bis schließlich die gesamte Nekrose durch das Bindegewebe ersetzt wird. Die protoplasmatischen Fortsätze der Fibroblasten werden hierbei länger, dünner und mehr verzweigt, die kollagenen Fasern werden dicker und wandeln sich zu wellenartigen Bündeln um, die sich ähnlich den Fibroblasten, längs des Wundrandes anordnen; auch die elastischen Fasern werden reichlicher an Zahl und bilden, namentlich vom 10.—12. Tage an, Bündel und Netze bedeutender Größe.

Diese Fähigkeit der Kupfferschen Zellen, sich zu Fibroblasten zu entwickeln, entspricht den Feststellungen anderer Forscher (*Nathan, Moissejew, Chlopin, Malyshew*).

Die Kupfferschen Zellen beteiligen sich auch an der Bildung von Gefäßen. Schon vom 2.—3. Tage an entstehen aus ihnen bei lebhafter mitotischer Teilung Züge, welche sich in der Richtung der Nekrose anordnen und den Ursprung neuer Capillaren darstellen.

Endlich bilden einige Kupffersche Zellen die Quelle, aus der in der Leber Granulocyten hervorgehen (Abb. 3). Indem sich die Kupfferschen Zellen isolieren und die morphologischen Eigenschaften von Hämocytoblasten annehmen, entwickeln sie sich im weiteren unter Bildung von Granulis im Protoplasma und unter Veränderung des Kerns zu Zellen der myeloischen Reihe. Insbesondere vom 6. Tage an konnten stellenweise, mitunter aber auch in jedem Gesichtsfeld, innerhalb der Lebercapillaren alle Entwicklungsstufen der myeloischen Zellen beobachtet werden, von Promyelocyten und Hämocytoblasten an bis zum polymorphekernigen pseudo- und eosinophilen Leukocyten.

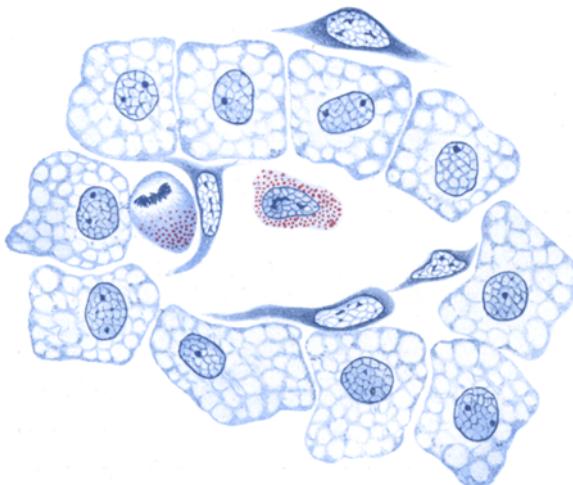


Abb. 3. *Leber*. Zwei intracapillär gelegene Promyelocyten, der eine von ihnen mit Teilungsfigur.
14 Tage nach der Operation.

Gegenwärtig liegen schon in genügender Anzahl Schrifttumangaben vor, aus denen ersichtlich ist, daß die Kupfferschen Zellen, wenn sie auf die eine oder die andere Art aus dem Zustande des physiologischen Gleichgewichtes herausgebracht werden, sich zu Zellen der myeloiden Reihe verwandeln und somit als Quelle einer extramedullären Blutbildung dienen können. Eine myeloische Metaplasie wurde experimentell, wie bei örtlicher Reizung des Lebergewebes (*Chlopin* am Leberexplantat vom Axolotl, *Malyschew* bei Brandwunden in der Kaninchlever), so auch bei Reizung des gesamten blutbildenden Gewebes beobachtet (*Dammberg, Sternberg, Ssyssojew, Schaak u. a.*). Am Sektionsmaterial wurde die myeloische Metaplasie in der Leber bei Erkrankungen des blutbildenden Apparates und bei verschiedenen toxischen Erkrankungen festgestellt, so bei Scharlach (*Herzenberg*), Gasgangrän (*Ssyssojew*), Grippe, Dysenterie (*Ssyssojew*).

Eine Regeneration von Leberzellen habe ich bei meinen Versuchen nicht beobachtet. Obwohl es aus dem reichhaltigen Schrifttum bekannt ist (*Podwyssotsky, Ponfick, v. Meister u. a.*), daß das Lebergewebe bei großen Resektionen im hohen Maße eine regeneratorische Fähigkeit offenbart, scheint es, daß diese

Fähigkeit bei verhältnismäßig unbedeutenden nekrotischen Erscheinungen offenbar entweder gänzlich fehlt oder sehr schwach ausgeprägt ist, wovon auch die Versuche *Malyschews* Zeugnis ablegen.

Demgegenüber weisen die Gallengänge eine verstärkte Regeneration auf. Sie bleiben stellenweise auch zwischen den abgestorbenen Leberzellen erhalten, offenbar vermöge der größeren Widerstandsfähigkeit ihres Epithels (*Jorns* und *Herzheimer*). In der Nähe der Nekrose im unveränderten Lebergewebe tritt eine bedeutende Vermehrung der Epithelzellen der Gallengänge auf, sie wuchern in der Richtung der Nekrose, und schon nach 3 Tagen liegen in bedeutender Anzahl neu gebildete Gallengänge vor, welche im weiteren in das junge Granulationsgewebe eindringen und zahlreiche Verzweigungen aufweisen.

Im periportalen Gewebe der unveränderten Leberteile werden nur vereinzelt lymphoide Zellen beobachtet.

Somit unterscheidet sich die Reaktion, welche in der Folge einer Schnittwunde der Leber auftritt, in keinen Zügen von der Reaktion, welche nach Durchbrennung mit einer glühenden Nadel auftritt (*Malyschew*). Die Haupt-, fast ausschließliche Rolle spielen bei diesem Vorgange die pluripotenten Kupfferschen Zellen.

Das gestielte Netz.

Die beschriebenen nekrobiotischen Erscheinungen in der Leberwunde rufen ebenfalls bedeutende reaktive Veränderungen im gestielten Netzlappen hervor. In den ersten Versuchsstunden werden im Netze bedeutende Blutergüsse beobachtet, in Form großer Anhäufungen frei zwischen den Schichten liegender Erythrocyten. Die Capillaren des Netzes erweitern sich und aus ihnen wandern zahlreiche pseudoeosinophile, polymorphkernige Leukocyten aus, welche zum Fibrin und zum nekrotisierten Wundrand ziehen. Diese Auswanderung wird zu Beginn des zweiten Tages bedeutend geringer, und die polymorphkernigen Leukocyten unterliegen, ebenso wie es im Lebergewebe der Fall war, einem schnell fortschreitenden Zerfälle.

Eine wohl ausgeprägte Reaktion seitens der Zellen des Netzes äußert sich schon 12—18 Stunden nach der Operation. Es reagieren vorwiegend die Endothel- und die adventitiellen Zellen der Capillaren und die Mesothelzellen. Diese zum 1.—2. Tage stärker werdende Reaktion offenbart sich, ebenso wie in den Kupfferschen Zellen, in einer Abrundung und Hypertrophie der Zellen, im Stärkerwerden ihrer Basophilie und ihrer Vermehrung. Am stärksten ist sie in den peripheren Teilen des Netzes, in der Nähe des nekrotischen Herdes ausgeprägt.

