

(Aus dem Rockefeller-Institut in New York [Abteilung Dr. H. F. Swift]
und dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. W. Hueck].)

Über das Synovialgewebe.

(Betrachtungen an Hand von Ergebnissen mit der
Gewebekultur.¹⁾)

Von

Ernst Vaubel,

Assistent des Instituts.

Mit 2 Abbildungen im Text¹.

(Eingegangen am 27. Februar 1933.)

Die vorliegende Arbeit ist gedacht als Beitrag zur Diskussion über die Natur und Funktion des Synovialgewebes. Wenn hier abermals der Versuch unternommen wird, dieses oft bearbeitete Gebiet zu behandeln, so liegt der Grund vor allem darin, daß trotz zahlreicher Arbeiten unter anderem die Frage nach der Natur der Synovialmembran noch immer offen, die Herkunft der Synovia und vor allem ihres wesentlichsten Bestandteiles, des Schleimes, und die Bildung der Gelenkhöhle noch umstritten ist. Im folgenden soll vor allem auf diese Fragen näher eingegangen werden.

In den älteren Arbeiten über die Synovialmembran wird allgemein die Anschauung vertreten, daß die Gelenkhöhle mit einem Epithel ausgekleidet sei, das eine sekretorische Funktion habe oder das mit Schleimdrüsen, den sog. *Haversschen Drüsen*, ausgestattet sei, die die Gelenkflüssigkeit absonderten (*Winslow*). Die Synovialis ist nach *Bichat* eine Membran, die alle Teile des Gelenkes überzieht und so eine geschlossene Tasche bildet; sie stehe in ihrem Bau den serösen Häuten sehr nahe. Er erkannte auch, daß die *Haversschen Drüsen* nichts anderes sind als Fettgewebe. *Kölliker* zeigte später, daß der Gelenkknorpel nicht von der Synovialmembran überkleidet ist und daß man daher nicht von einem geschlossenen Sacke reden könne. Auf einer bindegewebigen Unterlage findet er ein ununterbrochenes Epithel.

¹ Dem Rockefeller-Institut in New York und besonders Herrn Dr. H. F. Swift sei auch an dieser Stelle für die Ermöglichung der experimentellen Arbeit gedankt, deren Ergebnisse mit ausführlicher Beschreibung und zahlreichen Abbildungen gleichzeitig im Journal of exp. Medicin erscheint.

His bestreit die Epithelnatur der Synovialmembran und rechnet sie zu den Endothelien, da sie, wie die serösen Häute, aus dem zweiten Keimblatt gebildet werde.

Eine scharfe Diskussion über diesen Gegenstand wurde erst eingeleitet durch die Arbeiten *Hueters* in den Jahren 1862—1870, der mit der von *Recklinghausen* eingeführten Methode der Silberimprägnation Bilder erhielt, die große Unterschiede gegenüber dem Serosaendothel und den Epithelien aufwiesen. Auf Grund dieser Untersuchungen kommt er zu der Ansicht, „daß die Synovialhaut weder eine seröse Haut noch eine Schleimhaut ist, sie repräsentiert eine bindegewebige Membran, welche sehr viel Bindegewebszellen enthält — vielleicht das zellreichste Bindegewebe des ganzen Körpers“. Damit ist zum ersten Male die Ansicht geäußert, daß die Gelenkhöhle nichts anderes ist als ein Spalt im Bindegewebe, an dessen Wandung die Bindegewebszellen besonders reichlich angetroffen werden, daß also von einer Auskleidung mit einer zelligen „Membran“ im Sinne eines Epithels oder Endothels keine Rede sein könne.

Die Gegenseite wurde vor allem durch die Arbeiten *Tillmanns* vertreten, der die Synovialis als ein bald einschichtiges, bald mehrschichtiges Endothel bestimmte, das meist isolierbar sei von der festeren faserig-bindegewebigen Unterlage. Die Mehrschichtigkeit sucht er eigenartigerweise durch einen Wucherungsvorgang — also eine chronische Entzündung — zu erklären, der durch die steten Reibungen im Gelenk so konstant hervorgerufen werde, daß er keinen pathologischen, sondern einen physiologischen Charakter habe. Die dabei zugrunde gehenden zelligen Bestandteile werden aufgelöst und bilden die Synovia.

Ähnliche Ansichten vertraten *Schweiger-Seydel*, *Landzert*, *Schneidemühl* u. a. m., die an der alten Deutung der Synovialis als einer epithelialen oder endothelialen Membran festhielten und *Hueters* Untersuchungen und Schlüsse ablehnten. Als einer der letzten Autoren, die die Synovialmembran als ein Epithel auffassen, sei *Soubbotine* genannt, der in einer ausführlichen Arbeit aus dem Jahre 1880 zu dem Schluß kommt, daß die Gelenkhöhle von einem echten Epithel ausgekleidet sei und so eine geschlossene Drüse bilde. Es liegt nach seiner Ansicht kein Grund vor, die Synovialis als eine seröse Membran anzusehen, wie es damals die meisten Forscher taten, oder als ein einfaches Bindegewebe.

Eine wesentliche Unterstützung fand die *Huetersche* Behauptung in den Veröffentlichungen von *Hagen-Torn*, *Braun* und vor allem *Hammar*, der eine erschöpfende Darstellung der Histologie des feineren Baues der Gelenke gab. „Alles spricht dafür, daß die oberflächlichen Zellen der Synovialhaut, wie die tiefen, gewöhnliche fixe Bindegewebszellen sind.“

Wenn in den letzten Jahren diese Deutung der histologischen Bilder der Synovialis zahlreiche Anhänger gefunden hat und von den meisten Untersuchern zur Grundlage weiterer Forschung gemacht wurde, so ist sie jedoch keineswegs allgemein anerkannt. So findet sich z. B. bei *Aschoff* die Definition: „Die Synovialmembran steht in der Mitte zwischen seröser Haut und Schleimhaut insofern sie ein meist einschichtiges

Endothel besitzt, aber blutgefäßreicher als seröse Membranen ist und die hühnereiweißartige Synovia liefert.“ *Kaufmann* sagt, daß die Intima der Synovialmembran an ihrer nach der Gelenkhöhle gekehrten glatten Innenfläche mit einer Lage platter Zellen mit Sekretionsfähigkeit begabter Endothelien ausgekleidet sei.

Eine weitere Anschauung äußert *Lubosch*. Auf Grund seiner ausgedehnten vergleichend-anatomischen Untersuchungen kommt er zu dem Ergebnis, daß die Synovialhaut in ihrer inneren Lage einen Bau von eigener Art besitze und auch in inniger Beziehung zum hyalinen Knorpel stehe. „Das Studium der vergleichenden Anatomie lehrt die Synovialhaut als ein modifiziertes Knorpelgewebe kennen.“

Damit wird also eine weitere Deutungsmöglichkeit auf eine breitere Grundlage gestellt und in die Erörterung gebracht, die schon früher im Jahre 1880 von *Tourneux* und *Herrmann* formuliert wurde: „Wir halten das Gewebe für ein Spezialgewebe ohne Analogon, wahrscheinlich vom Knorpelgewebe abstammend.“

Neuerdings spricht sich *Marquart* ebenfalls für die bindegewebige Natur der Synovialis aus. Die Intima ist nach ihm ein fibrocytärer Zellverband. *Franceschini* lehnt ebenfalls die Epithelnatur der Synovialis ab. Er unterscheidet einen einfachen und einen reticulo-histiozytären Zelltyp, diesen macht er hauptsächlich für die Bildung der Synovialis verantwortlich (angef. nach *Marquart*).

