

56403.-

Untersuchungen  
über die  
**Entwicklung des Knochengewebes.**

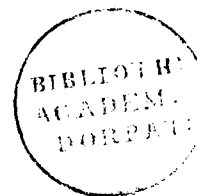
Eine  
zur Erlangung der Würde eines  
**DOCTORS DER MEDICIN**  
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat  
vorgelegte und zur öffentlichen Vertheidigung bestimmte

Abhandlung

von

**Julius Wolff.**

*(Mit zwei Tafeln.)*



**Ordentliche Opponenten:**

Prof. Dr. Boettcher. — Prof. Dr. Stieda. — Dr. Senff.

**Dorpat.**

Druck von C. Mattiesen.

1875.

20803

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Decan Boettcher.

Dorpat, den 11. März 1875.

N<sup>o</sup> 69.

5 57094

Vorliegende Untersuchungen über die Entstehung des Knochengewebes hatte ich schon vor mehreren Jahren zu einem gewissen Abschlusse gebracht und einen Theil der Ergebnisse derselben (über die vorbereitenden Prozesse bei der intracartilaginösen Ossification) in einem in der Dorpater medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage niedergelegt, welcher abgekürzt in der Petersburger medicinischen Zeitschrift (Jahrg. 1868, Band XIV, S. 35) erschienen ist. Ich suchte in demselben nachzuweisen, dass hyaliner Knorpel in Knochengewebe nicht übergeht, sondern vor der Entstehung des letzteren zerstört wird; auf die Art und Weise der Entstehung des Knochengewebes wollte ich aber später im Zusammenhange mit der Knochenbildung in bindegewebiger Grundlage näher eingehen, da der Vorgang in allen Fällen im Wesentlichen derselbe ist. — Wenn ich auch in dieser Arbeit den Stoff nach der von mir beobachteten Reihenfolge der Erscheinungen und nicht nach den untersuchten Objecten eingetheilt habe, so geschah es namentlich um Wiederholungen von Beschreibungen gleicher oder doch ähnlicher Bilder an verschiedenen Objecten zu vermeiden und dennoch ist mir das nicht vollkommen gelungen, weil die einzelnen Vorgänge zeitlich und räumlich so innig miteinander verbunden sind, dass

sie sich füglich nicht gut trennen lassen. Der Kürze wegen habe ich auch die Methode und den ganzen Hergang der Untersuchung an vielen Stellen nicht angegeben. Nur auf diese Weise konnte ich den Stoff in eine übersichtliche Form bringen und meine auf inductivem Wege gewonnenen Resultate möglichst eingehend begründen. Auch habe ich dieser Arbeit nicht so viele Zeichnungen beilegen können, wie ich es gern gethan hätte, theils weil ich sie selbst anfertigen musste, theils weil ich photographische Bilder von der gehörigen Schärfe und Reinheit bisher nicht herzustellen vermochte. — Somit brauche ich es kaum noch zu sagen, dass ich mir der Mängel dieser meiner Arbeit vollkommen bewusst bin und es nur wage auf eine nachsichtige Beurtheilung derselben zu hoffen.

Berlin, im October 1874.

*Handwritten signature*

Seitdem man sich mit der Art und Weise der Entstehung des Knochengewebes zu beschäftigen anfang, herrschten unter den Anatomen die grössten Meinungsverschiedenheiten über die Grundlage, in der sich das Knochengewebe entwickelt und über die Betheiligung derselben an der Knochengewebusbildung. Während viele Autoren das Knochengewebe direct aus dem Knorpel entstehen liessen, da die meisten Knochen knorpelig vorgebildet sind, hielten andere wieder nur eine Entstehung desselben aus Bindegewebe für möglich; die Mehrzahl dagegen stand in der Mitte zwischen beiden Parteien und nahm für verschiedene Knochen, resp. für verschiedene Theile derselben Knochen, beide Arten von Verknöcherung an, welche nach dem Gewebe, in dem die Knochensubstanz auftrat, intracartilaginöse oder intermembranöse Ossification genannt wurden — So war es schon seit Nesbitt<sup>1)</sup> bekannt, dass die dünnen und breiten Schädelknochen und auch der äussere, dichtere Theil der cylindrischen Knochen unabhängig vom Knorpel zwischen Häuten angelegt werden; das verknöchernde Gewebe daselbst wurde aber von den meisten Anatomen bis auf unsere Zeit für Knorpelgewebe gehalten. E. H. Weber<sup>2)</sup> meinte, die anfangs häutigen glatten Schädelknochen würden nachträglich dort

1) Human osteogeny. London. 1736. Deutsch von Greding. Altenburg. 1753. p. 7, 8.

2) Hildebrandt's Anatomie. Herausgegeben von E. H. Weber. Braunschweig. 1830.

wo sie verknöchern knorpelig, nach Miescher<sup>3)</sup> besitzen sie dagegen einen knorpeligen Rand, auf dessen Kosten sie weiterwachsen. Aus welchen Gründen sie das Gewebe an diesen Stellen für Knorpel hielten ist nicht zu ersehen, ja die Beschreibung desselben bei Miescher passt eben so gut auf viele andere Gewebe und seine Abbildung (Taf. I, F. 2) lässt kein Knorpelgewebe erkennen. Auch H. Meyer<sup>4)</sup> erklärte das Gewebe in den Schädelknochen und unter dem Periost der Röhrenknochen für Knorpel, nur weil dasselbe schon in anderen Körpern verknöchert angetroffen wurde oder weil es in unmittelbarer Continuität mit Knochen oder mit Knorpel steht, dessen Verknöcherungsfähigkeit uns bekannt ist. Es gingen also alle von der unbegründeten Voraussetzung aus, dass nur Knorpelgewebe verknöchern könne. Gegen diese zu der Zeit ganz allgemeine Anschauung traten zuerst Sharpey<sup>5)</sup> und Hassall<sup>6)</sup> auf: sie wiesen als Grundlage der Knochensubstanz ein faserig-zelliges Gewebe mit vielen granulirten kernhaltigen Zellen nach, durch dessen directe Verknöcherung bei der intermembranösen wie bei der intracartilaginösen Ossification das Knochengewebe entstehen sollte. Ihnen schloss sich Kölliker<sup>7)</sup> an und meinte, es ossificire in der bindegewebigen Grundlage des Knochengewebes ein von den Gefäßen aus abgesondertes Plasma, das sich zuerst zu einem aus Fasergewebe mit granulirten Zellen bestehenden, weichen Blastem herausbildet. Dieses subperiostale nach Bruch<sup>8)</sup> schleimige und vom Bindegewebe verschiedene, indifferente Bildungsgewebe leitete zuerst Virchow<sup>9)</sup> mit Recht von einer Wucherung der innersten Schichten des bindegewebigen Periostes ab; für die knorpelig präformirten Knochen nahmen sie aber immer noch eine

directe Verknöcherung des Knorpelgewebes an, denn wie sollte das subperiostale faserig-zellige Gewebe an die Stelle des Knorpels gelangen? Auf welche Weise das geschehen konnte zeigten bald darauf Baur<sup>10)</sup> und H. Müller<sup>11)</sup>, welche eine Verkalkung und Zerstörung des Knorpels vor der Ossification nachwiesen, an dessen Stelle sich dann die Knochensubstanz ebenso wie unter dem Periost aus einer dem Bindegewebe ähnlichen Masse entwickelt. Diese vorläufige Zerstörung des Knorpelgewebes wurde aber von vielen Histologen (namentlich von Lieberkühn<sup>12)</sup>) ganz entschieden in Abrede gestellt und diese hielten am directen Uebergange des Knorpels in Knochengewebe fest. — Erst in der letzten Zeit wurde man durch Lovén<sup>13)</sup> auf den Zusammenhang des Markgewebes im Innern knorpelig präformirter Knochen mit dem subperiostalen Gewebe derselben aufmerksam gemacht, welchen schon Virchow gesehen aber wenig beachtet hatte, und suchte infolge dessen die Zerstörung des Knorpels durch ein Hineinwuchern des subperiostalen Gewebes in denselben zu erklären, wobei meiner Ansicht nach die Thätigkeit der Gefäße nicht genügend berücksichtigt worden ist. Dieser stets nachweisbare Zusammenhang des Innern knorpelig vorgebildeter Knochen mit ihrem Periost bestimmte Rollett<sup>14)</sup> und Stieda<sup>15)</sup> auch für diese Knochen eine vom Knorpel unabhängige (in allen Fällen also ähnliche) Knochengewebbildung aus bindegewebiger Anlage anzunehmen. — In diesem Sinne schien die Frage nach der Entwicklung des Knochengewebes so ziemlich erledigt zu sein, als kürzlich Strelzoff<sup>16)</sup> wieder eine directe Knorpelverknöcherung einzelner Knochentheile un-

3) De inflammatione ossium etc. Berolini 1836. p. 15. 20.

4) Müller's Archiv. 1849. p. 299.

5) Quain's Anatomy. 5. Edition. London. 1846. p. CLIX.

6) The microscopic Anatomy etc. London. 1849. Deutsch von Kohlschütter. Leipzig. 1852. p. 214.

7) Mikroskopische Anatomie. Leipzig. 1850. p. 367, 378.

8) Neue Denkschriften der allg. Schweizerischen Gesellschaft für die ges. Naturwissenschaften. Bd. XII. Zürich. 1852. p. 96, 99.