24—48 Stunden nach der Operation trifft man im Netz, welches in die Wunde eingeführt worden ist, keine Capillaren an, in denen die Endothelzellen nicht vergrößert wären. Die Zellen werden stellenweise so groß, daß sie die Capillarenlichtung bis auf einen kaum merkbaren Spalt einengen. Ein Teil der Zellen besitzt eine länglich-ovalen Form, mit langen spitzen protoplasmatischen Ausläufern, ein Teil ist rund oder oval. Das Protoplasma der Zellen ist schwach basophil, in manchen Zellen ist die Basophilie sehr stark, zuweilen äußert sie sich nur an einem Ende der Zellen. Die Form der Kerne entspricht der Form des Zellkörpers. Die Mehrzahl der Kerne enthält 1—2 Kernkörperchen und ein zartes Chromatingetüst. Diese Zellen vermehren sich so stark, daß man in einer Capillare mitunter 2—3 Mitosen antrifft.

Nach der Teilung löst sich ein Teil der Endothelzellen von der Gefäßwand ab und wandert ins Capillarlumen ein; diese Zellen runden sich ab und gewinnen die morphologischen Kennzeichen, welche den Zellen vom histiocytären Typus

eigen sind. Andere Zellen wiederum ordnen sich in Form von Zügen oder Strängen an, ziehen von den Capillaren zum nekrotisierten Wundrand und dienen, ebenso wie die Kupfferschen Zellen, als Quelle neugebildeter Capillaren. Die Mehrzahl der Zellen bleibt jedoch nach der Teilung an der Wand haften und dient zur Erzeugung von adventitiellen Zellen.

Infolge der ununterbrochenen Umwandlung der Endothelzellen zu adventitiellen Zellen werden die älteren weiter von der Gefäßwand geschoben und von jungen ersetzt. Viele Capillaren erhalten auf solche Weise 2—3, mitunter auch mehr Schichten von adventitiellen Zellen und erinnern ihrer Form nach im Querschnitt an eine Zwiebel (Abb. 4). In den Kernen dieser Zellen werden häufig Mitosen beobachtet, wobei die Kerne der äußeren Zellschicht zumeist blasser als die Zellkerne in der inneren Schicht sind. Die Zellen der äußeren Schicht

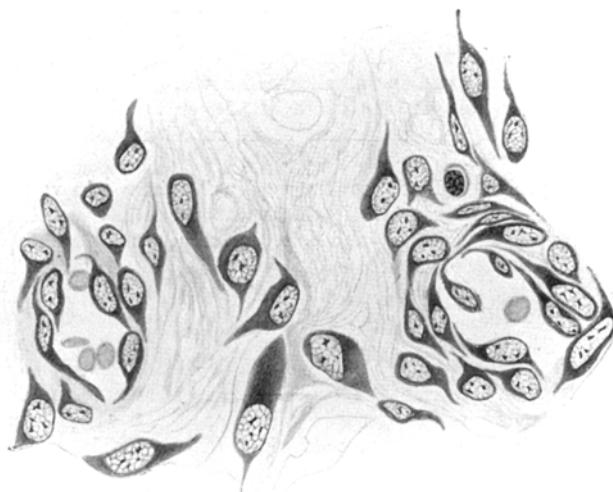


Abb. 4. *Das gestielte Netz.* Vergrößerung der Endothelzellen und ihre Umwandlung in adventitielle Zellen. Umwandlung der freigewordenen adventitiellen Zellen zu Histiocyten. 48 Stunden nach der Operation.

„der Zwiebel“ lösen sich allmählich von der Capillarwand los und gewinnen in der überwiegenden Mehrzahl alle morphologischen Kennzeichen von Histiocyten.

Die von mir erhobene Wucherungsfähigkeit der adventitiellen und der Endothelzellen und deren Rolle bei diesem Vorgange, stimmen mit den Untersuchungen der *Marchandschen* Schule überein, insbesondere mit den Befunden *Herzogs*, welcher eine Aktivierung der Zellen des Netzes durch Einführen von Fremdkörpern (Schwamm, Kieselgur) in die Bauchhöhle erhielt. Eine ausgeprägte Wucherung der Endothel- und der adventitiellen Zellen im Netze wird auch durch die Untersuchungen von *Zweibaum* und *Woizechowski* an Netzgewebskulturen bestätigt.

Andere adventitielle Zellen werden dagegen bei der Loslösung von der Capillarwand den kleinen Lymphocytēn ähnlich.

Die Fähigkeit der adventitiellen Zellen, sich zu kleinen Lymphocytēn umzuwandeln, welche von vielen Forschern anerkannt wird (*Marchand*, *Herzog*, *Pappenheim*, *Schwarz*, *Ssyssojew* u. a.), wird von *Maximow* und seiner Schule in Abrede gestellt (*Tschaschin*, *Wjereszinski*). Sie halten eine histiogene Entstehung der Lymphocytēn für unmöglich; sie seien aus den Blutgefäßen ausgewandert und aus ihnen sollen erst die Polyblasten (Histiocyten) entstehen, und nicht um-

gekehrt. Der Streit dieser beiden Anschauungen ist bekanntlich nicht neu, jedoch bewahrt er bis heute seine Bedeutung. *Wjerreszinski* stützt seinen Standpunkt durch die Beobachtung, daß er schon frühzeitig eine Auswanderung der Lymphocyten feststellen konnte, wogegen die Zahl der Polyblasten erst späterhin größer wurde.

In meinen Präparaten konnte ich weder in den frühen, noch in den späteren Versuchsstadien eine Auswanderung von Lymphocyten aus den Gefäßen feststellen, obgleich von vornherein dieses Vorkommen hinsichtlich einzelner Lymphocyten nicht gelehnt werden kann.

Wjerreszinski nimmt weiterhin an, daß eine histiogene Bildung von Lymphocyten nur in dem Falle als bewiesen gelten darf, wenn in den frühen Versuchsstadien eine große Anzahl großer Zellen (Polyblasten) mit zahlreichen Mitosen angetroffen werde, demgegenüber die kleinen Lymphocyten in bedeutender Anzahl erst in den späteren Stadien angetroffen werden müssen. Meine Befunde entsprechen vollständig dieser Forderung. In den frühen Versuchsstadien herrschen gerade die sich mitotisch teilenden adventitiellen Zellen vor, kleine Lymphocyten werden dagegen nur vereinzelt angetroffen; in den späteren Stadien (3—4 Tage) werden die Lymphocyten hingegen bedeutend öfter, zuweilen auch in Form von Anhäufungen, angetroffen.

Gleichzeitig mit den Lymphocyten werden fast immer in verschiedener Anzahl die mit ihnen entstehungsgeschichtlich verbundenen Plasmazellen angetroffen.

Die sich von der Capillarwand loslösenden adventitiellen Zellen erhalten stellenweise das Aussehen von Hämocytoblasten, die sich weiterhin zu Zellen der myeloiden Reihe entwickeln. Bilder myeloischer Metaplasie treten im Netze erst 6 Tage nach der Operation deutlich in die Erscheinung und sind am stärksten nach 8—10 Tagen; sie schwinden gänzlich in jenen Versuchen, wo sich das Netz zu einem Bindegewebe umgewandelt hat und arm an Zellen geworden ist. Die Granulocyten liegen bald einzeln, bald herdförmig, zumeist in der Nähe von Capillaren; unter ihnen lassen sich alle Übergangsformen zwischen pseudoeosinophilen Promyelocyten und polymorphkernigen Leukocyten beobachten. In allen Granulocytenformen, mit Ausnahme von polymorphkernigen Leukocyten, Mitosen.