Es bestehen also zum mindesten 3 oder 4 verschiedene Anschauungen über die Natur der Synovialmembran, die alle noch heute von den verschiedenen Forschern anerkannt sind. Man hat, um es zusammenzufassen, die Synovialis gedeutet als Epithel, Endothel, fixe Bindegewebszellen und verändertes Knorpelgewebe.

Auch die Frage nach der Leistung des Gelenkgewebes wurde schon frühzeitig gestellt und zur Deutung der Natur der Synovialmembran herangezogen. Die Gelenkflüssigkeit selbst gab wegen ihrer eigenartigen Beschaffenheit und Zusammensetzung manches Rätsel auf. Die Herkunft des Schleimes, des auffälligsten Bestandteiles der Synovia, verlangte eine Erklärung, die naturgemäß zu einem Vergleich mit Schleimdrüsen führte. So hielten, wie bereits erwähnt, *Havers* und auch *Winslow* das Fettgewebe der Gelenke für Schleimdrüsen, offenkundig beeinflußt von dem Wunsche, der Synovia einen Ursprungsort zuzuweisen.

Einige Forscher sahen in der Gelenkflüssigkeit nur ein Transsudat, das den zahlreichen Gefäßen der Synovialis entstamme (*Bichat*, *Todd*, *Drechsel* u. a. m.), während *Kölliker* sie als ein von den Gefäßen geliefertes und vom Gelenkepithel umgewandeltes Sekret auffaßte.

Frerichs, der 1846 als erster den Schleimkörper der Synovia nachweisen konnte und der die Synovialmembran den serösen Häuten anatomisch zurechnete, lehnte einen Sekretionsvorgang im engeren Sinne des Wortes ab. „Die Synovialmembranen sind, wie alle serösen Hämpe, ihren anatomischen Verhältnissen nach

bloß für eine einfache Transudation berechnet. Als Quelle der Schleimbildung erweist sich hier der Epithelüberzug der Gelenkkapsel, dessen Elemente sich beim Gebrauch fortwährend abstoßen und allmählich in dem alkalischen Serum auflösen.“ Durch die stete Reibung im Gelenk werde dieser Prozeß gefördert, ein Vorgang der dagegen bei den anderen serösen Häuten nicht vorliege.

Frerichs' Ansicht, daß durch Zerfall von Zellen, bedingt durch rein mechanische Momente, der Schleimeinhalt der Synovialis zu erklären sei, beeinflußte viele der späteren Untersucher, vor allem auch solche, die wie *Hammar* die Gelenkkinnenhaut als ein einfaches fixes Bindegewebe ansahen. Dagegen spricht *Hueter* von einer spezifischen Einwirkung der Zellen auf die aus den Gefäßen transsudierende Ernährungsflüssigkeit und findet im mikroskopischen Bild der Synovialis keinen Anlaß dafür, daß die Zellen en masse zur Auflösung gelangen.

Die Sekretionstheorie wurde jedoch damit keineswegs erschüttert. So wird nach *Soubbotine* die Synovia durch die oft becherzellartigen Epithelzellen der Gelenkhaut gebildet und *Mayeda* beschreibt bestimmte Bezirke der Synovialis als Sekretionsorte, deren Zellen er als Drüsenzellen bezeichnet und die sich von anderen Stellen anatomisch und funktionell deutlich unterscheiden sollen. Auch *Aschoff* und *Kaufmann* sprechen von einer Sekretion. *W. Müller*, der vor allem auf *Luboschs* Darstellung sich stützt, faßt den heutigen Standpunkt etwa dahingehend zusammen, daß die Gelenkflüssigkeit nicht oder nicht allein als Sekret der Synovialmembran aufgefaßt werden dürfe, sie sei vielmehr zu einem wesentlichen Teil eine Verflüssigung von zelligen Gebilden der Gelenkkinnenhaut — schleimige Degeneration —, zu der noch ein steter Strom von Flüssigkeit von der Gelenkfläche her komme.

Wenn also auch heute noch die von *Frerichs* begründete Anschauung, die in der Synovia ein Produkt des Zellzerfalls durch die mechanische Leistung des Gelenkes sieht, noch viele Anhänger hat und wohl als herrschende Meinung gelten darf, so finden sich neuerdings doch wieder einige Stimmen, die sich für die Sekretionstheorie einsetzen. Begründet werden diese Behauptungen teils mit den Ergebnissen histologischer Forschungen (*Mayeda, Kling*), teils mit klinisch-experimentellen Untersuchungen (*Anton Fischer, Kling*).

Erwähnt sei noch eine Theorie von *Banchi*, der die Synovia auf den Zerfall des Knorpels zurückführt und ihre Entstehung aus der Synovialis ablehnt.

Auch das Studium des embryologischen Schrifttums kann nur wenig zur Klärung beitragen. Meist schließen sich die Verfasser der einen oder anderen der beschriebenen Anschauungen an. Nur bei *Retterer* findet sich die bemerkenswerte Feststellung, daß „alle embryologischen Tatsachen beweisen, daß die ersten Spuren der Synovia ihren Ursprung aus einer Verflüssigung des Hyaloplasmas nehmen“.

Es stehen sich heute also vor allem zwei Theorien gegenüber: die eine sucht die Bildung der Synovia als Erzeugnis einer Sekretion zu

erklären, die andere sieht in ihr nur ein Ergebnis des Zellverfalls, also Detritus, gelöst in Gewebsflüssigkeit.

Es muß auffallen, daß bei einem so oft und sorgfältig untersuchten Gewebe eine einheitliche und endgültige Auffassung über die strukturelle Natur nicht erreicht werden konnte. Die Ursache für diese Unstimmigkeit der Ansichten ist einerseits in der Mannigfaltigkeit der histologischen Bilder zu suchen. So kann, wie dies vor allem von *Hammar* beschrieben wurde, die Synovialis an der einen Stelle eine durchaus epithelial- oder auch endothelartige Lagerung aufweisen, dann wieder trifft man spindelige oder verzweigte Zellen mit breiten Zwischenräumen. Man sieht alle Zellformen, die den im Schrifttum genannten Gewebsarten zu vergleichen sind, und sie wurden, einmal erkannt, als etwas unwandelbar Feststehendes und für die Gelenkauskleidung Allgemeingütiges betrachtet. Je nach der Ansicht des Untersuchers wurden Einzelheiten hervorgehoben oder, falls sie nicht in den Rahmen des Schemas paßten, durch Hilfshypothesen zu erklären versucht, wie z. B. *Tillmanns'* Erklärung der Mehrschichtigkeit des Endothels durch eine chronisch entzündliche Wucherung, oder, wenn *Lubosch* über die mit einem kapselartigen Hof versehenen Zellen sagt: „der Chemismus wird als Kriterium nie über der Form stehen dürfen,man darf das, was sich chemisch anders verhält, nicht aus dem Knorpelbegriff ausscheiden“ usw.

Wenn nun von vielen Untersuchern die Synovialis als ein Epithel bezeichnet wurde, so mag hier der Gedanke eine ausschlaggebende Rolle gespielt haben, daß die Gelenkflüssigkeit, oder wenigstens einzelne ihrer Bestandteile, als Erzeugnis eines aktiven Sekretionsvorgangs aufgefaßt werden müsse, einer Sekretion also, die im engeren Sinne sonst nur bei echten epithelialen Gebilden beobachtet wurde. Es tritt hier also die Funktion als Hauptmerkmal auf bei der Bestimmung der Zugehörigkeit der Synovialis. Die Schleimbildung wird als Sekretionsprodukt angesehen und das Gewebe dementsprechend als Epithel bezeichnet.