9) Archiv für pathol. Anatomie etc. Bd. V. Berlin. 1853. p. 441.

10) Die Entwicklung der Binde-substanz. Tübingen. 1858. p. 56.

11) Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. IX. Leipzig. 1858. p. 158 u. ff.

12) Archiv für Anatomie etc. Von Reichert u. Du-Bois Reymond. 1862. p. 708 u. ff.

13) Studier och undersökningar öfver benfävnaden etc. Stockholm. 1863. Diese Arbeit ist in Deutschland unbekannt geblieben.

14) In Stricker's Lehre von den Geweben. Leipzig. 1871. Bd. I. p. 93.

15) Die Bildung des Knochengewebes. Leipzig. 1872. p. 18.

16) Untersuchungen aus dem Züricher pathologischen Institute von Eberth. Leipzig. 1873. p. 29, 45.

terschied und noch ausserdem verschiedene Formen der Verknöcherung aufstellte.

Die Anschauungen über den Ossificationsprocess gehen also jetzt womöglich noch mehr auseinander als früher. Ich glaube deshalb die Sache zu vereinfachen, wenn ich als Ergebniss einer ganzen Reihe von Untersuchungen über diesen Gegenstand die Ansicht ausspreche, dass es nur eine Art der Knochengewebsbildung, nämlich diejenige aus embryonalem Bindegewebe, giebt und dass die Unterscheidung verschiedener Ossificationsformen nur eine künstliche Trennung ihrem Wesen nach identischer Vorgänge ist. — In der vorliegenden Abhandlung werde ich mich darauf beschränken, die Entwicklung des Knochengewebes auf bindegewebiger Grundlage, d. h. die sogenannte intermembranöse und periostale Knochenbildung (im Gegensatz zu der sog. intracartilaginösen) zu beschreiben.

Ich untersuchte feine Schnitte frischer oder in Müller'scher Flüssigkeit und in schwacher Chromsäurelösung entkalkter Knochen von Menschen- und Säugethiereembryonen (Rind, Schaf, Kaninchen, Schwein u. a.), ebenso auch von neugeborenen und jungen Thieren. Ich verfolgte namentlich die Entwicklung der Schädeldeckknochen und die subperiostale Verknöcherung, weil der Ossificationsprocess hier einfacher, ungetrübter vor sich geht als im Innern der knorpelig präformirten Knochen, wo das Knochengewebe ein anderes vollkommen entwickeltes Gewebe verdrängen muss um sich an seine Stelle zu setzen und die präparatorischen Veränderungen im Knorpel und dessen Zerstörung die Einsicht trüben und zu Verwechselungen Anlass geben können.

Die bindegewebige Grundlage des Knochengewebes. — Das Knochengewebe tritt in den Schädeldeckknochen ebenso wie unter dem Periost knorpelig präformirter Knochen zwischen dichten membranösen Schichten und in innigem Zusammenhange mit ihnen auf, deshalb kommt es bei der Frage nach der Knochenbildung namentlich auf den feineren Bau und die Natur dieser Grundlage der Knochensubstanz an. Untersucht man die Anlagen der Schädeldeckknochen und das Periost noch

vollkommen knorpeliger Röhrenknochen vor dem Auftreten der ersten Knochensubstanz, so findet man, dass ihre äussersten Lagen aus verschiedenen dicken, derben, oft wellenförmig verlaufenden, faserigen Bindegewebsbündeln bestehen, welche dicht aneinander zu liegen scheinen und nur weil sie sich unter sehr spitzen Winkeln kreuzen schmale Spalten dazwischen frei lassen. Nach Zusatz von verd. Essigsäure hellen sich die Bündel auf und es werden in den Zwischenräumen zwischen ihnen spärlich und unregelmässig zerstreute, rundliche, scharf abgegrenzte Kerne sichtbar. Durch Zerzupfen, was nach kurzer Einwirkung von Essigsäure oder Kalkwasser leichter vor sich geht, lassen sich diese Bündel der Länge nach in kleinere und schliesslich in langgezogene spindelförmige Zellen zerlegen, die oft einen länglichen Kern enthalten und immer noch bei stärkerer Vergrösserung längsgestreift erscheinen. Weiter nach innen zu in der Knochenanlage nimmt die Dicke der Bindegewebsbündel allmähig ab, sie werden weicher, was besonders an den Rändern des Objects beim Flottiren derselben in der vorbeiströmenden Flüssigkeit deutlich hervortritt; auch liegen sie hier weiter von einander entfernt und lassen, da sie sich hier unter weniger spitzen Winkeln kreuzen, etwas grössere Zwischenräume wie Maschen zwischen sich frei. Die Menge der Kerne, die hier auch ohne Aufhellung gut hervortreten, hat in den Maschen nach innen zu bedeutend zugenommen, gleichsam als ob sie die Bindegewebsbündel weiter auseinanderhielten, ja einzelne derselben sind von einem mehr oder weniger breiten Saume eines feinkörnigen Protoplasma umgeben, das sich zuweilen in kleine mit der faserigen Grundsubstanz zusammenhängende Ausläufer fortsetzt. Noch weiter nach innen zu in der Anlage nimmt die Menge der faserigen Zwischensubstanz noch mehr ab, aus den dünnen Bindegewebsbündeln werden allmähig dünne Faserzüge, die sich vielfach kreuzen und grosse Maschen bilden. Die Kerne liegen hier durchweg in einem feinkörnigen Protoplasma eingebettet, stellen also vollkommene, verschieden grosse, rundliche oder eckige, auch sternförmige Zellen dar, welche durch viele Fortsätze untereinander und mit der zarthäufigen Zwischensubstanz

zusammenhängen. Bei Behandlung dieses Gewebes mit schwachen Säuren oder Alkalien quillt die Zwischensubstanz und das Protoplasma der Zellen auf und wird durchsichtiger, wobei die Kerne deutlich bläschenartig erscheinen. Auch werden von den Reagentien dunkler contourirte, gewunden verlaufende und sich verzweigende sog. elastische Fasern nicht angegriffen und namentlich in grosser Menge in den äusseren Theilen der Knochenanlage deutlich sichtbar; einzelne derselben lassen sich aber auch bis in die innersten Lagen hinein verfolgen. Nach der inneren Oberfläche der Schädelknochenanlage zu kann man eine ähnliche Zunahme der faserigen Zwischensubstanz beobachten wie nach aussen zu und auch unter dem Periost der knorpelig präformirten Knochen geht das beschriebene Gewebe allmählig in die äussersten Lagen des Knorpelgewebes mit platten, spindelförmigen Zellen und faseriger Zwischensubstanz über. Wir haben also an beiden Stellen ein Gewebe vor uns, das sich durch seine histologischen und chemischen Eigenschaften wesentlich vom Knorpel unterscheidet und als Bindegewebe documentirt, ein Gewebe, das im Inneren aus zellenreicher embryonaler Bindesubstanz bestehend nach aussen zu in fibrilläres Bindegewebe und faserigen Knorpel übergeht. Auch kann man sich leicht davon überzeugen, dass diese Knochenanlagen bei noch kleineren Embryonen durchweg aus lockerem zellenreichem Bindegewebe bestehen und dass sich dasselbe erst später nach aussen zu in fibrilläres Bindegewebe umwandelt, indem die faserige Zwischensubstanz auf Kosten des Protoplasma der Zellen, wahrscheinlich durch Zerfaserung desselben, an Masse zunimmt und infolge des Druckes der Nachbarorgane gegen die Oberfläche zu dichter wird, weil die dünneren Bindegewebsbündel zu dickeren zusammengedrückt und aus den geräumigen Maschen zwischen denselben enge Spalten werden. Dabei gehen die einzelnen Theile dieser Knochenanlagen, welche man bei der Beschreibung derselben wohl von einander getrennt betrachten kann, so unmerklich in einander über, dass man weder in der Anlage der platten Schädelknochen noch im Periost verschiedene von einander getrennte

Schichten unterscheiden kann, das Gewebe derselben vielmehr für ein Bindegewebe ansehen muss, welches je weiter von der Oberfläche ein desto lockereres Gefüge darbietet.

## I. Die vorbereitenden Prozesse.

Im Inneren dieser bindegewebigen Anlagen tritt die erste Knochensubstanz auf. Vorher muss man aber auch hier wie bei der Entwicklung knorpelig präformirter Knochen die Knochenbildung einleitende, vorbereitende Prozesse unterscheiden, welche auch hier in einer Vergrösserung und Vermehrung der Zellen des embryonalen Bindegewebes bestehen, wozu eine Erweiterung und Neubildung von Blutgefässen daselbst den Anstoss giebt.