Die Möglichkeit örtlicher Entstehung von Granulocyten im Netz wird bekanntlich von einer Reihe von Forschern anerkannt. (*Herzog* in seinen erwähnten Fremdkörperversuchen, *Weidenreich* und *Schott* bei Kaninchen nach Einspritzung von Meerschweinchenerthythrocyten, *Dominici* bei Reizungen des Netzes durch parasitäres Toxin).

Die Deckzellen verfallen nicht nur keinem Untergange, wie es *Tietz* annimmt, sondern offenbaren eine lebhafte Reaktion (Abb. 5). Sie ordnen sich entweder in eine Reihe an, wobei sie den Zusammenhang mit dem Netze bewahren, oder liegen haufenweise im isolierten Zustande, erscheinen deutlich vergrößert und enthalten zahlreiche Mitosen. Sie werden oft schon nach 24—48 Stunden den adventitiellen Zellen sehr ähnlich, so daß eine Unterscheidung zuweilen unmöglich wird.

Andere isolierte Mesothelzellen werden zuweilen den Hämocytoblasten sehr ähnlich. Sie sind aber nicht imstande, sich weiter zu myeloiden Zellen zu wandeln und unterscheiden sich dadurch von den adventitiellen Hämocytoblasten.

Vom Ende des 1., namentlich aber des 2. Tages ab nach der Operation treten die freien Histiocyten als die zahlreichste Zellart des Netzes auf. Sie besitzen verschiedene Form und Größe und liegen massenhaft zwischen den Capillaren und Fettzellen. Sie gehen vorwiegend aus Endothel- (adventitiellen) und Mesothelzellen hervor, denen sie morphologisch, nicht aber funktionell gleichwertig sind. Ein Teil der Histiocyten stellt wahrscheinlich die aktivierten „ruhenden Wander-

zellen“ (*Maximow*) aus den sog. Milchflecken des Netzes dar. Die meisten frei-liegenden Histiocyten liegen am Rande des eingeführten Netzes. In ihnen werden immer, insbesondere in den Frühstadien, Mitosen angetroffen.

Die neugebildeten freien Histiocyten wandeln sich nach zwei Richtungen um. Ein Teil lagert sich rings um die Fettzellen des Netzes oder wandert zur Fibrinschicht zwischen dem nekrotisierten Wundrand und dem eingeführten Netz, dringt in den nekrotischen Herd ein und verwandelt sich zu Makrophagen oder verschmilzt zu syncytialen Gebilden, welche Fett resorbieren und Pigment-brocken, Kernreste und ganze nekrotisierte Zellen aufnehmen.

Schon 24 Stunden nach der Operation liegen der Oberfläche vieler Fettzellen Histiocyten an, nach 2 Tagen ist fast jede Fettzelle von einem Ring oder Halb-ring solcher Zellen umgeben, welche deren Leib mit ihren Protoplasmafortsätzen umfassen. Die Fettzellen selbst werden in der Richtung zu den Randteilen des Netzes immer kleiner und verschwinden in jenem Teil, in dem das Netz sich zu Bindegewebe verwandelt hat. Die Histiocyten, welche die Fettzellen umringen, wandeln sich 4—6 Tage nach der Operation zu vielkernigen Riesengebilden,

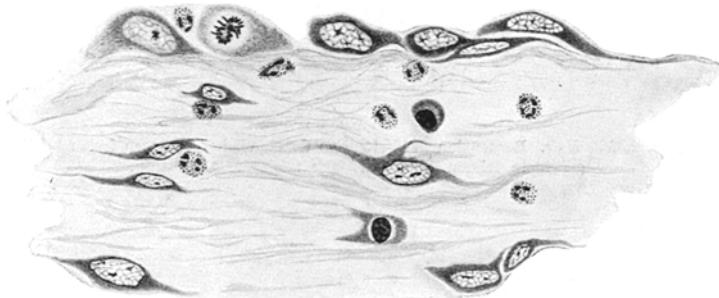


Abb. 5. Das gestielte Netz. Vergrößerung der Mesothelzellen, eine Mitose.
24 Stunden nach der Operation.

welche besonders zahlreich nach 8—10 Tagen angetroffen werden. Diese vielkernigen Syncytien äußerst verschiedener Form und Größe unterscheiden sich morphologisch durch nichts von den aus den Kupfferschen Zellen hervorgegangenen; abgesehen vom Fehlen oder geringen Vorhandensein von Pigmentkörnern. Im Protoplasma treten sehr oft Vakuolen auf, welche, der Sudan III-Färbung nach zu urteilen, gelöstes Fett darstellen (Abb. 6).

Am äußeren Rande des Netzes verwandeln sich die Histiocyten schon 2 Tage nach der Operation zu Makrophagen, welche mit Pigmentkörnern überladen sind; letzteres färbt sich dunkelgrün mit Azur, färbt sich mit Sudan III und gibt keine Eisenreaktion. Auch hier bilden die Histiocyten durch Zusammenfließen oder direkte Teilung ähnliche vielkernige Riesengebilde (Abb. 7). Sie enthalten aber hier statt Fetteinschlüsse Teile von zerfallenen Zellen und weisen beständig zahlreiche Pigmentkörner auf. Diese Gebilde unterscheiden sich somit morphologisch und funktionell durch nichts von den gleichen Gebilden, welche aus den Kupfferschen Zellen gebildet worden sind.

Die Möglichkeit einer Umwandlung der adventitiellen Zellen zu Makrophagen wird von allen Forschern anerkannt; fraglich ist nur, ob die Makrophagen aus den Mesothelzellen hervorgehen können.

Maximow äußert sich hierüber negativ und stellt in Abrede, daß die Deckzellen sich zu phagocytierenden Zellen verwandeln könnten. Eine phagocytäre Funktion dieser Zellen leugnet auch *Seifert*.

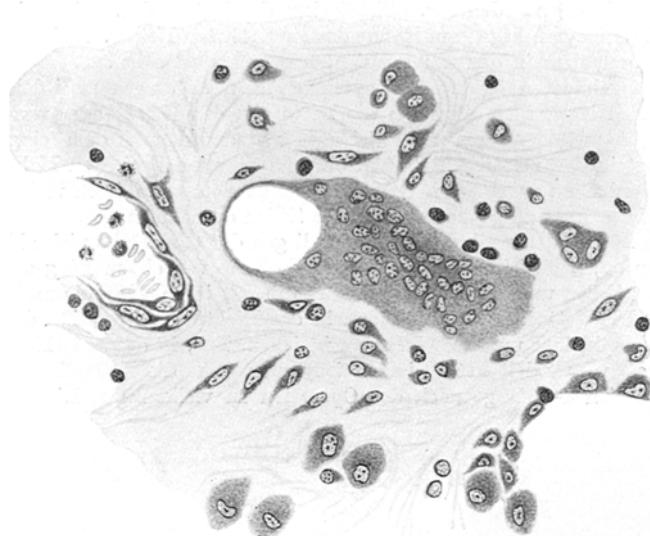


Abb. 6. *Das gestielte Netz.* Resorption der Fettzellen durch vielkernige, von freien Histiocyten gebildete Riesenzellen. 12 Tage nach der Operation.