Mit dem Ausbau und der Verbesserung der histologischen Technik wird die Lagerung der einzelnen Gewebsteile zueinander mehr in den Vordergrund gerückt und wir finden die Bezeichnung Epithel für alle Gewebe angewendet, die eine geschlossene mosaikartige regelmäßige Lagerung aufweisen, ohne Rücksicht auf ihren Ursprung.

Die Ausweitung der embryologischen Kenntnisse über die Herkunft der Gewebe konnte auch für Gewebe mesodermaler Abkunft die Fähigkeit zur geschlossenen „epithelialen“ Lagerung beweisen, eine Tatsache, die durch *His* im Begriff des Endothels ihren Ausdruck fand — im Gegensatz zum Epithel —, womit nur Gewebe ekto- oder entodermaler Herkunft bezeichnet werden sollten. Diese beiden Bezeichnungen, Epithel und Endothel, werden im Schrifttum vor allem der früheren Jahre oft als

Synonyme gebraucht, ohne daß eine scharfe Unterscheidung für Synovialmembran und seröse Häute vom echten Epithel getroffen wurde. Doch wurde allgemein angenommen, daß die Wand der Gelenkhöhle von einer Membran gebildet werde, deren Zellen in durchaus regelmäßiger Lagerung ein Endothel bzw. Epithel bildeten.

Ist man geneigt, bei der Einordnung der Gewebe ihre Herkunft entscheiden zu lassen, so wird man zweckmäßig die Begriffe „epitheliale“ und „mesenchymale“ Lagerung vermeiden und sie durch die rein beschreibenden Bezeichnungen „geschlossene“ und „offene“ oder netzförmige Lagerung (*Hueck*) ersetzen.

Über den mesenchymalen Ursprung der Synovialis kann nun kein Zweifel bestehen und das Problem darf damit etwa folgendermaßen formuliert werden:

1. Besteht das Synovialgewebe aus gewöhnlichen fixen Fibroblasten, hat man es in die Gruppe der serösen Häute einzurufen oder stellt es eine besonders ausgebildete Gewebsart dar?

2. Ist es als Abkömmling des Mesenchyms fähig neben der offenen, netzförmigen Lagerung auch eine geschlossene („epitheliale“) Lagerung seiner Elemente hervorzubringen?

3. Steht der in der Gelenkflüssigkeit nachweisbare Schleim in enger physiologischer Beziehung zur Synovialis oder ist er lediglich ein Erzeugnis einer schleimigen Entartung und des Zellzerfalles, mithin eines pathologischen Vorganges?

Aus der Fülle des Schrifttums geht nun eindeutig hervor, daß die einfache histologische Untersuchung nicht in der Lage ist, auf die angeschnittenen Fragen eine befriedigende Antwort zu erteilen. Hier muß vielmehr ein biologisches Verfahren einsetzen, das in der Gewebezüchtung gefunden wurde.

Es sei hier kurz über die Ergebnisse der Untersuchungen berichtet, die am Rockefeller-Institut in New York mit der Gewebezüchtung angestellt wurden. Eine ausführliche Beschreibung der Methode und Befunde wird gleichzeitig an anderer Stelle veröffentlicht. Hier soll vor allem die Bedeutung der Ergebnisse für das Problem der Synovialis erörtert werden.

Zur Methode nur folgendes: Es wurden kleine Stücke der Synovialis vom Kaninchen in *Carellis* „D-Flaschen“ oder in sog. Mikroflaschen ausgepflanzt und der Wachstumstypus über einige Tage im Mikroskop verfolgt. Die einzelnen Kulturen wurden dann geteilt und überpflanzt und über mehrere Generationen beobachtet. Von lebenden und fixierten Kulturen wurden Zeichnungen und Lichtbilder angefertigt, ein Teil der Kulturen wurde eingebettet und histologisch untersucht. Gleichzeitig wurden Kontrollkulturen angelegt von Serosa des Brustfells, des Herzbeutels, des Bauchfells und der Tunica vaginalis, desgleichen

Fibroblastenkulturen vom Bindegewebe verschiedener Herkunft wie Unterhautbindegewebe, vom Herzen, Muskel und Hoden.

Ein Vergleich mit den Kontrolluntersuchungen ließ eindeutige Unterschiede und Besonderheiten im Wachstumstyp der Synovialis erkennen. Auffallend war vor allem die Neigung zur Polymorphie des Einzellementes und der Gewebsstruktur, wie ich sie bei den Kontrollkulturen nicht habe feststellen können, eine Beobachtung, die mit den Ergebnissen

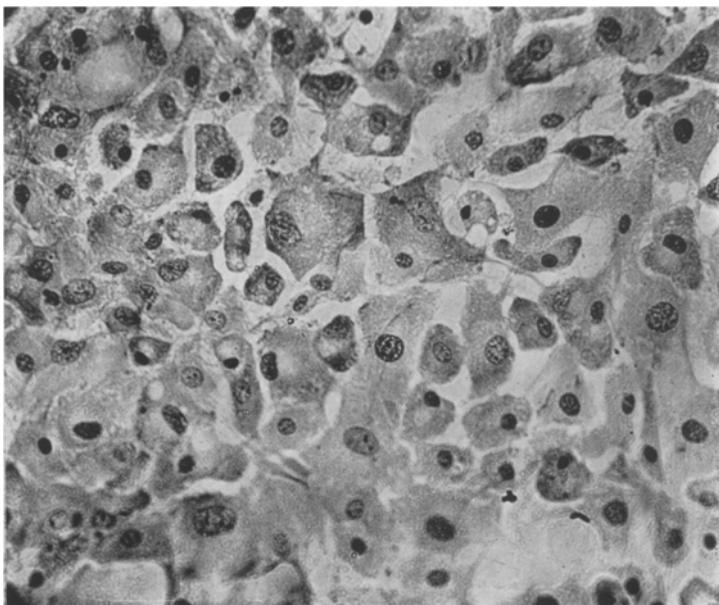


Abb. 1.

der histologischen Untersuchungen, vor allem *Hammars*, durchaus übereinstimmt.

Von der großen Rundform, die vor allem im Bereich plasmolytischer Höfe zu finden ist, über die noch zu sprechen sein wird, zu einem lockeren Maschenwerk, wie es für ein Schleimgewebe kennzeichnend ist, bis zur geschlossenen epithelialen Lagerung konnten alle Übergänge beobachtet werden. Besonders lehrreich sind jene Verflüssigungshöfe, die oft schon vor dem Auswandern der Zellen beobachtet werden können. Die Synovialzellen runden sich dann zur Kugelform und tropfen gleichsam ab in die flüssige Umgebung. An den Wänden der Höhle setzen sie sich fest, breiten sich aus und bilden durch Aussenden von Protoplasmafortsätzen ein Zellnetz, das die Flächen der Unterlage auszukleiden sucht. In kurzer Zeit wird das Zellnetz, vor allem am Glasboden, immer dichter. Aus den sternförmig verzweigten Zellen werden polygonale Gebilde, die

dicht nebeneinander liegend den Eindruck eines „Epithels“ erwecken (Abb. 1). Im Plasma selbst herrscht in der Wachstumszone die typische Spindelform vor (Abb. 2), die dem Fibroblastenwachstum ähnlich ist und der Wachstumsgrundform der Zellen mesenchymaler Herkunft entspricht. Die einzelnen Synovialzellen sind schon zu Beginn der Züchtungszeit sehr locker gelagert, bewegen sich mit lebhaften amoeboiden