### 1. Die Neubildung von Gefässen.

Die von aussen her eindringenden Blutgefässe verzweigen sich in den bindegewebigen Knochenanlagen, bilden untereinander Anastomosen und lösen sich schliesslich in ein in der ganzen Anlage verbreitetes engmaschiges Capillarnetz auf. In den äusseren Schichten der Anlagen sind diese Capillaren schwieriger nachzuweisen und wie es sich bei einem Vergleiche mit den tieferen Lagen derselben herausstellt, jedenfalls auch spärlicher als in den letzteren vorhanden: je tiefer im Gewebe, desto grösser ist nicht nur die Zahl, sondern auch das Lumen der Capillargefässe. Ihre Weite schwankt hier zwischen 0,003 und 0,013 Mm. Uebrigens ist dieser Unterschied im Kaliber der oberflächlicheren und tieferen Capillaren in früheren Stadien noch nicht so auffallend, erst kurz vor dem Eintritt der Zellenwucherung in den tieferen Lagen erweitern sich die Capillaren daselbst oft um das Doppelte ihrer früheren Stärke und noch mehr, werden 0,025 bis 0,036 Mm. weit und ist gewöhnlich dabei eine lebhaftige Neubildung von Gefässen zu beobachten (s. Tafel 1 Fig. 3). Zuweilen scheint es als ob einzelne Gefässe unabhängig von den bereits vorhan-

denen sich mitten im embryonalen Bindegewebe entwickeln; vergleicht man aber solche Stellen mit anderen wo die Gefässbildung klar vor den Augen liegt und verfolgt man namentlich die Capillaren an frischen oder in Müller'scher Flüssigkeit erhärteten Präparaten bis zu ihren feinsten Verzweigungen, so überzeugt man sich leicht davon, dass die betreffenden Stellen Theile einzelner durch den Schnitt schräg getroffener und aus dem Zusammenhang gerissener Gefässe sind. Denn die Entwicklung neuer Capillaren geschieht hier, wie auch im Innern der Markräume knorpelig präformirter Knochen, nur durch Auswachsen und Sprossenbildung von Seiten schon vorhandener Gefässe. Namentlich bei der Neubildung von Anastomosen zwischen zwei benachbarten Gefässen lässt sich der Vorgang vom Anfang an bis zur vollkommenen Ausbildung des Gefässrohrs gut verfolgen. Zuerst sieht man an einzelnen Capillaren hie und da höckerartige Auftreibungen ihrer Wandungen, die bald an ihrem freien Ende spitz werden, oft zeigen benachbarte Gefässe auch solche spitze, scheinbar hohle Ausläufer; an anderen Stellen hängen diese Fortsätze (s. Taf 1 Fig. 3 gf.) schon mit ihren Spitzen zusammen oder, wenn sie etwas weit von einander entfernt sind, so zieht sich ein anfangs einfach, später doppelt contourirter Faden zwischen ihnen hin — das ist die erste Anlage des Capillarrohrs, welches später weiter wird und in dessen Wandung auch Kerne dann sichtbar werden. Nie konnte ich jedoch finden, dass die Spitzen der Gefässfortsätze, welche oft mit spindel- oder sternförmigen Zellen zusammenhängen, sich dieser zu ihrer Verbindung bedienen oder dass neue Capillaren durch Zusammenfliessen spindelförmiger Zellen entstanden. Oft sah es aber aus, als ob der Inhalt der Capillaren durch ihre Fortsätze sich in einem ziemlich regelmässigen Streifen mitten zwischen die Zellen des embryonalen Bindegewebes ergossen hätte. Wenn es künstlich injicirte Präparate gewesen wären, an denen der Gefässinhalt in's Gewebe herausgetreten wäre, so hätte man diese Erscheinung für ein Kunstprodukt halten können, erzeugt durch eine Berstung der Gefässwandungen infolge des

Druckes bei der Injection. Theils um dieses zu vermeiden, theils weil bei zu schwachem Drucke bei der Injection die zarten Gefässe in dem sie umgebenden weichem Bindegewebe sich meistens nur unvollkommen füllen und jedenfalls bei einer jeden Injection das Verhältniss derselben zu ihrer Umgebung alterirt wird, habe ich mich meistens natürlich injicirter Objecte von frischen Embryonen, in welche das Blut aus ihrem Nabelstrange hineingepresst wurde oder von neugeborenen und jungen Thieren, die durch Erstickung getödtet wurden, bedient und an solchen Präparaten auch die allerfeinsten Capillaren oft nur von einer Reihe perlschnurartig angeordneter rother Blutkörperchen angefüllt gesehen. Infolge dessen halte ich das Austreten des Gefässinhalts in die vorgebildeten Lücken und Spalten zwischen die Zellen des embryonalen Bindegewebes für einen normalen Modus des Weiterwachsens der Capillaren daselbst. Ausser den rothen sind in den etwas stärkeren Gefässen auch wandständige farblose Blutkörperchen häufig sichtbar und was hier, wie im Inneren der Markräume knorpelig präformirter Knochen, besonders auffällt ist, dass diesen ganz ähnliche, fein granulirte und mit einem deutlichen Kern versehene Zellen, constant in der nächsten Umgebung der Capillaren und ihnen von aussen dicht anliegend in viel grösserer Menge vorkommen, als in einiger Entfernung von ihnen; ja ich möchte sogar behaupten, dass ich einzelne dieser granulirten Zellen zum Theil noch im Gefäss, zum grössten Theil aber schon ausserhalb desselben, an der Stelle der oft nicht ganz deutlichen Gefässwandung etwas zusammengedrückt und das Ganze in diesem Zustande so zu sagen erstarrt gesehen habe. Doch kann das auch bei den unberechenbaren Veränderungen, die eine Schnittführung in einem leicht erhärteten Präparate hervorruft, die Folge eines Hinausdrängens der farblosen Blutkörperchen durch den Schnitt aus einem angeschnittenen Gefässe sein und müssen deshalb diese Verhältnisse an Stücken von lebendem Gewebe noch näher untersucht werden. Häufig sieht man auch die Capillarkerne die Gefässwandung mehr oder weniger stark nach aussen

hervortreiben, nie aber konnte ich, wie es Levschin<sup>17)</sup> beschreibt, diese Hervortreibungen eingerissen und den Kern zum Theil ausserhalb der Gefässe liegend finden und muss infolge dessen eine Auswanderung der Capillarkerne in Abrede stellen.

## 2. Die Zellenwucherung.

Hand in Hand mit dieser Gefässentwicklung sieht man auch die Zellen in der Narbarschaft der Capillaren grösser werden und sich durch Theilung vermehren. Ob es die mit wenig granulirtem Protoplasma umgebenen rundlichen Kerne des embryonalen Bindegewebes oder die oben besprochenen aus den Capillaren ausgewanderten farblosen Blutkörperchen sind, die solche Veränderungen erleiden, ist schwer zu entscheiden, namentlich da es noch nicht ergründet ist, ob die ersteren nicht auch aus dem Blute stammen, was sehr wahrscheinlich ist, da morphologisch wie chemisch zwischen beiden Arten von Zellen kein Unterschied nachzuweisen ist: beides sind kleine (im Mittel 0,006 - 0,010 Mm. grosse), rundliche, fein granulirte und membranlose Zellen, in welchen nach Zusatz von verdünnter Essigsäure ein grosser rundlicher Kern mit Kerukörperchen besonders scharf hervortritt. Diese Zellen, welche in den oberflächlicheren Theilen der bindegewebigen Knochenanlage nur spärlich zwischen anderen spindel- und sternförmigen Zellen in den durch Faserzüge gebildeten Maschen des Gewebes zerstreut waren, nehmen in den tieferen Lagen in der Nähe von Gefässen um's Doppelte und noch mehr an Umfang zu, werden oft 0,020 bis 0,023 Mm. gross (s. Taf. 1 Fig. 3). Offenbar geschieht das infolge des verstärkten Blutandranges zu denselben, denn gleichzeitig mit der Erweiterung und Neubildung von Gefässen in ihrer Nähe und wahrscheinlich durch Aufnahme und Verarbeitung von neuem Ernährungsmaterial im Inneren der

Zellen, denn eine schichtweise Trennung ihres peripherischen Protoplasma, die auf eine successive Apposition desselben deuten würde, ist nicht zu beobachten. Auch verdichtet sich das Protoplasma der Zellen, welches dabei grobkörniger wird, dennoch an der Oberfläche derselben nicht zu einer Zellenmembran, denn weder sind doppelte Contouren wahrzunehmen, noch lässt sich durch Zerreißen oder Zerdrücken der Zellen ein Bersten der oberflächlichen Schichten und ein Austritt des Inhaltes derselben erzeugen; auch beim Zusatz von Wasser oder schwacher Essigsäure und beim Aufquellen der Zellen infolge dessen, hebt sich kein scharfer Contour vom Inhalte ab. — Zugleich mit der Grössenzunahme der Zellen nimmt auch die Zahl derselben in den tiefen Bindegewebslagen, besonders in der Nähe der Gefässe bedeutend zu. Dass ein Theil derselben höchst wahrscheinlich aus den Capillaren ausgewanderte farblose Blutkörperchen sind, haben wir schon gesehen, ein anderer Theil entsteht aber gewiss durch Theilung der Zellen am Orte selbst, denn wenn auch der Process der Theilung nicht direct beobachtet werden kann, so hat man doch alle Erscheinungen derselben mit ihren Uebergangsformen und Zwischenstufen hier deutlich vor den Augen. Es werden nämlich mit der Vergrösserung der Zellen zugleich auch die Kerne derselben grösser, sie ziehen sich in die Länge aus, zeigen mehrere Kernkörperchen, ja oft Einkerbungen und Abschnürungen an den Rändern und theilen sich schliesslich. Auch das Protoplasma der Zellen sieht man oft durch Abschnürung in Theilung begriffen, aber nie bei einkernigen immer bei zwei- oder mehrkernigen Zellen. Dabei sind vielkernige Riesenzellen mit 6, 8 und noch mehr Kernen hier eine ganz gewöhnliche Erscheinung, wie das schon von Kölliker (l. c. p. 369) und Robin<sup>18)</sup> hervorgehoben worden ist, und beweisen meiner Ansicht nach nur, dass auch hier, wie überall wo sie vorkommen, durch vermehrten Zufluss von Ernährungsmaterial ein starkes Wachstum und eine rasche Vermehrung der Kerne und

17) Bulletin de l'Académie Imperiale des sciences de St. Petersburg. T. XVII № 1. 1871. p. 17.