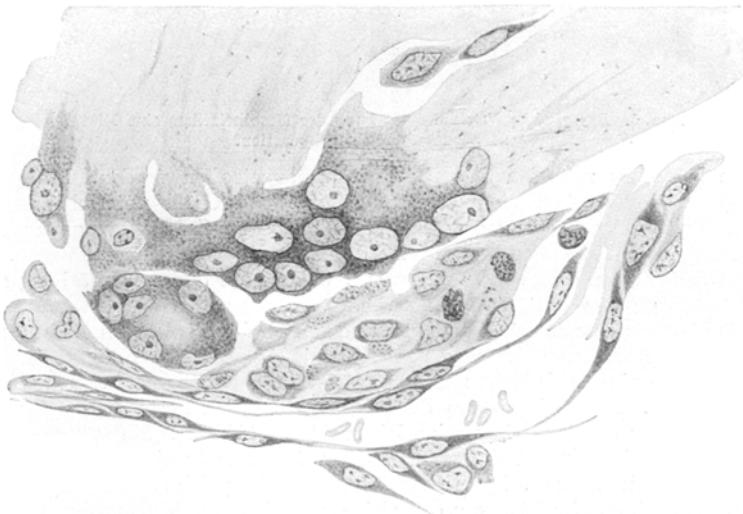


Abb. 7. *Das gestielte Netz.* Resorption der Randnekrose der Leberwunde, durch Syncytium von Histiocyten des Netzes gebildet. 10 Tage nach der Operation.

Demgegenüber nehmen Weidenreich, Schott, Dominici u. a. an, daß die Mesothelzellen sowohl fibroblastenähnliche Zellen als auch Makrophagen hervorbringen können. Auch Borst, Jolly geben an, daß die Mesothelzellen Makrophagen zu bilden vermögen.

Da die isolierten adventitiellen und die mesothelialen Zellen sich morphologisch völlig gleichen, kann auf Grund der vorliegenden Untersuchungen zu der Frage nicht Stellung genommen werden.

Ein anderer Teil der Histiocyten des Netzes übernimmt die Bildung von Bindegewebe, indem sich diese Zellen zu Fibroblasten verwandeln.

Die meisten Forscher nehmen an, daß die Fibroblasten sowohl aus adventitiellen als auch aus mesothelialen Zellen hervorgehen können.

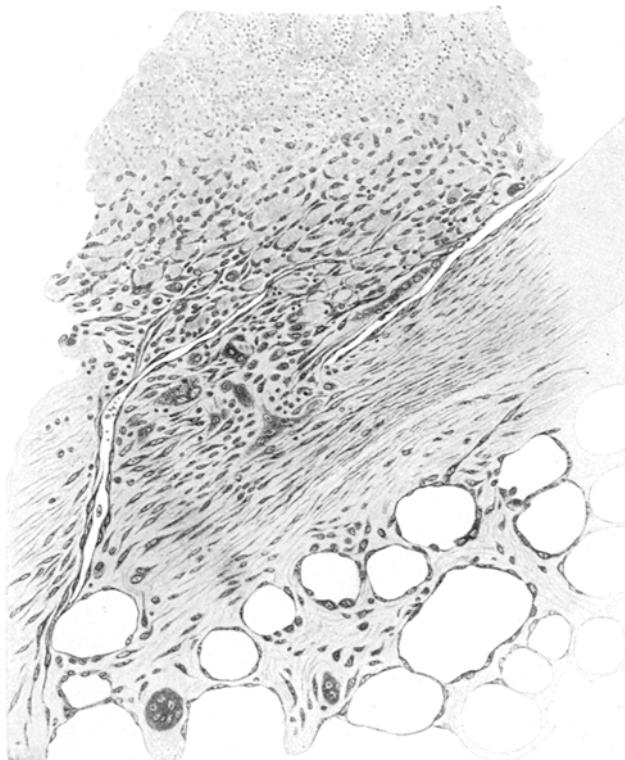


Abb. 8. Das gestielte Netz. Auswanderung von histiocytären Zellen (Makrophagen) in die Randnekrose der Leberwunde; an der Peripherie des Transplantates in der Nähe der Nekrose eine Schicht von jungem Bindegewebe; im zentralen Teil des Transplantates erhaltene Fettzellen von Histiocyten umringt. 6 Tage nach der Operation.

In meinen Versuchen bekamen manche Histiocyten, vorwiegend in den peripheren Teilen des Netzes, schon nach 24 Stunden den Charakter von Fibroblasten mit bald langen, bald kurzen Protoplasmafortsätzen; sie unterschieden sich aber noch von den Fibroblasten durch ihre Basophilie und das Fehlen von staubförmigen Chromatinkörnern, welche dem Fibroblastenkern eigen sind. Nach 3 Tagen erscheint an der Peripherie des Transplantates in der Nähe von Nekroseherden schon eine deutlich ausgeprägte Schicht ausgezogener Fibroblasten mit langen protoplasmatischen Ausläufern und einem typischen Kern. Diese Zellen ordnen sich parallel dem Wundrande an und liegen eng beieinander. Zu dieser Zeit treten zwischen ihnen zarte kollagene, nach einigen Tagen — vom 6. an — auch elastische

Fäserchen auf. Die auf solche Weise gebildete Schicht jungen Fasergewebes (Abb. 8) wird im weiteren immer breiter und dringt allmählich in die zentralen Teile ein, so daß es schließlich das gesamte eingeführte Netzgewebe ersetzt.

Es dringt anderseits auch in der Richtung des nekrotisierten Wundrandes vor und nimmt somit auch teil an der Ersetzung dieser Nekrose; in den späteren Stadien verschmilzt es mit dem Gewebe, welches von der entgegengesetzten Seite der Nekrose durch die Kupfferschen Zellen gebildet worden ist (Abb. 9).

Somit verwandeln sich das in die Wunde eingeführte Netzgewebe und die nekrotisierten Wundränder in ein faseriges Gewebe, welches als Folge zweier nebeneinander verlaufender Vorgänge auftritt: Phago-

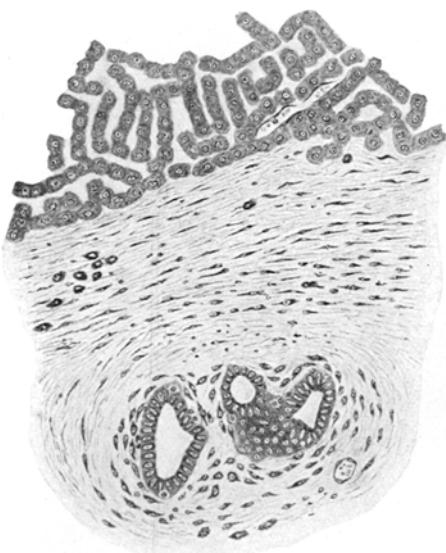


Abb. 9. Der Wundrand mit dem eingeführten gestielten Netz. 14 Tage nach der Operation. Die Randnekrose und das Netz durch junges Granulationsgewebe mit neugebildeten Gallengängen ersetzt.

der Operation in derbes, verhältnismäßig zellarmes Bindegewebe.