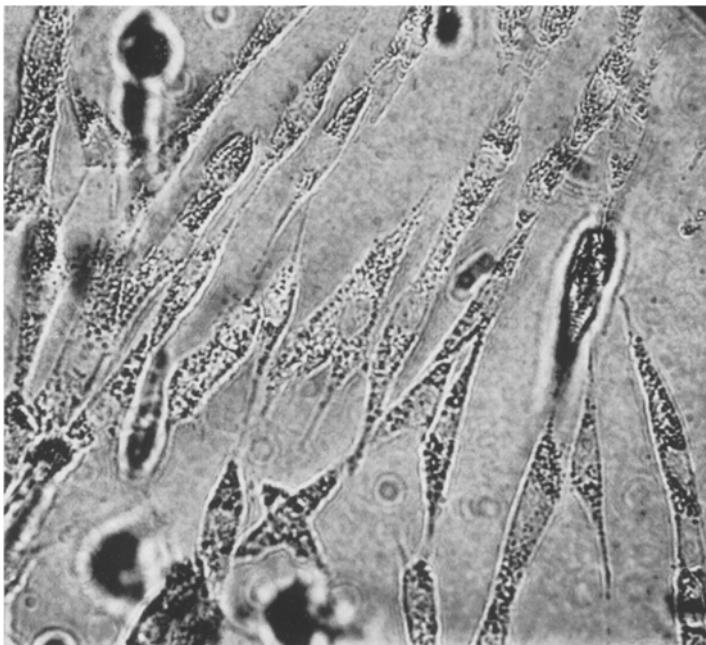


Abb. 2.

Bewegungen weiter und senden lange Fortsätze aus. Meist bleiben sie noch eine Zeitlang mit einem sehr langen und dünnen Basalfaden mit der Ursprungszelle im Zusammenhang. In der Wachstumsrichtung werden 1—2, selten mehr kürzere Fortsätze ausgestreckt. Die einzelne Zelle ist groß und plump und wirkt sehr plastisch, der Zelleib enthält zahlreiche grobe Granula, die mit Toluidinblau sich blaugrün färben, oft eine metachromatische Färbung zeigen und sich mit Neutralrot rasch und stark durchfärben. Im ganzen erinnert das Einzelement an eine Tulpenform und ist leicht von einem typischen Fibroblasten zu unterscheiden.

Die ausgesprochene Fähigkeit zur Abwanderung hat eine schnelle Ausbreitung der Wachstumszone und eine sehr lockere Lagerung und Struktur zur Folge, die im weiteren Verlauf etwas dichter werden kann. Häufig finden sich isolierte Zellen, für die sich ein Zusammenhang mit benachbarten Zellen nicht feststellen lässt.

Dieses typische Wachstum der Synovialkulturen — es gelingt verhältnismäßig leicht Reinkulturen zu erhalten — konnte noch nach 60 Tagen oder 6 Überpflanzungen beobachtet werden. Ein großer Teil der Zuchten schlägt jedoch im Verlauf einiger Geschlechterfolgen zu einem indifferenten Bindegewebszellentyp um, der dann von Kulturen gewöhnlicher fixer Bindegewebsszellen nicht mehr zu unterscheiden ist, wie wir es von allen mesenchymalen Geweben kennen. Zusammenfassend läßt sich die Frage nach der Morphologie der Synovialis dahin zusammenfassen, daß das Synovialgewebe sich in der Kultur durchaus unterscheidet von fixen Bindegewebsszellen und Serosadeckzellen und sich besonders durch die Neigung zu ausgesprochener Polymorphie von Zellform und Geweben und starker Zellgranulation auszeichnet.

Weiter sind noch einige funktionelle Charakteristika zu verzeichnen. Es wurden bereits jene plasmolytischen Höfe erwähnt. Zu Beginn oder auch im Verlaufe einer Wachstumszeit treten oft Verflüssigungen des Plasmas in der Umgebung der Zucht auf, die manchmal zu völliger Isolierung des Gewebsstückes führen können. Diese Erscheinung wurde in diesem Maße bei den Kontrollen nicht beobachtet und ist nur durch die Abgabe eines proteolytischen Fermentes zu erklären, wie es von *Fick* für das Gelenk gefordert, von *Bier, Kaiser, Jaffé* u. a. angenommen wurde und von *Podkeminsky* in der Gelenkflüssigkeit, ebenso wie eine Lipase und eine Amylase, nachgewiesen werden konnte. Diese Fermentbildung darf demnach als physiologisch bezeichnet werden und man darf sie mit jener vergleichen, die bei Zuchten von Epithelgeweben und Tumoren zu beobachten ist.

Die obenerwähnte zweite Frage nach den Beziehungen der Synovia bzw. ihres auffallendsten Bestandteiles des Gelenkschleimes zur Gelenkinnenhaut konnte ebenfalls durch die Gewebebezugstest beantwortet werden. Die Untersuchungen wurden am gleichen Material ausgeführt, das auch zur morphologischen Beobachtung diente.

Zur Methode sei hier kurz folgendes erwähnt: Durch Loslösen des Plasmas vom Flaschenboden wird eine gewisse Menge Flüssigkeit aus dem Gerinnsel herausgepreßt. Diese wurde dekantiert und nach *v. Holst* mit 2%iger Essigsäure tropfenweise versetzt. Dadurch gelang es bei Synovialkulturen im Explantat und im Transplantat — bei letzterem zum Teil noch nach 60 Tagen, d. h. nach der 6. Passage — einen Schleimkörper auszufüllen, der die Eigenschaften des Synovialmucoids zeigte und ihm ohne Zweifel gleich ist.

Seine Menge genügte, die untersuchte Flüssigkeit schlüpfrig und fadenziehend zu machen. Waren die Synovialkulturen degeneriert oder zum Bindegewebszellentyp umgeschlagen, so wurde kein Schleim gefunden; ebensowenig bei den verschiedenen Stämmen von Bindegewebsszellen oder Serosadeckzellen, die in gleicher Weise und unter den gleichen Bedingungen untersucht wurden. Es handelt sich hier also um den

Nachweis einer spezifischen Eigenschaft des Synovialgewebes, durch aktive Zelltätigkeit einen Schleimkörper zu bilden und an die Umgebung abzugeben. Die Erklärung des Synovialmucoids als Erzeugnis des Zellzerfalls oder einer schleimigen Entartung kann damit als widerlegt abgelehnt werden.

Eine Wertung der Züchtungsergebnisse zwingt zu dem Schluß, daß sich das Synovialgewebe in der Kultur von anderen mesenchymalen Zellrassen, vor allem von gewöhnlichen fixen Bindegewebzellen und Serosadeckzellen eindeutig unterscheidet und gekennzeichnet ist durch die Fähigkeit zu offenem und geschlossenem Wachstum, durch starke Protoplasmagranulierung, durch Bildung von Schleim und eines proteolytischen Ferments. Dies berechtigt uns, die Synovialis von der restlichen Gruppe mesenchymaler Gewebe abzutrennen und als selbständige Zellgruppe zu betrachten, mit typischen morphologischen und physiologischen Eigenschaften. Dieses Schicksal teilt die Synovialis mit dem Knorpel- und Knochengewebe wie die Untersuchungen mit der Gewebekultur beweisen. So beschreibt *Dolschansky* die Osteo- und Chondroblasten als Zellen eigener Art mit typischem Zellbau und Wachstumsform. Seine Befunde konnten von *Fischer* und *Parker* bestätigt werden, denen es weiterhin gelang, mit eigener Methode beide Zellarten zum Aufbau eines organisierten Gewebes mit hyalinierter Grundsubstanz zu bringen, das in hohem Grade wie Knochen oder Knorpel aussieht.