18) Journal de l'Anatomie et de la Physiologie etc. 1864. p. 90.

Zellen stattfindet. — Gleichzeitig mit der Vergrößerung und Vermehrung der Zellen ändert sich auch ihre Form: sie kommen dichter aneinander zu liegen, und nur von wenig zartfaseriger Intercellularsubstanz von einander getrennt, drücken sie sich gegenseitig an den Berührungsflächen oft platt und bekommen auf diese Weise eine vieleckige Gestalt (s. Taf. 1 Fig. 3). An der Oberfläche der Zellen entstehen dabei allmählig zarte Protoplasmafortsätze, so dass man alle Uebergänge von den kleinen, rundlichen, fortsatzlosen Zellen zu den grössten, mit den meisten und längsten Ausläufern versehenen beobachten kann (womit ich aber keineswegs sagen will, dass die grössten Zellen auch immer die meisten Fortsätze haben) und es an verschiedenen Zellen leicht ist die Fortsatzbildung von einer höckerartigen Auftreibung des Zellenprotoplasma bis zu der Verbindung der Ausläufer mit anderen benachbarten Zellen oder bis zum Uebergang derselben in die stärkeren Faserzüge der Intercellularsubstanz zu verfolgen. Diese Verbindungen der Zellen durch Fortsätze bleiben auch nicht ohne Einfluss auf die Form derselben, ja einzelne unter ihnen werden dadurch zu Spindelzellen ausgezogen, andere wieder bekommen dadurch eine sternförmige Gestalt. — Mit der Zellenvermehrung und im Verhältniss zu ihr nimmt die Menge der faserigen Intercellularsubstanz von den äusseren Theilen der bindegewebigen Knochenanlagen gegen die inneren zu allmählig bedeutend ab, so dass bei schwachen Vergrößerungen die äusseren Lagen streifig, die inneren dagegen von den Zellen körnig aussehen (s. Taf. 1 Fig. 2); bei stärkeren Vergrößerungen kann man sich aber leicht davon überzeugen, dass eine bestimmte Grenze zwischen beiden Theilen gar nicht vorhanden ist, das äussere fibrilläre Bindegewebe vielmehr ganz allmählig in das zellenreiche innere übergeht und man auch in diesem Stadium der Entwicklung weder in der Schädelknochenanlage noch im Periost mit Virchow (l. c. p. 441) zwei oder mit Rollett (l. c. p. 101) gar drei getrennte Schichten hier unterscheiden kann. Denn ebenso wie es in dem oberflächlichen fibrillären Gewebe Spindelzellen und Kerne

gibt, die gegen das Innere der Anlagen zu an Menge zunehmen, so verschwindet auch die faserige Intercellularsubstanz nach innen zu nicht gänzlich, sie wird hier nur häufig von den Zellen verdeckt. Sogar an solchen Stellen, besonders in der Nähe der am stärksten erweiterten Capillaren, wo die Zellen dicht gedrängt zusammenliegen und es aussieht, als ob sie sich gegenseitig stützten und so in der Lage erhielten, findet man doch gewöhnlich bei genauerer Untersuchung und nach Entfernung der Zellen durch Auspinselung der Präparate, oder nach Färbung derselben mit Osmiumsäure, ein zierliches feinmaschiges Netzwerk aus feinen sich kreuzenden Fasern bestehend (s. Taf. 2 Fig. 5); ja diese Fasern vereinigen sich stellenweise zu stärkeren und breiteren Faserzügen, welche mit dem äusseren fibrillären Gewebe zusammenhängend auch die tieferen Theile der Knochenanlage nach allen Richtungen durchsetzen und somit dem zellenreichen Gewebe zur Stütze dienen. — Es entsteht also durch die beschriebene Gefässentwicklung und Zellenwucherung in den tieferen Theilen der bindegewebigen Knochenanlagen und des Periostes ein Gewebe, welches mit dem fötalen Markgewebe in den Markräumen knorpelig präformirter Knochen übereinstimmt und, weil in demselben sich die erste Knochensubstanz entwickelt, von H. Müller osteogene Substanz genannt worden ist. Es sind jedoch keine histologische oder chemische Eigenschaften, wodurch es sich z. B. von der zellenreichen Grundlage des fibrillären Bindegewebes unterscheiden könnte, nachzuweisen, deshalb ist es auch meiner Ansicht nach richtiger dasselbe — Bildungsgewebe und seine Zellen — Bildungszellen zu nennen.

## II. Die Knochenbildung.

### 1. Die Entstehung der Knochengrundsubstanz.

Erst nach diesen einleitenden Veränderungen der bindegewebigen Knochenanlagen tritt im innersten gefäss- und zellenreichsten Theile derselben die erste

Knochensubstanz gewöhnlich dort auf, wo die Gefässe in das Gewebe eindringen und greift von hier aus nach allen Seiten, den Gefässen folgend, um sich: in den platten Schädelknochen liegt der Ausgangspunkt der Verknöcherung ungefähr in der Mitte derselben, unter dem Periost der langen Röhrenknochen -- in der Mitte der Diaphyse. -- An Querschnitten noch vollkommen bindegewebiger Schädeldeckknochen sieht man, dass im Innern derselben zwischen den grossen, polymorphen, dicht aneinanderliegenden und die Gefässe in einiger Entfernung umgebenden Bildungszellen zuerst die Grundsubstanz des neuen Knochengewebes als scheinbar homogene, bei stärkerer Vergrösserung aber streifig aussehende Masse auftritt: namentlich unterscheidet sie sich von der Umgebung dadurch, dass sie stärker lichtbrechend, an frischen Präparaten stark glänzend, an mit Carmin gefärbten intensiv roth erscheint. Gewöhnlich bildet diese glänzende Masse einen länglichen, mehr oder weniger breiten Streifen, dessen Längsachse dem Verlaufe der nächsten stärkeren Capillargefässe entspricht, oder, wenn sie quer durch den Schnitt getroffen ist, eine verschieden grosse, unregelmässig runde Figur, welche dicht von den Bildungszellen umlagert und weiter von allen Seiten von Gefässen umgeben ist. (s. Taf. 1 Fig. 1.) Immer sind die Ränder dieser neugebildeten Substanz wie ausgezackt durch flache oder tiefere halbrunde Einkerbungen, in denen die grossen granulirten Zellen der Umgebung eingebettet sind. Durch Druck mit dem Deckgläschen oder theilweises Zerzupfen der Präparate ist es leicht sich von der innigen Verbindung der Zellen und ihrer Zwischensubstanz mit der neugebildeten Masse zu überzeugen. Dabei bemerkt man oft, dass letztere sich in der Längsrichtung spalten lässt und härter als das Protoplasma der sie umgebenden Zellen ist. Jedoch ist sie nicht in allen ihren Theilen gleich hart, sondern in der Nähe dieser Zellen weicher als in einiger Entfernung von ihnen — das merkt man schon an der verschiedenen Resistenz der Masse gegen Druck und Zerreiessung, namentlich spricht aber noch dafür der Umstand, dass sie je näher zu den sie umgebenden Zellen desto leichter Farbstoffe, wie Carmin, aufnimmt, sich in-

tensiver färbt und auch nach längerem Liegen in verdünnten Säuren an diesen Stellen früher und stärker aufquillt und weich wird, während die von den Zellen entfernteren Theile noch beinahe unverändert sind. Auf Zusatz von verdünnten Alkalien, die quellend und zerstörend auf die weichen Zellen wirken, verändert sich die neugebildete Substanz weniger und wird nur langsam zerstört; bei der Einwirkung verdünnter Säuren aber verliert sie bald ihr streifiges Aussehen und wird homogen, darauf schwindet allmählig ihr Glanz und schliesslich quillt sie auf und erweicht, wie von den Alkalien, von der Peripherie gegen die Mitte zu; Wasser, Alkohol und Glycerin greifen sie scheinbar nicht an. — Wir haben also eine, nach ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften zu urtheilen, sehr resistente Substanz vor uns, welche sich erst später, nachdem in ihr die Knochenkörperchen auftreten und sie sich zu schichten anfängt, als die neugebildete Knochengrundsubstanz herausstellt.

