

überzeugt wurde. Dessen ungeachtet fand ich es nothwendig, um ganz sicher zu sein, noch andere Thierklassen zu untersuchen; ich wählte dazu die Insekten, weil die Untersuchung bei denselben leicht und das Keimbläschen gross ist. In der That überzeugte ich mich hier aufs deutlichste, dass alle jungen Eier im Keimfleck ein Kernkörperchen einschliessen. Besonders schön sieht man dies bei Libellen und Arachniden, bei welchen alle Eitheile von beträchtlicher Grösse sind und die Durchsichtigkeit der jungen Eier die Untersuchung sehr erleichtert. Es ist mir selbst mehrmals gelungen, bei diesen Thieren das Kernkörperchen isolirt zu erhalten.

Ist somit die Zellennatur des Keimbläscbens nachgewiesen, so ist damit auch die Ansicht widerlegt, dass das Ei für eine einfache Zelle zu halten sei, und in der That scheint mir die Entwicklung des Eies genügend zu beweisen, dass dasselbe ein zusammengesetztes Gebilde ist.

Histologische Bemerkungen von A. Kölliker.

Mitgetheilt den 7. Mai 1847.

1. Ueber Verknocherung bei Rhachitis.

Trotz der zahlreichen Untersuchungen über die Entwicklung der Knochen sind doch die feineren, bei derselben stattfindenden Vorgänge noch keineswegs zur Genüge aufgehell't, und namentlich ist die Entstehung der so interessanten Knochenkörperchen noch sehr im Dunkeln, wie am besten daraus hervorgeht, dass selbst die neuesten Beobachter die verschiedensten Ansichten über dieselbe hegen. So lässt Bidder (Müller's Arch. 1843) diese Körperchen aus dem Inhalte der Knorpelzellen hervorgehen (B. sternförmige oder zackige Knorpelkörperchen sind

nichts anderes als durch Wasser veränderter Inhalt von Knorpelzellen) und Gerber, so wie Todd und Bowman (Phys. Anat. I, p. 119) aus den Kernen dieser Zellen; Sharpey (Quains Anatom. p. CLVIII) hält dieselben für durch Resorption entstandene Lücken der Knochensubstanz; Henle endlich neigt sich zur Annahme hin, dass sie durch Verdickung der Wände der Knorpelzellen verkleinerte Zellenhöhlen seien, ähnlich den verholzten Pflanzenzellen mit Porenkanälen. Bei dieser Verschiedenheit der Ansichten, die übrigens demjenigen leicht begreiflich ist, der aus eigener Erfahrung die Schwierigkeiten der Untersuchung der Osteogenese kennt, muss es sehr erwünscht erscheinen, in verknöchernden rhachitischen Knochen ein Object kennen zu lernen, an dem die Entwicklung der Knochenkörperchen jederzeit mit vollkommener Bestimmtheit sich verfolgen lässt.

Die Verknöcherung bei Rhachitis weicht in manchen Beziehungen von den normalen Vorgängen sehr bedeutend ab. Besonders auffallend sind die Erscheinungen bei der Bildung der Diaphysen der Röhrenknochen aus den knorpeligen Gelenkenden, welche daher vorzüglich als Grundlage der folgenden Erörterung dienen sollen.

Die Knorpelenden rhachitischer Röhrenknochen (untersucht wurden diejenigen von 1½- bis 7jährigen Kindern), die bekanntlich immer im Verhältniss zum Mittelstücke unverhältnissmässig gross sind, zeigen dieselben zwei Substanzen, die man durch Bidder aus normalen ossificirenden Epiphysen kennt, nämlich eine gelbliche, unmittelbar an den Knochen stossende Schicht, mit reihenweise gelagerten grösseren Knorpelzellen, und eine bläulichweisse äussere, mit unregelmässig angeordneten kleinen Zellen. Wie im normalen Knorpel sind in er-