Die Schnelligkeit, mit welcher das in die Wunde eingeführte Netzzstück und die nekrotisierten Randteile der Leberwunde durch das Bindegewebe ersetzt werden, hängt von der Dicke des Transplantates, seinem Reichtum an Fett und der Ausdehnung und Schwere der Randnekrose ab. Je reicher das Netz an Fett ist, je dicker das in die Wunde eingeführte Stück ist, je stärker die nekrotischen Veränderungen in der Wunde ausgeprägt sind, desto länger dauert es, bis alles durch das Bindegewebe ersetzt wird.

Auf Grund der von mir beobachteten Vorgänge scheint es, daß im allgemeinen der in die Leberwunde eingeführte fettarme Netzlappen nach 10—12 Tagen sich zu Bindegewebe verwandeln kann.

cytose und Bildung von Fibroblasten. Beide Vorgänge verdanken ihren Ursprung der Umwandlung einerseits vorwiegend den Endothel- (bzw. adventitiellen) und den Mesothelzellen im Netze, andererseits den Kupfferschen Zellen. Die Bildung des faserigen Gewebes vollzieht sich gleichzeitig mit dem Aufsaugungsvorgange.

Das an Fibroblasten reiche junge Granulationsgewebe enthält zahlreiche Capillaren; je mehr aber die kollagenen und elastischen Fasern in Erscheinung treten, desto mehr werden die Capillaren zusammengedrückt und viele von ihnen fallen zusammen. Das feinfaserige Gewebe verwandelt sich bis zum 25. Tage nach

Zweite Versuchsreihe.

Schrifttum.

Der Gedanke, einen Lappen ungestielten Netzes für plastische Zwecke zu verwerten, stammt von *Senn* und *Duplay*, die gleichzeitig (1887) und unabhängig voneinander durch Versuche bewiesen haben, daß ein derartiges isoliertes Transplantat lebensfähig ist und Wanddefekte des Magendarmschlauchs zu schließen vermag. Einige Jahre später (1893) wurde das gleiche von *Morrison* und *Humme* am Menschen bewiesen.

Zur Zeit, wo der Chirurg eifrig nach Mitteln suchte, um Blutungen aus den Wunden der Leber und anderen parenchymatösen Organen zu stillen (*Burckhardt*, *Kusnetzoff-Pensky*, *Terrier-Auvray*, *Baldassari*, *Ceccherelli*, *Snjegireff*, *Abramowitsch*, *Payr-Martina* u. a.), und als die plastische Chirurgie große Fortschritte machte, schlug *Loevy* auf Grund der ausgeführten Tierversuche im Jahre 1901 vor, Leber- und Milzwunden mit ungestielten Netzstücken zu tamponieren.

Als Folge der Beachtung, welche dieses „lebende Tampon“ fand, entstand eine Reihe klinischer Mitteilungen (*Rosenberger*, *Thöle*, *Stuckey*, *Hesse*, *Boljarski*) und experimenteller Untersuchungen, welche zur Nachprüfung der Versuche von *Senn-Duplay* (*Chaput*, *Sundholm*, *Loevy*, *Girgolaff*, *Giusepe* u. a.) und von *Loevy* gemacht waren (*Girgolaff*, *Jackin*, *Boljarski*, *Beresnegowski*).

Alle Forscher sind darin einig, daß isolierte, des Zusammenhangs mit dem Netz beraubte Netzteile bei ihrer Überpflanzung in andere Gewebe lebensfähig bleiben und mit diesen fest verwachsen.

Sundholm findet im morphologischen Bilde keine Unterschiede zwischen einem ungestielten und gestielten Netztransplantat. Nach seiner Ansicht ernähren sich die Zellen des ungestielten Lappens in den ersten Tagen durch Endosmose, und nach 4—6 Tagen soll sich der Blutkreislauf im Lappen wiederherstellen durch Einwachsen neugebildeter Capillaren. Die stellenweise auftretenden Nekrosen erklärt dieser Forscher durch Operationsverletzungen.

Loevy fand 6 Tage nach der Operation, nachdem der isolierte Lappen in die Leberwunde eingeführt wurde, keinerlei Veränderungen im Lappen; dieser „verklebt“ mit der Leberwunde entweder unmittelbar oder durch „fibrinös-leukozytares“ Exsudat. In der 2. Woche bemerkte der Verfasser eine bedeutende Vascularisation im Lappen; nach 16 Tagen verwandelt sich das Netz in faseriges Bindegewebe. Beim Vorgange der Neubildung beobachtete er im Netz eine Bildung von Riesenzellen mit aufgenommenen Mikroben und „Polynucleären“.

Zu gleichen Schlüssen kommt auch *Girgolaff*, welcher feststellt, daß der überpflanzte ungestielte Netzlappen sowohl in der Magenwand wie in Gallen- und Harnblase, als auch in den Leber- oder Milzwunden immer lebensfähig bleibt. Nach 18—24 Stunden bot das Netz in allen untersuchten Stellen keine Veränderungen dar: die Zellen färbten sich gut, mit Ausnahme jener Stellen, welche durch die Nähte gedrückt worden sind, wo die Zellkerne schlechter gefärbt erscheinen. Nach 2 Tagen erscheinen neugebildete Capillaren und am Rande tritt eine Schicht von Fibroblasten auf, welche allmählich dicker wird.

Ähnliche Veränderungen werden im ungestielten Netze bei der Tamponierung der Leberwunden von *Boljarski* beschrieben.

Beresnegowski, der mit isolierten Netzstücken Leber- und Milzwunden tamponierte, erwähnt nur, daß stellenweise, besonders in den zentralen Teilen des Transplantates, die Zellen sich schlecht färbten und daß der Lappen infolge ungenügender Ernährung zuweilen abstürbe.

Auf die Veränderungen seitens der Ränder der Leberwunde wurde zumeist nicht geachtet, hin und wieder trifft man Angaben über örtliche Randnekrose, namentlich rings um die Nähte. Es fehlen auch Hinweise auf die morphologischen Veränderungen im Lebergewebe in Arbeiten jener Forscher, welche die Leberwunde mit anderem Gewebe, wie Fascie oder Muskel, deckten (*Kirschner, Woljaschko* und *Lebedew, Läwen, Chessin* u. a.).

Eigene Untersuchungen.

Die Dauer in den 16 Versuchen mit Überpflanzung ungestielten Netzes betrug: 3, 12 Stunden, 24 Stunden (2 Versuche), 2 Tage (2 Versuche), 3, 4 Tage (3 Versuche), 6, 8, 10, 12, 14 und 41 Tage.

Sektionsbefunde.

Wunde heilte bei allen Kaninchen ohne Verwicklungen. 24 Stunden nach der Operation fehlten die Spuren des Blutergusses fast gänzlich. Obwohl nur in 2 Fällen die Wundränder mit einer Naht fixiert worden sind, in den übrigen Fällen dagegen keine Naht benutzt wurde, lag der Netzlappen immer zwischen den Wundrändern und erschien, je nach der Versuchsdauer, bald lockerer, bald fester mit ihnen verknüpft. Der Netztumpf, wenn er nicht peritonisiert wurde, war in der überwiegendsten Mehrzahl der Fälle (6mal unter 7) entweder mit der Leber- oder mit der Bauchwunde verwachsen; hingegen blieb der nach *Segond* peritonisierte 7mal unter 9 Fällen in der Bauchhöhle frei liegen.