Unter dem Periost langer Röhrenknochen, wo sie auch die erste Erscheinung des künftigen Knochens ist und als dünne zellenlose Schicht um die Mitte der Diaphyse herum auftritt, wurde sie lange für eine Membran (Bruch'sche Scheide) gehalten, bis sie H. Müller beim Huhn (l. c. p. 199) und Levschin<sup>19)</sup> bei den Batrachiern für den Anfang der Knochenbildung erklärten. Und das ist die Corticalhülle auch bei den Säugethieren und dem Menschen, denn sie entsteht auch hier, wie die Knochensubstanz in den Schädeldeckknochen, in der zellen- und gefässreichen bindegewebigen Anlage unter dem Periost, an der Uebergangsstelle derselben in die äussersten Lagen des Knorpelgewebes, ist von Anfang an stark glänzend und etwas streifig, zuerst weich, in Falten zu legen und ohne Knochenhöhlen, wird später aber spröde und dicker, wobei Knochenkörper in ihr auftreten, und lässt sich eher vom Knorpel, als von den mit ihr zusammenhängenden Knochenbälkchen trennen, von welchen sie nur durch die zu ihrer Längsachse senkrechte oder

19) Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1872. № 18. p. 276.

schräge Lagerung ihrer etwas unvollkommen ausgebildeten Knochenkörperchen zu unterscheiden ist. Gegen chemische Reagentien verhält sich die Corticalhülle der Röhrenknochen wie die erste Knochensubstanz der Schädeldeckknochen.

Nachdem es somit feststeht, dass im zellenreichen Bildungsgewebe der Schädeldeckknochen wie unter dem Periost der Röhrenknochen zuerst die Knochengrundsubstanz auftritt, liegt die Frage nach der Art und Weise der Entwicklung derselben sehr nahe. Der Vorgang selbst ist direct am lebenden Thiere nicht zu beobachten, weil der Eingriff zur Blosslegung der betreffenden Theile schon genügen würde um ihn zu stören, er muss also aus dem während der verschiedenen Stadien desselben Beobachteten erschlossen werden; aber schon der Reichthum des Gewebes, in dem er vor sich geht, an Gefässen und Zellen lässt uns mit Sicherheit annehmen, dass diese Theile dabei eine wichtige Rolle spielen. Nun könnte man glauben, dass aus den erweiterten Gefässen eine Flüssigkeit zwischen die Zellen austrete, sie auseinanderdränge und dann allmählig erstarre und dafür würde auch scheinbar die Nähe der erweiterten Gefässe und sogar die sich den Zellen anpassende Form der neugebildeten Substanz sprechen; aber, abgesehen davon, dass man die letztere nie in einem flüssigen und nur an ihren Rändern anfangs in einem weicheren Zustande antrifft als später und obgleich sie längs der Gefässe auftritt und diese begleitet, so ist sie doch nie dicht am Gefässe anliegend zu finden, wie es bei unmittelbaren Extravasaten der Fall ist. Das Gefäss ist vielmehr immer von zartfasrigem Bindegewebe mit vielen kleinen, granulirten, mit den farblosen Blutkörperchen identischen Zellen umgeben, welche in einiger Entfernung vom Gefäss allmählig in die grösseren, polymorphen, mit vielen Fortsätzen versehenen Bildungszellen übergehen und erst zwischen diesen Zellen tritt die neue Knochensubstanz auf. Auch die sich den Zellen anpassende Form derselben beweist nur, dass ihre Consistenz anfangs nicht härter als diejenige des Zellenprotoplasma ist, keineswegs braucht sie aber dazu flüssig zu sein. Und dennoch spielen die

Gefässe, wenn auch nicht direct, eine Hauptrolle bei der Bildung der Knochengrundsubstanz, denn sie sind es, welche durch ihr Eindringen in das subperiostale Gewebe die Anlage der Knochensubstanz und durch ihr Weiterwachsen die Richtung der Ausbreitung derselben bedingen und noch ausserdem durch ihre Erweiterung und Neubildung eine verstärkte Zufuhr von Ernährungsmaterial zu den Zellen der Umgebung, infolge dessen eine Vergrösserung und Vermehrung derselben und indirect auf diesem Wege die Entstehung und weitere Entwicklung der Knochengrundsubstanz hervorrufen. -- Direct können also bei der Knochenbildung nur die grösseren polymorphen Bildungszellen, zwischen denen die Knochensubstanz auftritt, mit ihrer zartfasrigen intercellularsubstanz und den dickeren Faserbündeln dazwischen betheilt sein.

a. Die Betheiligung der Bildungszellen an der Entstehung der Knochengrundsubstanz ist ein Vorgang, dessen Beurtheilung innig mit der Frage nach der Bildung der Intercellularsubstanzen überhaupt zusammenhängt. Ursprünglich bestehen die Gewebe der histologischen Gruppe der Bindesubstanzen, wie das Knorpel- und Bindegewebe, nur aus Zellen, ihre Intercellularsubstanz kann sich also nur mit Hülfe der Zellen bilden. Dass das flüssige, aus den Gefässen stammende Material sich auch zur Bildung der Knochengrundsubstanz der Vermittlung der Bildungszellen bedient, kann man mit Sicherheit schon daraus schliessen, dass diese Zellen constant zwischen dem Gefässe und der in Entstehung begriffenen Knochengrundsubstanz zu finden sind und in der Richtung vom Gefäss zur Grundsubstanz an Grösse zunehmen. Es fragt sich nur, ob die Knochengrundsubstanz ein Ausscheidungs- oder Umwandlungsproduct der Bildungszellen ist. — Gegenbaur<sup>20)</sup>, der zuerst auf die Thätigkeit dieser Zellen bei der Knochen-

20) Jenaische Zeitschrift für Medicin etc. 1864. Bd. I. p. 348.

bildung näher einging und sie Osteoblasten benannte, hielt die Knochengrundsubstanz für das Product einer Abscheidung der der Knochensubstanz zugewendeten Zellenfläche. Gegen diese Annahme einer Absonderung eines erhärtenden Sekrets mit unverändert fortbestehenden absondernden Zellen — eine Ansicht, die auch Kölliker<sup>21)</sup> vertritt — spricht schon der Umstand, dass die neugebildete Knochengrundsubstanz nie in einem flüssigen Zustande anzutreffen ist, besonders aber das Verhältniss derselben zu den ihr dicht anliegenden Bildungszellen. — Untersucht man nämlich den Rand der neugebildeten Knochengrundsubstanz bei stärkerer Vergrößerung, so sieht man die Bildungszellen vom Gefäss gegen diesen Rand zu immer grösser werden, häufiger Theilungserscheinungen (wie mehrere Kerne etc.) aufweisen und dichter aneinander liegen; dabei sind sie aber keineswegs in Reihen oder Schichten geordnet, sondern unregelmässig zwischeneinander geschoben, nebeneinander liegende Zellen meistens von verschiedener Grösse und Gestalt. Von einer epitheliumartigen Anordnung derselben in Schichten kann also nicht die Rede sein (s. Taf. 1 F. 3). Zwischen diesen Zellen findet man schon in situ eine feinfaserige Zwischensubstanz, deren Menge vom Gefäss gegen den Knochenrand zu abnimmt, ja häufig auch stärkere Faserzüge, namentlich sind aber die Maschen dieser faserigen Zwischensubstanz an ausgepinselten oder zerzupften Praeparaten deutlich zu sehen, wo die Zellen zum grössten Theil herausgefallen sind. Dort wo die Bildungszellen an die in Bildung begriffene Knochengrundsubstanz stossen zeigen sie keine glatte Contourlinie, sondern springen bald mehr oder weniger gegen diese vor, bald treten sie von ihr zurück oder werden durch mehr oder minder starke Bündel ihrer faserigen Zwischensubstanz unterbrochen, welche direct in die Knochengrundsubstanz übergehen. Andererseits zeigt die anstossende Knochengrenze, dem Zellenrande entsprechend, die grössten Unebenheiten: Vor-

sprünge gegen einzelne zurücktretende, Vertiefungen für andere hervortretende Zellen, die oft bis zur Hälfte ihres Umfanges und noch mehr von der neugebildeten Knochengrundsubstanz umgeben sind, ja letztere ragt zuweilen noch in Form sklerosirter Bündel fibrillärer Zwischensubstanz tief zwischen die Zellen hinein. (s. Taf. 2 Fig. 8.). — Ausserdem ist die Grenze zwischen der neugebildeten Knochengrundsubstanz und den anstossenden Zellen auch keine scharfe: man sieht oft die Zellen einerseits ganz unmerklich in die neugebildete Substanz übergehen, während sie von der anderen Seite sich noch scharf gegen die benachbarten Zellen und ihre faserige Zwischensubstanz absetzen. Solche Stellen sind es gewöhnlich, wo die in Bildung begriffene Knochengrundsubstanz sich bei Druck und Zerrung weicher erweist als die ältere Knochensubstanz und sich auch intensiver färbt als diese, besonders wenn man durch schwache Chromsäurelösung entkalkte Präparate mit etwas alkalischer Carminlösung färbt. Gewöhnlich findet man dann am Rande der neugebildeten Knochengrundsubstanz bei starker Vergrößerung einen schmalen, oft von vorspringenden Zellen oder sklerosirten Faserbündeln unterbrochenen Streifen, welcher sich durch eine etwas körnige Beschaffenheit und schwächeres Lichtbrechungsvermögen von der weiter von den Zellen entfernten, also älteren Knochengrundsubstanz unterscheidet, jedoch indem er homogener und glänzender wird ohne Grenze in dieselbe übergeht, ebenso wie er, allmählig körniger und dunkler werdend, sich unmerklich in das Protoplasma der anstossenden Bildungszellen verfolgen lässt. (s. Taf. 2 Fig. 5 U.). Solche Stellen am Rande der in Bildung begriffenen Knochengrundsubstanz stellen offenbar einen früheren, jüngeren Zustand derselben vor, einen Uebergangszustand der Bildungszellen in die Knochengrundsubstanz. Gelingt es ausnahmsweise durch ein vorsichtiges Auseinanderzerren des Präparates diese Zellen von der neugebildeten Knochengrundsubstanz abzuheben, so zeigen sie auch keine dieser zugewendete glatte Fläche: dieselbe ist vielmehr durch gegen die Knochensubstanz mehr oder weniger hervortretende Zellen wie ausgezackt und auch die Knochen-