In mehr als einer Beziehung besteht nun auch in der Gewebekultur eine nahe Verwandtschaft der beiden letztgenannten Gewebe mit der Synovialis, wie ein Vergleich mit den Befunden der genannten Forscher lehrt. Die Beschreibung der histologischen Ergebnisse und die veröffentlichten Abbildungen *Dolchanskys* zeigen zweifellos eine gewisse Übereinstimmung mit meinen Beobachtungen an der Synovialis. Der morphologischen Ähnlichkeit dieser drei Gewebe liegt ihre keimesgeschichtliche Verwandtschaft, ihr Ursprung aus einer gemeinsamen formativen Anlage zugrunde, worauf später noch eingegangen werden soll.

Es soll hier noch die Frage erörtert werden, wie die Schleimbildung durch die Synovialzellen aufzufassen ist, ob es sich mit anderen Worten um eine echte Sekretion handelt, wie es von verschiedenen Untersuchern behauptet wird. Die Bezeichnung Sekretion wurde bisher von mir vermieden, da ich den in Frage stehenden Vorgang nicht gleichsetzen möchte mit jener so bezeichneten Zelleistung, wenigstens nicht in ihrem engeren Sinne. Versteht man unter Sekretion in ihrer weitesten Bedeutung ein Geschehen, das man charakterisieren kann durch Stoffaufnahme, Stoffumwandlung, Sammlung und Abgabe des Produktes, so wird man wohl fast allen Körperzellen die Fähigkeit zur Sekretion zuerkennen müssen. Fassen wir jedoch den Sekretionsbegriff mit *M. Verworn* enger und rechnen ihm nur jene Vorgänge zu, bei denen es zur Bildung eines spezifischen Erzeugnisses und seiner Verwendung

zur Ermöglichung des Stoffwechsels fern vom Entstehungsort kommt, so werden wir die Ablagerungen im Stützgewebe in unmittelbarer Nachbarschaft des Entstehungsortes, wie Grundsubstanz und Fasern, gesondert betrachten dürfen. Unter dieser Voraussetzung werden wir die Bildung einer hyalinen Knorpelgrundsubstanz oder des Knochens nicht als „Sekretion“ bezeichnen und z. B. die Bildung des Schleimgewebes der Nabelschnur nicht mit der Schleimsekretion der Drüsen des Verdauungsschlauchs vergleichen.

Die Frage, ob es sich bei der Bildung des Gelenkschleimes um eine Sekretion im engeren Sinne handelt, möchte ich dahingehend beantworten, daß das Analogon zu diesem Vorgang in der Bildung einer Grundsubstanz zu suchen ist. Das Vorhandensein grobkörniger Granula im Leib der Synovialzellen und deren Färbbarkeit mit Toluidinblau spricht keinesfalls gegen diese Auffassung, zumal eine ähnliche grobe Granulierung auch bei Osteo- und Chondroblasten beobachtet wird (*Dolschansky*). Auch ist es bisher nicht gelungen, jemals die Ausstoßung solcher Granula aus dem Zelleib zu beobachten, trotz darauf gerichteter Aufmerksamkeit. Die Entstehung jener Schleimsubstanz könnte man vielmehr mit jenem Vorgang vergleichen, den man am besten als eine schleimige Metamorphose — nicht Degeneration — des Protoplasmas bezeichnet.

Im embryonalen Mesenchym kann sich nach *Studnicka* aus der syncytialen Protoplasmamasse ein Exoplasma durch schleimige Umbildung herausdifferenzieren und Kerngebiete mit sog. Endoplasma gebildet werden. Ähnlich ist auch *Huecks* Anschauung von der Entstehung der Grundsubstanz im Mesenchym: „Die Grundsubstanz wird gebildet aus einer durch Oberflächenverdichtung entstandenen Grenzschicht des Protoplasmas, die immer neu entstehend sich allmählich vom ursprünglichen Protoplasma löst und dadurch zu einer selbständigen interzellulären Substanz wird. Damit wäre ausgesprochen, daß alle Grundsubstanz letzten Endes umgewandeltes Protoplasma ist.“

Man darf nun annehmen, daß dies kein einmaliger Vorgang ist, sondern sich auch weiterhin im späteren Leben immer wiederholt. Bestimmte Teile des Protoplasma der Zellen sondern sich durch schleimige Umwandlung und wandern durch die Grenzschicht der Zelle hindurch. Seinem Wesen nach unterscheidet sich also dieser Vorgang keineswegs von der Bildung der Grundsubstanz während des embryonalen Lebens.

Es wird also hiermit die Auffassung vertreten, daß in der Synovia die flüssige Grundsubstanz des Synovialgewebes zu sehen ist, entsprechend der festen mit Chondroitinsulfat durchtränkten Zwischensubstanz des Knorpels oder derjenigen des Knochens, die mit Kalksalzen durchtränkt ist, und weiterhin jener vorwiegend faserig ausgebildeten Grundsubstanzgewebe wie Sehnen, Gelenkkapsel usw., bei denen der flüssige Rest der früher einheitlichen homogenen Grundsubstanz als

„Kittsubstanz“ völlig in den Hintergrund tritt. Beim Synovialgewebe findet sich also gerade der entgegengesetzte Vorgang, die Bildung der Fasern tritt zurück, sie sind wenig zahlreich und konzentrieren sich im Bereich der Synovialzellen, die flüssige — und stark hydrophile — „Kittsubstanz“ überwiegt und sammelt sich in der Gelenkhöhle an.

Das Flüssigwerden der Grundsubstanz und die Erhaltung dieses Zustandes ist zweifellos abhängig von einer dafür günstigen Umwelt, wobei die Bildung der obenerwähnten Fermente, insbesondere des proteolytischen, neben der Erhaltung einer bestimmten H-Ionenkonzentration für den Solzzustand von größerer Bedeutung ist. Eine Störung im Gleichgewicht dieser Umwelt muß zu einer Änderung der normalen Verhältnisse führen, etwa zu einer Ausfällung bestimmter Eiweißkörper oder zu einer weiteren Quellung durch Wasseraufnahme.

Hier sei eine Bemerkung zur Namengebung gestattet. Bezeichnen wir die Einzelzelle des Knochengewebes mit Osteoplast, die des Knorpelgewebes mit Chondroplast usw. entsprechend der Fähigkeit eine spezifische Grundsubstanz aufzubauen, die imstande ist, Kalksalze bzw. Chondroitinschwefelsäure in sich zu verankern und so Knochen bzw. Knorpel zu bilden, so wird man, wenn man die Synovia als die spezifische Grundsubstanz des Synovialgewebes auffaßt, die Einzelzelle der Synovialis als „Synovioplast“ zur Kennzeichnung einer besonderen Zellart mit eigener Leistung bezeichnen dürfen.

Zum vollen Verständnis der Natur des Synovialgewebes und seines morphologischen Baues gelangen wir aber erst durch Berücksichtigung des keimesgeschichtlichen Geschehens. Da mir selbst embryologisches Material zur Zeit nicht zu Verfügung steht, muß ich mich auf die im Schrifttum festgelegten Forschungsergebnisse beschränken. Die Entwicklung der Gelenke wurde von einer Reihe von Forschern eingehend untersucht, deren Befunde im wesentlichen miteinander übereinstimmen, doch finden sich in manchen Punkten Unterschiede in der Deutung. Für die eingangs erwähnte Fragestellung kommt es vor allem darauf an festzustellen, ob die Synovialis als selbständiges Gewebe angelegt ist oder erst sekundär aus der Gelenkkapsel entsteht. Weiter, welche Beziehungen zum Knorpel und Knochengewebe bestehen und endlich, welche Rolle das Synovialgewebe bei der Entstehung der Gelenkhöhle spielt. Das Studium des einschlägigen Schrifttums, das am Schlusse angegeben ist, führt zu einigen Feststellungen, die mit der heutigen allgemein gültigen Anschauung über die Entwicklung von Skelet und Gelenk übereinstimmt, wie sie aus den zusammenfassenden Darstellungen von *Retterer, Fick, Lubosch, Bardeen, Broman u. a.* hervorgeht.