Mikroskopische Befunde.

Leber.

Die Veränderungen in den Wundrändern und die reaktiven Erscheinungen entsprechen bei der Verwendung ungestielten Netzes vollständig dem Bilde bei Benutzung von gestieltem Netz.

Das ungestielte Netz.

In den Frühstadien des Versuches (3—12 Stunden) im überpflanzten freien Netzlappen große Blutergüsse mit vereinzelten pseudoeosinophilen Leukocyten. Gefäße sind mit roten Blutzellen und Fibrin gefüllt. Zwischen Gefäßen und Fettzellen nur wenige freie Zellen. Die Kerne der Endothel- und anderen Zellen weisen zuweilen schon nach 3, namentlich aber nach 12 Stunden pyknotische Erscheinungen auf. 24 Stunden nach der Operation nur ein Teil der Zellen des Netzes erhalten, viele sind in verschiedenen Graden nekrotisch, nehmen die Färbung schlecht an und weisen in ihren Kernen Erscheinungen von Pyknose, Karyorrhexis und Karyolysis auf. Die nekrotischen Erscheinungen sind besonders ausgeprägt sowohl am stärker nekrotisierten Wundrande als auch zentral, wenn das Netz geschichtet eingeführt worden ist. Im weiteren Verlauf nekrotische Erschei-

nungen in diesen Abschnitten stärker und am 2. bis 3. Tage Netzgewebe homogen und Bruchstücke zerfallener Kerne enthaltend.

Vereinzelte Strecken bleiben erhalten, zumeist solche, welche am Rande gelegen sind; sie grenzen an die weniger veränderten Lebergewebsteile und kommen mit einer sehr dünnen Fibrinschicht in Berührung. Die Zellen dieser Stellen färben sich 24. Stunden nach der Operation normal, jedoch werden während dieser Zeit noch keine reaktiven Veränderungen in ihnen festgestellt.

2 Tage nach der Operation gewinnt das Netzgewebe in den erwähnten Stellen ein normales Aussehen. Diese Stellen unterscheiden sich sehr stark vom übrigen nekrotisierten Gewebe; die Zellen „leben gewissermaßen auf“. Nekrobiotische Erscheinungen werden hier nur in vereinzelten Endothel-, adventitiellen und auch in Mesothelzellen angetroffen. Die erhaltenen Endothel- und adventitiellen Zellen vergrößern sich dagegen; es treten in ihnen Mitosen auf. Manche adventitiellen Zellen lösen sich von der Capillarwand los und verwandeln sich zu freien Histiocytent und zu kleinen Lymphocytent. Es lassen sich auch reaktive Veränderungen der erhaltenen Mesothelzellen feststellen, und zwar Vergrößerung und Loslösung. Es treten neugebildete Capillaren auf, die aus dem Lebergewebe ins eingeführte Transplantat in Richtung der nekrotisierten Teile ziehen. Die erhaltenen Capillaren anastomosieren mit ihnen und füllen sich mit Blut. Die Fettzellen werden von Histiocytent umringt. An der Peripherie des Transplantates, zwischen den histiocytären Zellen, liegen zahlreiche Kupffersche Zellen, welche infolge der schwach ausgeprägten Randnekrose, schon 24 Stunden nach der Operation in bedeutenden Mengen hierher aus dem Lebergewebe auswandern. In den Teilen des ungestielten Netzes, welche keiner Nekrose verfielen, gewinnt im allgemeinen das morphologische Bild am 2. bis 3. Tage nach der Operation einen ähnlichen Charakter wie im gestielten Netze, entspricht aber einem etwas früheren Versuchsstadium.

Ein Teil der Histiocytent wandert von hier in die nekrotisierten Netzteile aus und verwandelt sich zu Makrophagen, vielkernigen Riesengebilden, welche Zerfallsprodukte und Fett aufsaugen; ein anderer Teil entwickelt sich zu Fibroblasten und dient der Bildung von Bindegewebe.

6 Tage nach der Operation im Netze nur stellenweise kleine nekrotische Herde, im übrigen aber das gleiche morphologische Bild wie im gestielten Netze. Nur in den Dauerversuchen noch eine bedeutendere Anzahl vielkerniger Riesenzellen, anscheinend dadurch bedingt, daß außer Fett auch größere nekrotische Herde resorbiert werden müssen, welche im gestielten Netze gefehlt haben.

Auch das ungestielte überpflanzte Netz verwandelt sich schließlich, wie das gestielte Netz, zu einem an kollagenen und elastischen Fasern reichen Bindegewebe. Der Vorgang bedarf allerdings verschiedener Zeit, entsprechend der Gewebsdicke, dem Fettreichtum des Transplantates und dem Grade, in welchem die Wundränder nekrotisiert sind. Zum Unterschiede vom gestielten Netze, bewahrt der isolierte Lappen seinen Fettgewebscharakter stellenweise 14 und sogar 41 Tage.

Herde von Blutbildung habe ich im ungestielten Netze nicht beobachtet.

Die Zwischen- (Fibrin-) Schicht.

Zwischen dem Rande der Leberwunde und dem eingeführten Netz, sowohl dem gestielten als auch dem ungestielten, liegt von der 3. Stunde ab immer eine mittelbreite Schicht von ausgefallenem Fibrin (Abb. 1). In den Maschen des Fibrin-

netzes und zwischen der Fibrinschicht und dem Wundrande Erythrocyten. In den ersten Versuchsstunden wandern in dieses Fibrinnetz zahlreiche polymorphe kernige pseudoeosinophile Leukocyten ein, nach 24 Stunden erscheinen histiocytäre Zellen, welche freien Kupfferschen Zellen entsprechen und — im Falle des gestielten Netzes — auch Histiocyten des Netzes sind. Vom 2. bis 3. Tage an treten Makrophagen und vielkernige Gebilde auf, das Fibrinnetz wird immer geringer. Wurde die Wunde mit gestieltem Netze bedeckt, so wird die Fibrinschicht 4 Tage nach der Operation nur stellenweise in Form eines dünnen, kaum merkbaren Streifens angetroffen, nach 6 Tagen ist sie verschwunden und von Granulationsgewebe ersetzt. Wurde hingegen ein ungestieltes Netztransplantat benutzt, so bleibt das Fibrinnetz etwas längere Zeit erhalten. 6 Tage nach der Operation bedeutende Überbleibsel desselben noch festzustellen.

Zusammenfassung.

Es erübrigt sich, einen Vergleich zwischen den Veränderungen im Lebergewebe bei der Tamponierung der Wunde mit gestieltem oder ungestieltem Netze zu ziehen, da in beiden Versuchsreihen die entsprechenden Veränderungen vollkommen gleichartig sind und vorwiegend in einer Reaktion der „pluripotenten“ Kupfferschen Zellen bestehen. Ein Vergleich läßt sich nur zwischen den Veränderungen des Netzes ziehen.