21) Handbuch der Gewebelehre. 5. Aufl. Leipzig. 1867. p. 40, 219.

grundsubstanz zeigt jenen entsprechende Vertiefungen und Vorsprünge. Meistens bleibt aber bei solchen Auseinanderzerrungen der grösste Theil der der neugebildeten Knochengrundsubstanz anliegenden Zellen in den Vertiefungen am Knochenrande sitzen, während sie sich von den anderen, weiter vom Knochenrande entfernten Zellen und ihrer Zwischensubstanz leicht trennen lassen — was auch als Beweis einer innigen Verbindung der Knochengrundsubstanz mit den anstossenden Zellen gelten kann. — An zerzupften oder ausgepinselten Präparaten sieht man noch sehr oft, wie sich stellenweise ziemlich breite Streifen der neugebildeten Substanz vom Knochenrande losgetrennt haben und, indem sie mit ihren Enden noch einerseits mit den Zellen und andererseits mit der Knochengrundsubstanz zusammenhängen, eine schräge Verbindung zwischen beiden darstellen. Zuweilen gehen solche langgezogene Streifen seitwärts von den Zellen ab und, indem sie homogener und glänzender werden, wie es schon Waldeyer<sup>22)</sup> angegeben hat, gehen sie ganz unmerklich in die Knochengrundsubstanz über; nur sind es nicht ursprüngliche Fortsätze der Zellen, die auf diese Weise auswachsen, sondern künstlich abgelöste Streifen des in der Umwandlung in Knochengrundsubstanz begriffenen Zellenprotoplasma, denn an anderen möglichst geschonten Präparaten, die eigentlich allein massgebend sind, sieht man gewöhnlich die feinen Zellenfortsätze in die neugebildete Knochengrundsubstanz hineindringen. Auch findet man oft Zellen in situ, deren körniges Protoplasma sich allmählig gegen die Knochengrundsubstanz zu verjüngt, homogener wird und unmerklich in diese übergeht, so dass nur ein Theil der Zelle mit dem grossen runden Kerne frei aus der Knochengrundsubstanz hervorragt (s. Taf. 2 Fig 5). Das Persistiren der Zellenfortsätze dabei ist leicht zu beobachten und widerspricht der Ansicht von Rollet (l. c. p. 104) und Kutschin<sup>23)</sup>, nach welcher die Knochengrundsubstanz durch ein einseitiges Auswach-

sen dieser Zellenfortsätze entstehen soll. Meine Beobachtungen bestimmen mich vielmehr der Auffassung von M. Schultze<sup>24)</sup> über die Bildung der Intercellularsubstanz des Bindegewebes, welche Waldeyer (l. c. p. 359) auch auf das Knochengewebe übertragen hat, beizutreten und die Bildung der Knochengrundsubstanz durch eine Umwandlung des peripherischen Protoplasma der Bildungszellen und ihrer Fortsätze zu erklären. Dieser Process ist allerdings insofern einseitig, als er anfangs nur an der vom nächsten Gefässe abgewendeten Seite der Zellen stattfindet, wahrscheinlich weil an der anderen Seite der Druck des erweiterten und gefüllten Gefässes und der sich vermehrenden Zellen demselben hinderlich ist; an der vom Gefässe abgekehrten Seite der Zellen geht aber die Umwandlung derselben nicht ausschliesslich oder vorwiegend seitwärts, sondern gleichmässig nach unten wie nach den Seiten hin vor sich. Es besteht diese Differenzirung zu Knochengrundsubstanz in einer allmähigen Veränderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Zellenprotoplasma, welches zuerst an der einen Seite der Zelle, von der Peripherie gegen den Kern zu, allmählig sein körniges Aussehen verliert, homogener, zuweilen sogar etwas faserig und dabei durch gleichzeitige Aufnahme von Kalksalzen härter und stärker lichtbrechend (glänzender) wird — ohne dass man die Grenze der Umwandlung einerseits gegen die Zellen und andererseits gegen die Knochengrundsubstanz, namentlich bei lebhafter Knochenbildung, auch nur annähernd bestimmen könnte. Später bei der weiteren Entwicklung des Knochengewebes namentlich bei der Ausbildung der Gefässkanäle, wo die Gefässe nicht so stark erweitert sind wie im Anfange, die Menge der Bildungszellen zwischen dem Gefässe und der Knochengrundsubstanz geringer ist und dieselben auch nicht mehr so dicht als Knochenkörperchen in die Grundsubstanz eingeschlossen werden, wo also die Knochenbildung langsamer vor sich geht, ist auch der Unterschied zwischen dem Zellenprotoplasma und der anstossenden Knochengrund-

22) Archiv für mikroskop. Anatomie. 1865. Bd. I. p. 363.

23) Untersuchungen aus dem Institute für Physiologie und Histologie in Graz. Von Rollet. 1 Heft. 1870. S. 63.

24) Müller's Archiv. 1861. S. 12.

substanz, besonders im Lichtbrechungsvermögen, bedeutender als früher; behandelt man solche Präparate aber längere Zeit mit verdünnten Säuren, so verliert die Knochengrundsubstanz am Rande theilweise ihren Glanz und man sieht sie auch hier stellenweise ganz unmerklich in das Zellenprotoplasma übergehen. — Die Umwandlung der Zellenleiber in Knochengrundsubstanz geschieht auch keineswegs, wie man es a priori erwarten könnte, auf grösseren Strecken gleichzeitig und in demselben Grade, denn wie die Lagerung so ist auch die Betheiligung der einzelnen Zellen an der Bildung der Knochengrundsubstanz eine durchaus ungleichmässige. Sogar auf relativ kleinen Strecken stossen an die neugebildete Substanz Zellen von der verschiedensten Grösse und während einzelne grosse Zellen, von den benachbarten zurückgedrängt, noch gar nicht am Differenzierungsprocesse betheiligt sind, hängen die meisten Bildungszellen innig mit der neugebildeten Knochengrundsubstanz zusammen, ja einzelne, und zwar gewöhnlich die kleinsten, sind am weitesten in dieselbe vorgedrungen. Auch ist der Uebergangszustand des Zellenprotoplasma in die Knochengrundsubstanz wahrscheinlich nur von kurzer Dauer und macht sehr bald der definitiven Sklerose der letzteren Platz, denn nicht überall, besonders an älteren Knochen, ist er zu sehen und wenn es der Fall ist, so nimmt er am Rande der Knochengrundsubstanz nur einen sehr kleinen Raum ein. Diese ungleichmässige Differenzierung der Zellen und die rasche Sklerosirung der neugebildeten Substanz erklären, meiner Ansicht nach, sehr einfach den Umstand, warum der Uebergang des Zellenprotoplasma in die Knochengrundsubstanz, während er stellenweise deutlich zu sehen ist, nicht auf grössere Strecken durch eine gleichartige, von den tieferen Theilen der Grundsubstanz verschiedene Uebergangsschicht vorgestellt ist. — Die Bildungszellen bewahren also bei der Umwandlung ihres Protoplasma in Knochengrundsubstanz nicht ihre Integrität, wie es Gegenbaur (l. c. p. 348) annimmt, aber sie werden ebensowenig bis auf den Kern aufgebraucht, wie es Waldeyer (l. c. p. 366) behauptet,

denn niemals habe ich freie, von der Knochengrundsubstanz umgebene oder theilweise in dieselbe umgewandelte Zellenkerne finden können, was bei einem Schwinden derselben doch unbedingt vorkommen müsste: es bleiben die Kerne vielmehr immer, auch wenn sie vollständig in die neugebildete Knochengrundsubstanz hineingezogen sind, in einem Reste von grobkörnigem Protoplasma gebettet zurück, von welchem die feinen, nach allen Richtungen ausgehenden Fortsätze ihren Anfang nehmen. Die Knochengrundsubstanz entsteht folglich, ähnlich wie die Grundsubstanz des Knorpels, des Bindegewebes und des Zahnbeins, durch eine partielle, und nicht totale, Differenzierung des Protoplasma der anliegenden Bildungszellen. — Untersucht man nun auf mechanischem Wege isolirte Bildungszellen vom Rande der neugebildeten Knochengrundsubstanz auf ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften, so findet man gewöhnlich nach Form und Grösse die verschiedensten Uebergangsstufen von den kleinen, runden, mit farblosen Blutkörperchen identischen Zellen bis zu den grossen, spindelförmigen oder eckigen, mit vielen Fortsätzen versehenen Zellen und alle bestehen aus weichem körnigen Protoplasma und enthalten meistens einen grossen, hellen, runden, bläschenförmigen, gegen Reagentien sehr widerstandsfähigen Kern. Vergleicht man darauf diese Zellen, um Aufschluss über ihre Natur und unterscheidenden Merkmale zu erhalten, mit den ebenfalls isolirten Zellen, aus welchen sich Knorpel-, Zahn- und Bindegewebe entwickeln und behandelt man dieselben nebeneinander mit den verschiedensten Reagentien, so kommt man schliesslich zu der Ueberzeugung, dass mit den gegebenen Mitteln zwischen diesen verschiedenen Zellen weder ein morphologischer noch ein chemischer Unterschied aufzufinden ist, ja dass wenn man die Quelle nicht kennt, woher sie stammen, sie sich leicht miteinander verwechseln lassen. Deshalb bin ich der Meinung, dass so lange wir die Eigenschaften nicht kennen, wodurch sich die Bildungszellen des Knochengewebes von anderen Bildungszellen unterscheiden, es auch ungerechtfertigt ist, sie als eine beson-