sterer die Zellen mit deutlichen, mässig dicken Wandungen versehen, und in eine faserige Grundlage eingebettet, die jedoch zwischen den einzelnen Zellen einer Zellenreihe nicht selten auch homogen erscheint, in letzterer ohne Ausnahme in einer gleichförmigen, fein granulirten Substanz befindlich, ohne erkennbare Membranen und gleichsam nur Höhlen in dieser Substanz darstellend. Alle diese Zellen ohne Ausnahme besitzen im Innern einen hellgraulichen, fein granulirten oder homogenen Inhalt und einen Kern, der bei den grössern Zellen ein deutliches Kernchen zeigt; manche Zellen enthalten auch 2, 3, 4 u. mehr Tochterzellen. Durch Wasser und Essigsäure verändert sich der Inhalt der meisten, oft aller Zellen, in eigenthümlicher Weise; derselbe zieht sich nämlich, wahrscheinlich in Folge der in die Zellen eindringenden fremden Flüssigkeiten, enger zusammen, und bildet je nach der Gestalt der Zellen einen rundlichen oder länglichen Haufen mit gekörnter, gekerbter oder selbst stark gezackter Oberfläche, der immer viel dunkler ist als der unveränderte Zelleninhalt, und den Kern weitaus in den meisten Fällen ganz verdeckt und unsichtbar macht. Von der Essigsäure ist ausserdem noch zu bemerken, dass sie dadurch, dass sie die Grundsubstanz mehr angreift als die Knorpelzellen, ein vortreffliches Mittel abgibt, die Wandungen selbst der nur als Höhlen erscheinenden Zellen der äussern der beiden erwähnten Substanzen deutlich zu machen.

Diese Reactionen der Knorpelzellen sind keineswegs pathologisch, vielmehr finden sich dieselben in vollkommen gleicher Weise auch bei normalen Knorpeln, worauf aus dem Gründe Gewicht zu legen ist, weil die meisten Forscher den Inhalt dieser Zellen fast nur im veränderten Zustande als krümliche, kernlose, oder

als sternförmige sogenannte Knorpelkörperchen kennen und die normalen Verhältnisse nur an zufällig bei Wasserzusatz unverändert gebliebenen Zellen gesehen haben, wie z. B. Sharpey, Todd und Bowman und auch Bidder (l. c.), dessen kernhaltige Zellen in der Nähe des Ossificationsraudes unveränderte Zellen sind, wie sie bei Speichel- und Serumzusatz durch den ganzen Knorpel verbreitet (jedoch nicht alle von gleicher Grösse) sich zeigen, dessen kleine, granulierte, unregelmässige oder gezackte Knorpelkörperchen beider Knorpelsubstanzen dagegen als durch Wasser oder andere Einflüsse (Eintrocknen) veränderte Zellencontenta angesehen werden müssen.

In allen rhachitischen Epiphysenknorpeln kommen ferner meist in sehr beträchtlicher Zahl Knorpelkanäle vor, die ebenfalls durchaus nicht pathologisch sind, sondern (wie zahlreiche Untersuchungen zu schliessen erlauben) in allen verknöchernden Knorpeln in späteren Zeiten sich zeigen. Dieselben dringen meist von der mit Perichondrium überzogenen Oberfläche des Knorpels, seltener von dem Verknöcherungsrande aus, in das Innere des Knorpels ein und enthalten Gefässe, die mit denjenigen des Perichondrium und des Knochens in Verbindung stehen.

Pathologisch ist dagegen an den genannten Knorpeln erstens der Umfang der verknöchernden Knorpelsubstanz (d. Substanz mit den reihenweise gestellten Zellen); denn abgesehen davon, dass dieselbe, wie schon erwähnt, eine viel bedeutendere Breite zeigt, erreicht sie auch bei Rhachitis eine Länge von 2 bis 5^{'''}, während sie bei gesunden Knochen kaum eine solche von 1/2^{'''} besitzt. Zweitens ist auch die Grenze zwischen dem Knochen und Knorpel von eigenthümlicher Beschaffenheit. Statt

nämlich, wie normal, scharf und gerade zu verlaufen, zeigt sich dieselbe in Gestalt einer ungemein unregelmässigen, wellenförmig und zackig aus- und eingebogenen Linie, die sich in ihrer Gestalt oft nicht besser, als mit einer Knochennaht vergleichen lässt. Dieses Aussehen des Verknöcherungsrandes rührt einfach davon her, dass der Knorpel nicht an allen Stellen zugleich ossificirt, sondern an den einen früher, an den andern später; so entstehen dann wie Excrescenzen von Knochensubstanz, die vom Knochen aus 1—4“ weit in den Knorpel hineinragen und unveränderte Knorpelsubstanz zwischen sich fassen, manchmal selbst ganze Inseln solcher umschliessen.