In den Versuchen mit gestieltem Netze beteiligen sich lebhaft alle Zellen des überpflanzten Stückes, vorwiegend die Endothel- und die adventitiellen Zellen, sowohl an der Aufsaugung des Fettes und des naheliegenden nekrotisierten Lebergewebes als auch an der Bindegewebsbildung. Im ungestielten Stück läßt sich eine gleiche aktive Rolle der Zellen bloß an vereinzelten, in der Nähe des *weniger geschädigten* Lebergewebes gelegenen Stellen feststellen. Die übrigen Gewebeesteile, welche am Rande der Wunde mit deren *großen Nekrosen* gelegen sind, und auch die *mittleren* Teile, wenn der isolierte Lappen dick war, *verfallen infolge ungenügender Ernährung dem Tode*.

Die von mir erhobenen Befunde gestatten mir nicht, jenen Forschern beizustimmen, welche behaupten, daß der ungestielte, in die Wunde eingeführte Netzlappen immer das Aussehen des gestielten Netzes bewahrt und keinerlei Veränderungen in der Folge der Resektion von übrigen Organen her erleidet (*Sundholm, Loevy, Girgolaff, Boljarski*). Die Störungen der normalen Blutversorgung üben, nach meinen Befunden, zweifelsohne eine Wirkung auf das in die Wunde eingeführte Transplantat aus; es bleibt nicht im vollen Umfang erhalten, sondern unterliegt stellenweise, mitunter auf bedeutenden Strecken, einer Nekrose.

Bei meinen Versuchen habe ich keine Naht benutzt, um den in die Wunde eingeführten resezierten Netzlappen zu befestigen (mit Ausnahme von 2 Fällen, wo aber die Naht nicht durch das Gewebe des Lappens gezogen wurde). Somit kann ich auch nicht, wie dieses

Girgolaff zuläßt, die nekrotischen Veränderungen im freien Transplantat durch die Nähte erklären. Auch vermag ich nicht, wie *Sundholm* annimmt, diese Veränderungen durch übermäßige Verletzung des Lappens zu erklären, da erstens eine solche von mir vermieden wurde, zweitens, weil in keinem der Versuche der ersten Versuchsreihe die Nekrose als Folge einer Gewalteinwirkung nachgewiesen werden konnte. Die Gründe für diese Veränderungen im ungestielten Lappen müssen folglich in Ernährungsbedingungen gesucht werden, welche natürlich von den Bedingungen im gestielten Netz verschieden sind. In den ersten 24—48 Stunden, wenn der Lappen mit den Wundrändern der Leber noch nicht durch neugebildete Capillaren verbunden ist, entbehren seine Zellen der Nahrung, und die Ernährung vollzieht sich vorwiegend durch Diffusion und Osmose von der Oberfläche der Leberwunde aus. Die bedeutenden Randnekrosen der Wunde verhindern nicht nur ein schnelles Eindringen der neugebildeten Capillaren in den überpflanzten Lappen, sondern sie berauben auch die Zellen des Netzes der Möglichkeit, aus dem Lebergewebe Nahrung zu gewinnen; diese Zellen verfallen somit dem Absterben.

Diese Abhängigkeit der Lebensfähigkeit der Zellen des ungestielten Netzlappens vom Zustande der anliegenden Wundenränder der Leber lässt sich gesetzmäßig in allen meinen Versuchen beobachten: Je größer die Randnekrose in der Wunde ist, um so größer sind die nekrotischen Erscheinungen im überpflanzten Lappen. Dieser Umstand wurde durch einen Vergleichsversuch bestätigt, in welchem die Wundränder mit der Pinzette zerquetscht wurden: der in diese Wunde eingeführte ungestielte Netzlappen war 4 Tage nach der Operation vollständig abgestorben.

Das in die Leberwunde überpflanzte ungestielte Netztück bleibt somit, im Gegensatz zum gestielten, nur auf einzelnen Strecken erhalten, welche an dessen Rändern gelegen sind und sich mit denjenigen Stellen der Wundoberfläche berühren, wo nur schwache Erscheinungen einer Randnekrose vorliegen. In diesen Stellen erleiden nur vereinzelte Zellen nekrobiotische Veränderungen, die meisten von ihnen bewahren hingegen ihre Lebensfähigkeit und können sogar, wie namentlich die Endothel-, adventitiellen und Mesothelzellen, 2—3 Tage nach der Operation, wenn sie durch die von Kupfferschen Zellen neugebildeten Capillaren wieder ernährt werden, ihre reaktiven Eigenschaften wieder offenbaren. Von dieser Zeit an beginnen die Zellen der erhaltenen Strecken des freien Netztransplantates bei der Wundheilung eine gleiche aktive Rolle zu spielen wie im gestielten Netz.

Für Plastik ist es oft vorteilhafter, das ungestielte Netz zu verwenden. Dadurch wird die Möglichkeit geboten, die Überpflanzung auf die entlegensten Organe auszuführen. Außerdem wird unter Be-

nutzung der freien Plastik jener unliebsame Strang vermieden, welcher in der Bauchhöhle unvermeidlich infolge einer Befestigung des Netzrandes an das eine oder das andere Organ gebildet wird. Aus diesem Grunde empfehlen die meisten Chirurgen ausschließlich die Anwendung eines ungestielten Netzes zur Deckung von Leberwunden; diese soll auch eine bessere blutstillende Wirkung als das gestielte Netz besitzen. Manche Forscher, wie *Mauclaire*, *Springer*, sehen hingegen in der Fixierung des Netzrandes an die Organe des oberen Teiles der Bauchhöhle keine Gefahr und halten eine Deckung mit gestieltem Netze für vorteilhafter, da auf diese Weise die Leberwunde von der übrigen Bauchhöhle geschieden und vor der Gefahr einer Infektion geschützt würde.

Für die blutstillende Wirkung besteht zwischen einem gestielten und ungestielten Netze, nach meinen und *Springers* Befunden, kein Unterschied. Von diesem Standpunkte aus haben diese beiden Arten der Deckung gleiche Berechtigung. Auf Grund meiner Befunde scheint es mir aber, daß man sich nicht mit der blutstillenden Wirkung des in die Wunde eingeführten Netzes beschränken kann, sondern man muß seine Rolle vorwiegend vom Standpunkte einer aktiven Beteiligung seiner Zellen beurteilen. In dieser Hinsicht besitzt das gestielte Netz größere Fähigkeiten als der ungestielte Lappen, dessen Lebensfähigkeit von den Ernährungsbedingungen abhängt, in welche er überpflanzt wird. Es scheint mir deshalb, daß man mit einem ungestielten Netze zweckmäßig jene Leberwunden decken sollte, deren Ränder wenig verletzt sind, weil dabei das überpflanzte Stück nur zum Teil abstirbt, der übrige, lebend gebliebene Teil aber durch seine Zellen bei der Wundheilung die gleiche Rolle spielt wie das gestielte Netz.

Hingegen scheint es angebracht, eine Wunde mit stark geschädigten Rändern — wenn der Anspruch an die tätigen Netzzellen des „lebenden Tampons“ besonders groß ist — vorwiegend mit einem gestielten Netze zu tamponieren, da ein freies Transplantat, welches in eine derartige Wunde eingeführt worden wäre, vollständig absterben würde.

Schlußsätze.

1. Mit gestielten und ungestielten Netzstücken gedeckte Leberwunden heilen bindegewebig aus. Das Bindegewebe wird sowohl vom Leber- wie auch vom Netzgewebe gebildet.