dere Art von Zellen aufzustellen und sie Osteoblasten zu benennen. Der physiologische Unterschied dieser Zellen von einander, dass nämlich ihr Umwandlungsproduct ein verschiedenes ist, genügt allein nicht um sie auseinander zu halten, denn dann müsste man folgerichtig auch besondere Chondro- und Odontoblasten aufstellen, die man weder morphologisch noch chemisch von einander unterscheiden könnte. Nach unseren bisherigen Kenntnissen und Erfahrungen scheinen vielmehr alle Gewebe der Bindesubstanzen aus wesentlich identischen Zellen hervorzugehen, die man folglich am zweckmässigsten Bildungszellen nennen kann und der Grund, warum an verschiedenen Stellen verschiedene Intercellularsubstanzen aus ihnen entstehen, in einer bisher unbekanntenen Verschiedenheit der chemisch-formativen Vorgänge in denselben zu beruhen.

b. Die Betheiligung der faserigen Intercellularsubstanzen der bindegewebigen Knochenanlage an der Entwicklung und dem Aufbau der Knochengrundsubstanz ist eine recht bedeutende. Diese Zwischensubstanz ist in den Schädeldeckknochen und unter dem Periost zwischen den grossen granulirten Bildungszellen gewöhnlich in Form eines zarten, feinfaserigen Maschenwerks vorhanden, welches stellenweise in stärkere Faserzüge übergeht. Beide Formen sind nur verschiedene Entwicklungsstufen derselben faserigen Intercellularsubstanzen und in ihrer Entstehung auf die Bildungszellen zurückzuführen: denn wenn einerseits das Zusammentreten der feinfaserigen Zwischensubstanz zu den stärkeren Faserbündeln leicht zu beobachten ist, hängt andererseits das zartfaserige Maschenwerk so innig mit den Zellen zusammen, dass, um es deutlich zu sehen, man diese erst durch Auspinseln entfernen oder das Präparat färben muss. Oft sind diese schmalen Säume zarter Fasern von den Zellen, die sie umgeben, gar nicht abzugrenzen und es bedarf der stärksten Vergrösserungen und der genauesten Einstellung, um sie in situ als etwas von den Zellen Verschiedenes zu unterscheiden, so unmerklich ist der Uebergang dieser Zwischensubstanz in das Protoplasma der Zellen und ihrer Ausläufer. Es findet somit

in der bindegewebigen Knochenanlage gleichzeitig mit der Gefässentwicklung und Zellenwucherung eine stetige Differenzirung der peripherischen Protoplasmaschichten der Bildungszellen zu einer zartfaserigen Zwischensubstanz statt — (ein von den Zellen unabhängiges Auftreten der letzteren konnte ich wenigstens niemals constatiren) — und diese Neubildung ist aus dem zellenreichen Gewebe in der Umgebung der Gefässe einerseits bis in die fibrilläre Intercellularsubstanzen des Bindegewebes, andererseits bis dicht an den Rand der in Bildung begriffenen Knochengrundsubstanz zu verfolgen. Hier geht diese Zwischensubstanz, welche die einzelnen Bildungszellen in Form eines schmalen, faserigen Saumes umgiebt, gleichzeitig mit dem Protoplasma der Zellen, an der vom nächsten Gefässe abgekehrten Seite derselben, ganz unmerklich in die neugebildete Knochengrundsubstanz über, wobei sie ebenfalls härter, glänzender und homogener wird, ihre faserige Structur aber nicht vollständig einbüsst. Denn auch an der neugebildeten Knochengrundsubstanz ist meistens eine der Richtung der Fasern entsprechende Streifung bemerkbar und sehr oft konnte ich die Streifung der faserigen Intercellularsubstanzen, wenn sie zwischen den Zellen deutlich zu sehen war, continuirlich in die Streifung der anstossenden neugebildeten Knochengrundsubstanz verfolgen. (s. Taf. 2 Fig. 6). Diese Streifung, welche namentlich bei der subperiostalen Verknöcherung deutlich hervortritt, ist hier von Anfang an und schon in der den Zellen nächsten Knochengrundsubstanz zu beobachten, kann also nicht nachträglich in der sklerosirten Knochensubstanz entstanden sein; auch entspricht sie in ihrer Stärke gewöhnlich der Menge faseriger Zwischensubstanz zwischen den Zellen und fehlt zuweilen bei der Knochenbildung an den Wandungen der Gefässkanäle, wo nur wenig Intercellularsubstanzen vorhanden ist; dazu verfolgt diese Streifung in der Knochengrundsubstanz nicht immer eine der Peripherie der anstossenden Zellen parallele Richtung, kann also nicht für den Ausdruck einer schichtweisen Umwandlung des Protoplasma zu Knochengrundsubstanz gehalten werden. Nach alledem lässt sie sich füglich nicht anders als Rest einer früher an derselben Stelle

vorhandenen Faserung der sklerosirten Intercellularsubstanz deuten und muss also angenommen werden, dass das Protoplasma der Bildungszellen sich zuerst peripherisch zu weicher feinfaseriger Intercellularsubstanz differenzirt und diese sich gleich darauf an der einen Seite der Zellen durch Aufnahme von Kalksalzen in Knochengrundsubstanz umwandelt, denn selbst an den Stellen, wo zwischen den Zellen nur wenig zartfaseriger Intercellularsubstanz vorhanden und auch von einer Streifung der neugebildeten Knochengrundsubstanz nichts mehr zu sehen ist, lässt sich doch noch an zerzupften Präparaten am Rande der Knochengrundsubstanz ein Zersplittern derselben in mehr oder weniger breite, sklerosirten Fasern ähnliche Streifen beobachten.

Einen hervorragenden Antheil an der Bildung und dem Aufbau der Knochengrundsubstanz nehmen auch die stärkeren Fasern und Faserbündel der bindegewebigen Knochenanlagen. Noch vor dem ersten Auftreten der Knochensubstanz in den Schädeldeckknochen von Menschen- und Säugethierembryonen sieht man an Querschnitten durch die Knochenanlagen rundlich-ovale Gruppen oder Inseln, welche aus grossen granulirten, unregelmässig zusammengedrängten Bildungszellen mit wenig faseriger Intercellularsubstanz bestehen und in deren Mitte man gewöhnlich den Querschnitt mehrerer dicker Fasern erkennen kann. An der Peripherie dieser Insel, wo die Zellen nicht mehr so dicht aneinanderliegen, findet man stellenweise im embryonalen Bindegewebe Querschnitte von erweiterten Gefässen, die zuweilen noch an ihrer Anfüllung mit rothen und weissen Blutkörperchen zu erkennen sind. Längsschnitte durch dieselben Knochenanlagen zeigen zu derselben Zeit gewöhnlich parallel mit den Gefässen und in einiger Entfernung von ihnen verlaufende stärkere Faserzüge, welchen von beiden Seiten ebenfalls grosse granulirte Zellen mit faseriger Zwischensubstanz dicht anliegen; diese Zwischensubstanz sieht man dabei continuirlich in die stärkeren Faserzüge übergehen. Es sind also die stärkeren Faserbündel der bindegewebigen Knochenanlagen hier durch die

weiter wachsenden Gefässe und die wuchernden Zellen in deren Umgebung, entsprechend dem Verlaufe der Gefässe, auseinandergedrängt und dienen dabei den Bildungszellen, welche sich um dieselben gruppieren als Ansatzpunkte. Bei der ersten Entstehung von Knochengrundsubstanz sind es diese derben Faserbündel, welche zuerst durch Aufnahme von Kalksalzen sklerosiren, ihre faserige Structur theilweise verlieren, härter, homogener und glänzender werden, an ihrer körnigen Verkalkung aber lange noch zu erkennen sind; darauf erst setzt sich an dieselben die aus dem Protoplasma der Bildungszellen und ihrer zartfaserigen Zwischensubstanz gebildete Knochengrundsubstanz von allen Seiten an und es entstehen auf diese Weise die ersten Anlagen der Knochenbalken (s. Taf. 1 Fig. 1). Dann sieht man gewöhnlich beim netzförmigen, durch den Verlauf der Gefässe bedingten Umsichgreifen der Verknöcherung, am Rande dieses Netzes, wo es in die bindegewebige Knochenanlage übergeht, dicke sklerosirte Fasern oder Faserbündel oft büschelförmig aus dem Ende der Knochenbälkchen hervortreten, ganz allmählig ihren Glanz verlieren und weicher werden und sich schliesslich continuirlich in die noch nicht sklerosirte fibrilläre Intercellularsubstanz des Bindegewebes fortsetzen. Auf diese Weise geben die sklerosirten Fasern gegen das Bindegewebe zu die weitere Richtung der Ossification an und sind andererseits infolge ihrer körnigen Beschaffenheit und ausgeprägten Längsstreifung ziemlich weit in die neugebildete Knochengrundsubstanz zu verfolgen: sie bedingen also eine innige Verbindung zwischen der Knochensubstanz und dem anstossenden Bindegewebe. — Aehnlich verhält es sich bei der subperiostalen Ossification der Röhrenknochen: auch hier sieht man an Längsschnitten durch die Knochenanlage zuerst eine Anhäufung der grossen Bildungszellen längs der stärkeren Faserzüge, welche den Diaphysenknorpel umgeben und unter dem Periost parallel mit der Längsachse der Knochen und den Gefässen daselbst verlaufen, darauf bedient sich hier auch die aus den Bildungszellen differenzirte Knochengrundsubstanz dieser derben Faserbündel zum Ansatz