Die Verknöcherung selbst geschieht ebenfalls in manchen Punkten auf eigenthümliche Weise. Vor Allem ist hervorzuheben, dass die Erforschung der Verwandlung der Knorpelzellen durch folgende zwei Umstände sehr begünstigt wird. Erstens fehlt am Verknöcherungsrande ausgezeichnet rhachitischer Knochen jenes vorläufige Depositum von Kalksalzen in Gestalt dunkler, körniger oder krümeliger Massen, das bei normalen Knochen der Beobachtung des eigentlichen Vorganges bei der Ossification so grosse Hindernisse setzt, und zweitens verknöchern fast ohne Ausnahme die Knorpelzellen etwas früher als die Grundsubstanz. Rechnet man nun noch hinzu, dass die Ablagerung und chemische Verbindung der Kalksalze mit dem ossificirenden Knorpel langsamer von Statten geht als normal, so begreift man leicht, dass die Veränderungen desselben sich ziemlich offen dem Auge darbieten müssen. Und dies ist auch in der That der Fall, denn nirgends ist die Umwandlung der Knorpelzellen auch nur entfernt so schön und evident zu beobachten als hier. Dieselbe geht so vor sich, wie es schon Henle,

auf Beobachtungen an Knorpelzellen der Epiglottis gestützt, vermuthet und wie viele Andere, ohne directe Erfahrungen zu besitzen, als wahrscheinlich angenommen haben, so nämlich, dass die Knorpelzellen unter Bildung von ästigen Porenkanälen sich verdicken, während zugleich die Kalksalze chemisch mit ihren Membranen sich verbinden, und der Zelleninhalt sammt dem Kerne allmählig einem hellen Fluidum Platz macht. Dass dem so ist, lässt sich an jedem Schnitte aus dem Ossificationsrande eines rhabditischen Knochens demonstrieren. Verfolgt man nämlich hier die reihenweise gestellten Knorpelzellen des Ossificationsrandes von Aussen nach Innen, so findet man bald, dass dieselben da, wo die Ablagerung der Salze wirklich Statt hat, statt ihrer zarten, nur durch eine einzige mässig starke Linie bezeichneten Hülle, eine dickere Membran zeigen, die auf der innern Seite zarte Einkerbungen besitzt. Hat diese Membran nur 0,001''' Dicke erreicht, so erkennt man schon deutlich, dass die Knorpelzellen in Knochenkörperchen sich umzuwandeln im Begriffe sind; noch deutlicher aber, wenn man weiter nach Innen die Dicke der besagten Membranen unter gleichzeitiger Verkleinerung des Lumens der Zelle immer mehr zunehmen, die Kerben ihrer innern Begrenzungslinie deutlicher hervortreten, und zugleich mit dem Vorschreiten dieser Veränderungen auch die Wandungen durch Vereinigung mit Kalksalzen immer gelblicher sich färben sieht. Die späte Verknöcherung der Grundsubstanz zwischen den Zellen erleichtert die Beobachtung aller dieser Veränderungen sehr und erlaubt nicht bloss die ersten Verwandlungen der Knorpelzellen ganz genau zu erforschen, sondern auch die Zustände derselben in späteren Zeiten wo sie schon Knochenkörperchen genannt werden müssen, Schritt für Schritt zu verfolgen. Diesem Umstande

allein ist es auch zuzuschreiben, dass auch noch folgende neue, nicht uninteressante Thatsache sich feststellen liess, nämlich die, dass Knorpelzellen, die Tochterzellen in sich schliessen, in ihrer Gesamtheit in ein Einziges zusammengesetztes Knochenkörperchen übergehen. Sehr häufig finden sich solche mit zwei Höhlen, die je nach dem Grade der Entwicklung des Körperchens bald mit kurzen Ausläufern versehen sind und weite Höhlungen besitzen, bald durch ihre enge Höhle und langen Strahlen an die Cavitäten ausgebildeter Knochenkörperchen erinnern; seltener sind zusammengesetzte Körperchen mit 3, 4 und fünf Höhlen, jede noch mit Resten des ursprünglichen Zelleninhaltes und Zellkernes, doch kommen auch solche hie und da fast in jedem Präparate vor.