2. Nebenher gehen reaktive Vorgänge:

- a) in der Leber: Umwandlung der Kupfferschen Sternzellen in Makrophagen und Riesenzellen, in Fibroblasten, in Hämocytoblasten; Beteiligung der Kupfferschen Sternzellen an der Neubildung von Capillaren;

b) im Netz: Umwandlung der Adventitiazellen zu Histiocyten, Hämocytoblasten und Fibroblasten.

3. Im ungestielten Netzlappen entwickeln sich, im Gegensatz zum gestielten, Nekrosen, die allmählich vernarben können.

Literaturverzeichnis.

- Abramowitsch, F.*, Über die blutstillende Wirkung des Wasserdampfes und heißer Luft. St. Petersburg: Inaug.-Diss. 1910. — *Aimes, L.*, La chirurgie du grand epiploon. Paris 1926. — *Baldassari*, Zbl. Chir. **1904**, Nr 23. — *Beresniewski, N.*, Arch. klin. Chir. **104** (1914). — *Boljarski, N.*, Arch. klin. Chir. **93** (1910). — *Borst, M.*, Virchows Arch. **162** (1900). — *Burdenko, N.*, Material zur Frage über die Folgen der Unterbindung der V. portae. Dorpat: Inaug.-Diss. 1909. — *Burckhardt, H.*, Zbl. f. Chir. **1887**, Nr 14. — *Ceccherelli*, Zbl. Chir. **1904**, Nr. 23. — *Chaput*, Arch. générales de médecine **1892**, T. I. — *Chessin, B.*, Zbl. Chir. **1913**, Nr 40. — *Chlopin, N.*, Arch. exper. Zellforschg **1** (1925). — *Cornil et Carnot*, Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. **1899**, Nr 3. — *Dammberg*, Fol. haemat. (Lpz.) **16** (1913). — *Dominici, H.*, Soc. Biol. **1901**, T. 53. — *Dominici, H.*, Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. **1902**, T. 14. — *Duplay* zit. nach *Sundholm*. — *Enderlen, Z.* Chir. **55** (1900). — *Girgolaff, S.*, Experimentelle Befunde zur Frage über die Anwendung des ungestielten Netzes in der Bauchhöhle. St. Petersburg, Inaug.-Diss. 1907. — *Giuseppe Perroti*, Z. org. Chir. **37** (1926), Ref. — *Herzenberg, Hel.*, Beitr. path. Anat. **73** (1925). — *Herzog, G.*, Beitr. path. Anat. **61** (1916). — *Herxheimer und Jorns*, Beitr. path. Anat. **75** (1926). — *Hesse, E.*, Beitr. klin. Chir. **82** (1912) — Arch. Weljaminowa **1912**. — *Hume* zit. nach *Sundholm*. — *Jackin, P.*, Arch. klin. Chir. **102** (1913). — *Jobert (de Lambelle)*, Mémoire sur les plaies de canal intestinal. Paris 1826. — *Jobert (de Lambelle)*, Traité de chirurgie plastique. Paris 1849. T. II. — *Jolly, J.*, Traité technique d'hématologie. Paris 1923. — *Kirschner*, Beitr. klin. Chir. **65** (1910). — *Kusnetzoff, M.*, Ljetopiss Russkoi Chirurgii **1901**, Nr 4. — *Laven, A.*, Verh. dtsch. Ges. Chir. **1912**. — *Loevy, R.*, Thèse de Paris 1901. — *Loevy, R.*, C. r. Soc. biol. **1901**, 18. Mai. — *Mauclaire, Gaz. Hôp.* **1903**. — *Malyschew, B.*, Beitr. path. Anat. **78** (1927). — *Marchand, F.*, Verh. dtsch. path. Ges. **1898**. — *Marchand, F.*, Verh. dtsch. path. Ges. **1901**. — *Marchand, F.*, Beitr. path. Anat. **69** (1921). — *Marchand, F.*, Haematologica (Palermo, Red. Ferrata) **1924**. — *Maximow, A.*, Beitr. path. Anat. **34 u. 35** (1903). — *Maximow, A.*, Arch. exper. Zellforschg **4** (1927). — *Meister, v. W.*, Wiederherstellung des Lebergewebes nach Entfernung größerer Teile desselben. Kiew 1891. — *Moissejew* zit. nach *Malyschew*. — *Morrison* zit. nach *Sundholm*. — *Nathan, J.* de l'anat. et de physiol. norm. et pathol. **1908**, An. 44. — *Pappenheim, A.*, Zbl. Path. **1913**, Nr 24. — *Payr und Martina*, Arch. klin. Chir. **77** (1905). — *Penski und Kusnetzoff*, Chirurgitscheski Westnik **1894**, Nr 10. — *Podvissotsky, W. (jun.)*, Regeneration des Lebergewebes bei Säugetieren. Kiew 1886. — *Ponfick, E.*, Virchows Arch. **118 u. 119** (1889/90). — *Renzi und Boeri*, Berl. klin. Wschr. **1903**, Nr 34. — *Rosenberger, A.*, Zbl. Chir. **1919**, Nr 46. — *Schaak, W.*, Veränderungen des Blutes und blutstillender Organe nach Amputationen und Exartikulationen. St. Petersburg: Inaug.-Diss. 1914. — *Schilling, V.*, Virchows Arch. **196** (1909). — *Schott, E.*, Arch. mikrosk. Anat. **74** (1909). — *Schwarz, G.*, Virchows Arch. **179** (1905). — *Schultz, F.*, Arch. klin. Chir. **144** (1927). — *Seifert, E.*, Arch. klin. Chir. **123** (1923). — *Senn, Arch. roum. de Méd. et de Chir.* **1887**, Nr 1. — *Senn, Lancet* **1889**. Ref.: Zbl. Chir. **1889**, Nr 5. — *Snejegireff* zit. nach *Abramowitsch*. — *Springer, C.*, Beitr. klin. Chir. **67** (1910). — *Ssyssojew, Th.*, Arb. Staatsinst. Med. Wissensch.

Leningrad 1928. — *Sternberg, C.*, Beitr. path. Anat. **46** (1909). — *Stuckey, L.*, Arch. klin. Chir. **99** (1912). — *Sundholm, A.*, Heilungsverhältnisse bei Läsionen und Ernährungsstörungen der Darmwand und der Omentbedeckung. Berlin: Inaug.-Diss. 1898. — *Terrier et Avray*, Rev. Chir. **1898**, Nr 5. Ref.: Zbl. Chir. **1898**, Nr 50. — *Thöle*, Dtsch. Z. Chir. **80**. — *Tietz, A.*, Beitr. klin. Chir. **28** (1899). — *Tschaschin, S.*, Über die Lymphocyten und ruhenden Wanderzellen. St. Petersburg: Inaug.-Diss. 1913. — *Tschaschin, S.*, Fol. haemat. (Lpz.) **16** u. **17** (1913). — *Weidenreich, F.*, Die Leukocyten und verwandte Zellformen. Wiesbaden 1911. — *Wjereszinski, A.*, Haematologica (Palermo, Red. Ferrata) **1924**. — *Wjereszinski, A.*, Beiträge zur Morphologie und Histogenese der intraperitonealen Verwachsungen. Leipzig 1928. — *Woljaschko* und *Lebedew*, Arch. klin. Chir. **103** (1914). — *Zweibaum* und *Woizechowski*, C. r. de la reunion de l'Assoc. d'Anat. 1926, Nr 22.