Die erste als solche erkennbare Anlage des Skelets, etwa einer Extremität, besteht aus einem zusammenhängenden Stab ohne Teilung, von völlig einheitlichem mesenchymalem Bau. Aus diesem skeletogenen Keim- oder Bildungsgewebe entstehen im weiteren Verlauf alle die verschiedenen Skeletgewebe, die sich an der ausgebildeten Extremität finden, wie Knorpel, Knochen, faseriges Kapsel- und Bändergewebe und Synovialis. Alle knorpelig vorgebildeten Teile entstehen nun nicht als einheitlicher Knorpelstab, sondern sie entwickeln sich von Anfang an als

getrennte Knorpelkerne aus jenem unausgebildeten Keimgewebe. Das Wachstum der knorpeligen Skeletanlagen in Länge und Dicke erfolgt durch Ausbildung einer besonderen Wachstumszone aus dem skeletogenen Mesenchym um die Knorpelanlagen herum. Nach Einbrechen von Gefäßen in die einzelnen Knorpelstäbe kommt es zum Umbau in Knochengewebe. Die Knorpelanlagen wachsen aufeinander zu und lassen zwischen sich einen Rest jenes mesenchymalen Bindegewebes bestehen. Diese sog. Zwischenzone besteht in der Mitte aus drei Schichten, je einer knorpelbildenden im Bereich der Knorpelenden, aus der im weiteren Verlauf ebenfalls ein knorpelartiges Gewebe entsteht, und einer Mittelzone, die über die Knorpelanlagen seitlich hinausragend eine Zeitlang die Charakteristika des Bildungsgewebes behält. Der Randteil der Zwischenzone bildet sich faserig und läßt aus sich im weiteren Verlauf der Entwicklung die Gelenkkapsel entstehen. Etwa im 3. Fetalmonat tritt im Bereich der Mittelschicht der Zwischenzone durch Verflüssigung und Schwinden des Gewebes der primäre Gelenkspalt auf. Die Synovialis bildet sich aus dem nicht verflüssigten Rest dieses Gewebes bzw. der Innenwand der Gelenkkapsel.

Für die vorliegende Besprechung sind nur jene Einzelheiten beachtenswert, die sich auf die erwähnte Fragestellung beziehen. Über sie sei kurz berichtet. Besondere Aufmerksamkeit beansprucht das Schicksal jener Zone aus primitivem Bildungsgewebe, das zwischen den Enden der Knorpelkerne bestehen bleibt, weiter die Bildung der Gelenkhöhle und der Synovialis. Die Mehrzahl der Forscher begnügt sich mit der Feststellung, daß das Gewebe der Zwischenzone sich verflüssigt und zugrunde geht und an seiner Stelle der Gelenkspalt sich bildet. Als Ursache für das Einschmelzen des die spätere Gelenkhöhle ausfüllenden Gewebes werden vor allem mechanische Einflüsse angegeben, wie Wachstumsdruck, Gelenkbewegungen usw., durch die das Zwischengewebe zerrieben wird. So bezeichnet Lubosch den Vorgang der Gelenkbildung als einen im Grunde zerstörenden, also pathologischen Vorgang und die entstehende Synovia als „Detritus“.

Das Studium der Beschreibungen früher Stadien der Spaltbildung läßt diesen Vorgang jedoch in einem mehr physiologischen Lichte erscheinen, wenn man die zuvor mitgeteilten Beobachtungen an der Gewebekultur und die modernen Anschauungen über das Wesen des Mesenchyms (Hueck) berücksichtigt.

Luschka nimmt an, daß von der Mitte der Zwischenzone aus ein nach dem Rande allmählich fortschreitender Vorgang der Verflüssigung stattfindet, der sowohl Zellen wie Zwischensubstanz betreffe. Die der Schmelzung anheimfallenden Zellen erscheinen, nachdem sie kurz vorher einen granulierten Inhalt gezeigt haben, lichter, weicher und merklich größer. Der verflüssigte Inhalt trete bisweilen schon vor Untergang der Zellen durch die unverletzte Wandung hindurch und werde dann frei als eiweißartige Tropfen neben den Zellen gefunden. Aus dem sich nicht verflüssigenden Rest entstehe die Synovialmembran.

Huetter faßt die Spaltung als ein Ergebnis der Verflüssigung der Intercellularsubstanz auf.

Nach Bernays ist die Konsistenz des jungen unausgebildeten Gewebes ähnlich der vom Nabelstrange her bekannten Wartonschen Sulze. Die entstehenden spaltartigen Buchten zwischen den einzelnen Teilen, die primäre Gelenkhöhle, sind mit einer Flüssigkeit gefüllt. Zur Annahme, daß zu ihrer Herstellung Gewebe aufgelöst

worden ist, habe er keinen Grund finden können. Nirgends seien an den in Frage kommenden Stellen auf eine Zerstörung deutbare Erscheinungen zu beobachten. Jene Flüssigkeit werde daher nur als Plasma zu gelten haben, welches in den entstandenen Gewebslücken sich ansammelte und als Vorläufer der Synovia betrachtet werden könnte.

Schulin bringt ein anschauliches Bild der Verhältnisse eines embryonalen Fingerskelets vor der Bildung der Gelenkhöhle. Das Überragen der hellen Grundsubstanzreichen Zwischenzone über die Endflächen der Knorpel ist deutlich. Die Entwicklung der Gelenkspalte beginne in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht in der Mitte zwischen den sich entgegenwachsenden Knorpelflächen, sondern seitlich. Als erste Andeutung eines veranlagenden Momentes für die Entwicklung des Spaltes fand *Schulin*, daß die Zellen der intermediären Zone eine weichere Zwischensubstanz ausscheiden, es handele sich um die Entwicklung von Schleimgewebe. Diese intermediäre Schicht falle offenbar einer Verflüssigung anheim. Die Zellen sind rundlich oder spindelförmig, getrennt durch eine schleimartige Zwischensubstanz und durchsetzen in verschiedenen Richtungen den Gelenkspalt. Die Zellen bilden sich teilweise in einen Endothelbelag um, teilweise gehen sie zugrunde.

Nach *Hagen-Torn* schwinde ein Teil der Bildungszellen durch schleimige Entartung und trage zur Bildung der Synovia bei. Zu Beginn der Spaltbildung nehme die Menge der körnigen Zwischensubstanz zu. Er nimmt für die Spaltbildung einen regressiven Vorgang an, der allerdings schwer zu beweisen sei.

Kazzander findet in den feinen Spalten der Zwischenschicht Zellen, welche ohne alle Verbindungen lose in dieser primordialen Gelenkhöhle liegen. Ihre Wände seien von Zellen ausgekleidet, welche an ihren Enden stark in die Länge aus gezogen seien; einzelne Zellen setzen sich in lange, dünne Fasern fort, welche hier und da auch die Spalte von einer Seite zur anderen durchziehen.