Wenn nun die Knorpelzellen auf die angegebene Weise in evidente, jedoch in nicht verknöcherte Grundsubstanz frei neben einander liegende, Kerne und sonstigen Inhalt führende Knochenkörperchen, oder wie man sie besser nennen könnte, Knochenzellen übergegangen sind, so treten dann endlich die letzten Veränderungen ein, in Folge welcher die rhachitische Knochensubstanz so ziemlich die Natur des gesunden Knochengewebes annimmt. Dieselben beruhen vorzüglich darauf, dass erstens auch die Grundsubstanz und zwar ebenfalls ohne vorläufige Ablagerung der Salze in Gestalt von Körnern verknöchert und dass zweitens eine immer reichlichere Menge von Kalk mit den organischen Elementen sich vereint. In Folge dieses Processes nimmt die neue Knochensubstanz für das blosse Auge eine immer weissere Färbung an und erscheint unter dem Microscope immer dunkler und undurchsichtiger; ferner wird dieselbe nun auch gleichförmiger, die scharfe Begrenzung der Knochenzellen verliert sich immer mehr, bis die-

selben am Ende nicht mehr als freie, in der Grundsubstanz liegende zellenartige Körper erscheinen, sondern, mit derselben ganz verschmolzen, nur noch in ihren eigenthümlich gestalteten, sternförmigen Höhlungen, den sogenannten Knochenkörperchen, sich erkennen lassen. Endlich entstehen in dieser homogenen Knochensubstanz durch Resorption Lücken und Kanäle (Markräume und Markkanälchen), die zuerst mit neugebildeten Zellen (jungem Marke) sich anfüllen und später aus diesen Zellen hervorgegangene Gefässe, Nerven, Bindegewebe, Fettzellen (ausgebildetes Mark) enthalten.

In Bezug auf die Entwicklung der platten Schädelknochen, die, wie Sharpey zuerst richtig beobachtet hat, nicht aus gewöhnlichem Knorpel, sondern aus einer häutigen Grundlage sich entwickeln, und in Betreff des Wachstums der Diaphysen der Röhrenknochen in die Dicke, das ebenfalls nicht von Knorpelsubstanz, sondern nur von einer besondern unter Periost befindlichen Haut besorgt wird, liess sich bei rhachitischen Knochen nichts besonderes Krankhaftes auffinden. Wie an gesunden Knochen, so zeigte sich auch hier unter dem Periost und bei Schädelknochen auch am Rande der Knochen eine aus Bindegewebe gebildete Haut mit einer grossen Menge von eingestreuten Zellen von dem Charakter gewöhnlicher Bildungszellen, welche dadurch in Knochen sich umwandelte, dass einerseits die Zellen in Knochenzellen übergingen, anderseits die faserige Zwischensubstanz verknöcherte und zur Grundsubstanz des Knochens wurde. Die Bildung der Knochenkörperchen war hier bei rhachitischen Individuen nicht deutlicher zu sehen, als bei gesunden, d. h. sie liess sich fast nur daraus erschliessen, dass dieselben hie und da evidente Kerne und Reste des Zelleninhaltes enthielten. Markräume und Markkanälchen

zeigten sich wie gewöhnlich theils als ursprüngliche Lücken in der ossificirenden häutigen Grundlage (neugebildete Theile wachsender Schädelknochen), theils als durch Resorption schon gebildeter Knochensubstanz (nicht durch Verschmelzung von Zellen) entstandene Räume (ältere Theile der Schädelknochen, Diaphysen der Röhrenknochen).

So viel über die Ossification rachitischer Knochen *). Es geht aus den angeführten Thatsachen mit Bezug auf die sogenannten Knochenkörperchen mit Sicherheit hervor, 1) dass dieselben die Bedeutung von Zellen mit Porenkanälchen haben, deren verdickte Membranen mit der Grundsubstanz des Knochens verschmolzen sind, und 2) dass es einfache solche Knochenzellen gibt, die aus einer einzigen Knorpelzelle hervorgehen, und zusammengesetzte, die aus einer Mutterzelle mit 2 – 5 Tochterzellen sich bilden. In Betracht dieser Verhältnisse und der fernern sichern Thatsache, dass diese verkleinerten Zellenhöhlen, gerade wie die Zahnkanälchen, nur Flüssigkeit und keine Kalksalze führen, ist es wohl besser, den Namen Knochenkörperchen ganz fallen zu lassen und die verknocherten Knorpelzellen einfach Knochenzellen, ihre verkleinerten Höhlungen sternförmige Knochenräume oder verästelte Höhlungen der Knochenzellen zu nennen.

*) Eine ziemlich gute Abbildung einiger der hier besprochenen Verhältnisse findet sich in einer demnächst erscheinenden Schrift von Dr. Voetsch über die Heilung der Knochenbrüche; doch ist in derselben der Inhalt der Knorpelzellen und Knochenkörperchen durchweg unrichtig angegeben, entweder ganz weggelassen, oder so gezeichnet, wie er in einem Spirituspräparate, nach dem die Zeichnung gemacht wurde, erscheint.

(Schluss folgt in Nr. 12.)