Außerordentlich lehrreich sind die Arbeiten *Retterers* über die Skeletentwicklung, auf die hier besonders hingewiesen sei. Nach ihm besteht das primordiale Bildungsgewebe der Zwischenschicht aus einer gemeinsamen Protoplasmamasse ohne Zellgrenze, in der dicht gelagert die Kerne liegen. Im weiteren Verlauf nimmt das Protoplasma an Masse zu, Kernteilungen werden geringer und die Zwischenräume zwischen den einzelnen Kernen werden größer. Endlich verdichtet sich das Protoplasma in Umgebung der einzelnen Kerne, wird stärker färbbar und zeigt feinste Fortsätze, die sich durch die periphere Protoplasmamasse vorschieben. Diese Zone zeigt den Charakter einer granulierten Masse, gleichzeitig bildet sich das außerhalb dieser Zone gelegene hyaline Protoplasma in eine Schleimmasse um und verflüssigt sich. Durch Vermehrung des Schleims werden die Zellen atrophisch und verschwinden und beteiligen sich so an der Bildung der ersten Synovia. Alle embryologischen Tatsachen beweisen, daß die ersten Spuren der Synovia ihren Ursprung aus einer Verflüssigung des Hyaloplasmas nehmen.

Diese Beschreibung *Retterers* entspricht in ihrem Wesen durchaus den Beobachtungen *Studnickas* bei der Entwicklung von Schleim oder Gallertgewebe.

„Das Gewebe besteht jetzt nicht mehr aus reinem Protoplasma, sondern hat sich in eine Art Grundsubstanzgewebe, und zwar in eine Art Schleim- oder Gallertgewebe umgewandelt. An den betreffenden Übergangsstellen kann man sich ganz klar davon überzeugen, daß bei der Umwandlung des Gewebes von einem Ausscheidungsprozeß nicht die Rede sein kann; es handelt sich um eine eigentümliche Differenzierung des früher einheitlichen Protoplasmas in zwei Plasmaarten, das Endoplasma oder das eigentliche Protoplasma (Cytoplasma) und das Exoplasma oder die junge Grundsubstanz. Die Umwandlung geschieht plötzlich. Auf einmal sieht man, daß sich in der Umgebung der Zellkerne eine etwas dichtere granuläre

Plasmaart ansammelt, während das übrige Plasma der ehemaligen Zelle mehr hyalin wird. Jene Ansammlung präsentiert sich uns als ein neuer Zellkörper, als eine junge Bindegewebsszelle, das übrige Plasma dagegen als eine Grundsubstanz.“

Auf Grund der angeführten Beschreibungen der Gelenkentwicklung und der Befunde in der Gewebekultur kommen wir zu einer Vorstellung über die Natur der Synovialis und Entstehung und Wesen der Gelenkhöhle, die von der herrschenden Meinung in einigen Punkten abweicht. Sie ist dagegen geeignet für viele umstrittene Fragen eine physiologische Erklärung zu geben, die sich mühelos einreihen läßt in die neuzeitliche Auffassung mesenchymaler Gewebe.

Nach der Ausbildung einzelner isolierter Knorpelstäbe aus dem primordialen Keimgewebe bleiben bestimmte Abschnitte dieses Bildungsgewebes („Zwischenscheiben“) bestehen am Orte der zukünftigen Gelenke, die sich nicht zu Knorpel, sondern zu einer Art Gallert- oder Schleimgewebe entwickeln. Das anfangs gemeinsame, wohl schwammartig gebaute Protoplasma mit verhältnismäßig dicht gestellten Kernen nimmt bei weiterer Entwicklung an Masse zu, wodurch die Kerne auseinanderrücken und schließlich in verhältnismäßig spärlicher Zahl in dem Gewebe verteilt sind. Bestimmte Teile des Protoplasmas, die anfangs wohl netzartig in der Gesamtplasmamasse verteilt sind, sammeln sich um die Kerne an, ohne daß dabei die netzartigen Verbindungen der einzelnen, jetzt entstehenden Zellbezirke gelöst werden. Durch diesen Vorgang wird der andere flüssige Teil des Protoplasmas in die Maschen und Lücken des Gewebsschwammes hineingepreßt.

Diese Abtrennung bestimmter Protoplasmateile führt einerseits zur Bildung eines lockeren Maschenwerkes der neuen Zellkörper, die untereinander durch cytoplasmatische Verbindungen zusammenhängen; andererseits werden die Lücken des Schwammes wesentlich erweitert und mit einer flüssigen Zwischensubstanz erfüllt, die ihren Ursprung im Protoplasma hat. Die Vermehrung dieser Grundsubstanz, der späteren Synovia, hat eine weitere Vergrößerung der Lücken zur Folge, die schließlich zur Bildung kleiner Hohlräume führen kann. Durch Zurückziehen von Zellverbindungen kommt es zum Zusammenfließen mehrerer solcher Höhlen zu einer größeren, wobei die Zellen des Maschenwerkes an den Rand gedrängt werden und sich im Wandbereich dieser primären Gelenkhöhlen etwas dichter lagern.

Das Synovialgewebe zieht sich nach den Rändern zurück und legt sich der inneren Kapselwand an. Der Knorpel wird nun von der so entstandenen Gelenkflüssigkeit umspült. Durch diese Zurückziehung des jungen Gelenkgewebes entsteht schließlich ein großer Hohraum, an dessen nichtknorpeligen Wänden die Zellen dichter aneinandergelagert sind und durch ihre geschlossene Lagerung gelegentlich den Eindruck einer epithelähnlichen Membran erwecken können. An einer anderen Stelle ist der Zellverband ungeordnet in einem lockeren Maschenwerk.

Die Bezeichnung Synovialmembran ist also nicht gerechtfertigt, sie entstammt der Zeit als man ein Endothel als Begrenzung der Gelenkhöhle annahm. Wir können heute nur von einem Synovial„gewebe“ sprechen mit uneinheitlichem Bau und dessen Grenze theoretisch nicht das „Lumen“ des Gelenkspaltes ist. Wird dieser Gedanke folgerichtig durchgeführt, so müssen wir vielmehr das ganze von der Synovia eingenommene Gebiet mit einbeziehen in den Begriff des Synovialgewebes, da wir die Grundsubstanz logischerweise nicht von dem zugehörigen Zellverband abtrennen dürfen. Das heißt also mit anderen Worten, daß das Gelenk keine echte Körperhöhle darstellt; ebensowenig wie die sog. Halbgelenke — z. B. Symphyse — oder der *Luschkasche* Raum der Zwischenwirbelscheiben.

Als weiteren Bestandteil der endgültigen Synovia darf man eine gewisse Menge Gewebsflüssigkeit annehmen, deren Einströmen in die Gelenkhöhle durch die starke Quellfähigkeit der Schleimmassen bedingt ist. Die im Wandbereich der Höhle zugrunde gehenden Zellen und Teile der Knorpelgrundsubstanz, die in die Gelenkflüssigkeit abgegeben werden, sind dagegen nicht als wesentliche Bestandteile der Synovia aufzufassen, als Abfallbildungen werden sie vielmehr wahrscheinlich sehr schnell vom Synovialgewebe aufgesaugt und weggeschafft werden. Die Bildung der Synovia ist, wie gesagt, kein einmaliger Vorgang, sondern sie wiederholt sich ständig im Laufe des Lebens. Während im embryonalen Leben ihre erste Entstehung auf eine Umwandlung bestimmter Protoplasmateile des syncytialen Mesenchyms zurückgeführt wurde, die zu einer Abgrenzung von Zellbezirken führte, findet im späteren Leben der gleiche Vorgang innerhalb des Leibes der einzelnen Zellbezirke statt.

Bei der Entstehung des Gelenkes und der Ausbildung der einzelnen Teile spielen zweifellos Erbeinflüsse die entscheidende Rolle. Dies bedeutet nun nicht, daß der Funktion jeder Einfluß auf den Bau und die Biologie der einzelnen Gewebe abgesprochen werden soll. Eine Anpassung an geänderte Bedingungen, eine Weiterentwicklung oder auch Entdifferenzierung liegt durchaus im Bereich der Möglichkeit ebenso wie eine Fähigkeit zur Metaplasie, d. h. Übernahme einer bestimmten Leistung und Baues durch ein anderes Gewebe (z. B. bei Pseudarthrose) — die bei der nahen Verwandtschaft der verschiedenen das Gelenk bildenden Gewebe wahrscheinlich ist.

Damit wird also die Gelenkhöhle als ein durch Zusammenfließen von mit Flüssigkeit gefüllten Gewebsmaschen entstandener Raum angesehen, der mit der flüssigen Grundsubstanz des Gelenkgewebes angefüllt ist. Der Bau des Synovialgewebes erklärt sich aus der Entstehung der Höhle. Es handelt sich also weder um ein Epithel oder Endothel, auch geht es nicht an, die Synovialzellen als einfache fixe Fibroblasten zu bezeichnen. Die Synovialis ist vielmehr ein besonders ausgebildetes

mesenchymales Gewebe mit spezifischen Eigenschaften, für deren Einzel-element die Bezeichnung „*Synovioblast*“ vorgeschlagen wird.

Erwähnt sei hier noch, daß *Retterer* und auch *Domeny* die Entwicklung der Sehnenscheiden und Schleimbeutel als übereinstimmend mit der Entwicklung der Gelenkhöhlen beschrieben. Danach und in Anbetracht der geweblichen Übereinstimmung der Synovialis der Gelenke, Schleimbeutel und Sehnenscheiden dürfen wir auch für diese die beschriebene Auffassung in Anwendung bringen.

Diese Anschauung von der Entstehung der Gelenke und der Bildung der Gelenkflüssigkeit erscheint natürlicher und physiologischer als die andere, die diese Fragen allein durch mechanische Einflüsse zu erklären versucht, die den Untergang ganzer Gewebsbezirke zur Folge haben, oder durch schleimige Entartung, also ebenfalls Zelltod; Vorgänge, die man mit *Lubosch* als pathologische bezeichnen kann.

Zusammenfassung.

1. Mit Hilfe der Gewebekultur wurde nachgewiesen, daß die Synovialis sich von anderen Gewebe mesenchymaler Herkunft durch Wachstumstyp und Zellfunktion unterscheidet.
 2. Die Synovialzellen zeigen starke Plasmagranulierung, die mit Toluidinblau und Neutralrot stark färbbar ist. Sie haben die Fähigkeit zu weitgehender Polymorphie von Zelle und Zellverband und zur offenen und geschlossenen („epithelialen“) Lagerung der Zellen.
 3. Durch die Gewebekultur wurde der Nachweis erbracht, daß das Synovialmucoid durch die Synovialis gebildet wird.
 4. Das Auftreten plasmolytischer Höfe im Bereich des Synovialgewebes bestätigt die Annahme eines proteolytischen Fermentes.
 5. Es wird für das Einzelement des Synovialgewebes die Bezeichnung „*Synovioblast*“ vorgeschlagen.
 6. Aus dem Vorgetragenen wird die Ansicht entwickelt, daß die Synovia als die flüssige Grundsubstanz des Synovialgewebes anzusprechen ist, und weiter, daß das Gelenk durch Bildung und Zusammenfließen von Hohlräumen im embryonalen Synovialgewebe entsteht, in denen sich diese flüssige Grundsubstanz sammelt.
-

Schrifttum.

Aschoff: Pathologische Anatomie, 4. Aufl., Bd. 2, S. 263. 1919. — *Banchi*: Angef. nach *Majeda* (1901). — *Bardeen, Ch. R.*: Handbuch der Entwicklungs-geschichte des Menschen. Herausgeg. von *F. Keibel* u. *F. P. Mall*. Leipzig: S. Hirzel 1912. — *Bernays, A.*: Morph. Jb. 4, 403 (1878). — *Bichat*: Anatomie générale, 1806. — *Bier, Aug.*: Dtsch. med. Wschr. 1919, 225. — *Braun*: Dtsch. Z. Chir. 39, 35 (1894). — *Broman, Ivar*: Normale und abnormale Entwicklung des Menschen. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1911. — *Drechsel*: Hermanns Handbuch

der Physiologie, Bd. 5. 1883. — *Dolschansky, L.*: Z. Zellforsch. 8, 789 (1929). — *Domény, P.*: Arch. f. Anat. 1897, 295. — *Fick, R.*: Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke. Jena: Gustav Fischer 1904—1910. — *Fischer, Albert*: J. of exper. Med. 36, 379 (1922). — Gewebezüchtung. München: Müller u. Steinecke 1930. — *Fischer, A. u. R. Parker*: Arch. Zellforsch. 8, 297 (1929); Arch. exper. Zellforsch. 8, 325 (1929). — *Fischer, Anton*: Klin. Wschr. 1931, 1385. — *Frerichs: Wagners Handbuch der Physiologie*, Bd. 3. 1846. — *Hagen-Torn, O.*: Arch. mikrosk. Anat. 21, 591 (1882). — *Hammar*: Arch. mikrosk. Anat. 43, 266 (1894). — *Havers*: Angef. nach *Majeda*. — *His*: Akademisches Programm. Basel 1865. — *Hueck, W.*: Beitr. path. Anat. 66 (1920). — *Huetter, C.*: Klinik der Gelenkkrankheiten. Leipzig: F. C. W. Vogel 1870—78. — *Jaffé*: Arch. klin. Chir. 54, 69 (1897). — *Kaiser, Fr.*: Fortschr. Röntgenstr. 27, 119 (1919). — *Kaufmann, E.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 7. u. 8. Aufl., Teil 1, S. 401. 1922. — *Kazzander, G.*: Arch. f. Anat. 1894, 161. — *Kling, D.*: Dtsch. Arch. klin. Med. 172, 165 (1931). — *Kölliker*: Mikroskopische Anatomie, 1850. — Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere, 1861. — *Landzert*: Zbl. med. Wiss. 1867, Nr 24. — *Lubosch*: Bau und Entstehung der Wirbeltiergegelenke. Jena: Gustav Fischer 1910. — *Luschka*: Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. 1855, 481. — Die Halbgelenke des menschlichen Körpers. Berlin 1858. — *Marquart*: Z. Zellforsch. 12, 34 (1931). — *Mayeda, T.*: Mitt. med. Fak. Tokyo 1919/20, 393. — *Müller, W.*: Die Biologie der Gelenke. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1929. — Rheumaprobleme, S. 130. Leipzig: Georg Thieme 1931. — *Pokeminsky, N. A.*: C. r. Soc. Biol. Paris 1931, 915. — *Rettiger, Ed.*: C. r. Soc. Biol. Paris 1886, 45; 1894, 862; 1895, s. X, II; 1896, 47; J. de Anat. 22, 256 (1896); 38, 473, 580 (1902). — *Schneidemühl*: Arch. Tierheilk. 10 (1884). — *Schulin, K.*: Arch. f. Anat. 1879, 240—274. — *Schweiger-Seidel*: Verh. sächs. Ges. Wiss., Naturw. Kl. Leipzig 1866. — *Studnicka, F. K.*: Anat. Anz. 31, 497 (1907). — Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. I, S. 1. — *Franceschini*: Angef. nach *Marquart*. — *Tillmanns*: Arch. mikrosk. Anat. 10 (1877). — *Todd and Bowman*: Angef. nach *Huetter* (1843). — *Tourneux et Hermann*: Gaz. Méd. Paris 1880, 247. — *Verworn*: Allgemeine Physiologie, 6. Aufl., S. 207. Jena: Gustav Fischer 1915. — *Winslow*: Angef. nach *Jaffé* (1753).