und schreitet dann die Verknöcherung längs der in Sklerosirung begriffenen Bündel fibrillärer Intercellularsubstanz und parallel mit den Gefäßen weiter. (s. Taf. 1 Fig. 4). Bei der sog. intermembranösen und periostalen Knochengewebsbildung haben wir somit immer ein dem Verlaufe der Gefäße entsprechendes netzartiges Gerüste, welches aus sklerosirten Bündeln fibrillärer Intercellularsubstanz besteht und der von allen Seiten von den Bildungszellen differenzirten Knochensubstanz zum Ansatzpunkte dient, so dass es später die in der Mitte zwischen den Knochenlamellen verlaufende Axe eines Knochenbalkens bildet. Dass diese derben Faserzüge des Gerüsts eine nothwendige Stütze der sich bildenden Knochengrundsubstanz darstellen, ist aus ihrem Vorkommen und relativer Menge an verschiedenen Stellen leicht zu ersehen. Die meisten bindegewebigen Faserbündel finde ich bei der ersten Entstehung des Knochengewebes in den flachen Schädelknochen und unter dem Periost der Röhrenknochen, wo die Knochensubstanz bei ihrer Entwicklung von allen Seiten von weichem Bindegewebe umgeben ist; spärlicher treten die bindegewebigen Faserbündel später bei der Ausbildung der Knochenbalken und Haversischen Lamellensysteme an denselben Stellen auf, weil hier eine genügende Stütze schon vorhanden ist. Schliesslich fehlen sie gänzlich bei der intracartilaginösen Ossification, weil hier die verkalkten Knorpelreste zu Stütz- und Ansatzpunkten für die neue Knochensubstanz dienen. Die sklerosirten Faserbündel des fibrillären Bindegewebes ersetzen also in dem nicht knorpelig vorgebildeten Knochengewebe die verkalkten Knorpelreste der intracartilaginösen Ossification und vermitteln dabei, wie diese, den innigen Zusammenhang der neugebildeten Knochensubstanz mit dem früher an derselben Stelle gewesenen Gewebe. — Dieser an den Schädeldeckknochen schon von Sharpey (l. c. p. CLIX) beobachtete Zusammenhang der neuen Knochensubstanz mit der bindegewebigen Anlage derselben führte ihn zu der Annahme einer directen Umwandlung des fibrillären Bindegewebes in Knochengewebe

bei der sog. intermembranösen Ossification, eine Auffassung, die von Kölliker (cit. 8. p. 368) und besonders von Virchow (l. c. p. 443) auf die subperiostale Ossification übertragen, auch von Gegenbaur<sup>25)</sup> für die Schädeldeckknochen der Vögel acceptirt worden ist. Eine directe Ossification des fibrillären Bindegewebes durch einfache Verkalkung desselben anzunehmen, nur weil hier früher kein Knorpelgewebe vorhanden gewesen ist, und weil die bindegewebigen Faserzüge sich direct in die Knochenbalken verfolgen lassen, halte ich jedoch für ungerechtfertigt, denn immer habe ich die Knochengewebsbildung auf bindegewebiger Grundlage, auch in den Sehnen der Vögel, durch eine Neubildung von Blutgefäßen und eine reiche Zellenproduction zwischen den derben Faserbündeln derselben eingeleitet gefunden. Aus diesen Zellen und ihrer zartfaserigen Zwischensubstanz entwickelt sich darauf das Knochengewebe und bedient sich dabei der durch Kalkaufnahme sklerosirten Faserstränge nur zu seiner Stütze.

Die Sharpey'schen Fasern. Zu den stärkeren Fasern und Faserbündeln der bindegewebigen Knochenanlagen gehören auch die Sharpey'schen durchbohrenden oder radiären Fasern, so genannt weil sie zuerst von Sharpey<sup>26)</sup> an entkalkten Querschnitten von Schädel- und Röhrenknochen beim Auseinanderreißen der Lamellen wie senkrecht oder schief durch dieselben getriebene Nägel beobachtet wurden. Da nun ihr constantes Vorkommen in knorpelig nicht präformirten Knochen als Beweis für ihre Wichtigkeit bei der Knochenbildung überhaupt gelten kann, weil der bei Weitem grösste Theil des fertigen Knochengewebes von subperiostaler Entstehung ist, so habe ich an einer Reihe verschieden alter Knochen von Menschen- und Säugethierembryonen die Entwicklung dieser Fasern und ihr Verhältniss zum fibrillären Bindegewebe der Knochenanlagen und zur neugebildeten Knochensubstanz verfolgt. — Schon vor dem ersten Auftreten

25) Jenaische Zeitschrift für Medicin etc. 1867. Bd. III. p. 228.

26) Quain's Anatomy. 6. Edit. p. CXX.

von Knochensubstanz sieht man an Querschnitten durch die Anlagen der Schädeldeckknochen oder durch das Periost der Röhrenknochen einzelne verschieden dicke Fasern oft zu mehreren nebeneinander und meistens unter einem stumpfen Winkel von den bereits beschriebenen, mit Bildungszellen bedeckten Faserzügen abgehen, dann gewöhnlich grade, zuweilen aber auch wellenförmig durch das zellenreiche Gewebe verlaufen, sich gabel- oder büschelförmig theilen und sich schliesslich mit den nächsten Faserbündeln vereinigen oder unmerklich in die dichte fibrilläre Zwischensubstanz der oberflächlichen Bindegewebslagen übergehen (s. Taf. 2 Fig. 7). Das sind die ersten Anlagen der Sharpey'schen Fasern. In der Regel sind diese Fasern an den Stellen wo sie von den Faserbündeln abgehen, etwas breiter und ihre Längsstreifung lässt sich hier direct in die Streifung der Bündel verfolgen; in ihrem weiteren Verlaufe durch das zellenreiche Bildungsgewebe werden sie allmähig dünner und hängen innig mit der zartfaserigen Intercellularsubstanz desselben zusammen, welche oft mit einzelnen Ausläufern der Bildungszellen von beiden Seiten bis in die Ränder der Fasern zu verfolgen ist. Niemals konnte ich aber an möglichst schonend behandelten Schnitten finden, dass die Fasern wie Fortsätze der Bildungszellen (Osteoblasten) erschienen oder sie bis zu einer Bindegewebszelle in den äussersten Periostschichten verfolgen, wie es Gegenbaur (cit. 25 p. 242) angiebt und es an zerzupften Präparaten auch zuweilen den Anschein hat Ueberhaupt verhalten sich diese Fasern zu den Zellen und ihrer zartfaserigen Zwischensubstanz ganz wie die stärkeren Faserzüge des fibrillären Bindegewebes, so dass man annehmen kann, dass während diese Faserzüge durch Neubildung von Gefässen und Zellen entsprechend dem Verlaufe der Gefässe auseinandergedrängt werden, um den Bildungszellen und später der Knochensubstanz als Ansatzpunkte zu dienen, einzelne stärkere Fasern, welche jene untereinander und mit dem oberflächlichen fibrillären Bindegewebe verbinden, als sog. Sharpey'sche, richtiger Verbindungsfasern persistiren. Das sieht man auch aus dem weiteren Schicksal dieser

Fasern bei der Entstehung der Knochensubstanz. Es sklerosiren dann die Verbindungsfasern gleichzeitig mit den stärkeren Faserbündeln und zwar im Anschluss an diese zuerst an ihren breiteren Ursprungsstellen, später auch in ihrem ganzen Verlaufe: sie werden härter, glänzender, homogener, ihre Streifung wird undeutlicher; darauf werden sie bei der Entstehung der Knochengrundsubstanz ganz allmähig von dieser eingeschlossen, indem sie dabei Lücken für die Fasern nachlässt. Verfolgt man nämlich die Einschliessung der Verbindungsfasern an Knochenbälkchen von verschiedenem Alter, so sieht man dass die Knochengrundsubstanz sich zuerst um die Ursprungsstellen der Fasern an das sklerosirte Fasergerüst ansetzt und darauf an Dicke zunehmend gleichsam Kanäle bildet, welche vollständig von den sklerosirten Verbindungsfasern ausgefüllt sind. Auf diese Weise kommen die Fasern quer oder schräg zum Verlaufe der Knochenbalken zu stehen und scheinen sie zu durchbohren. Reisst man, nachdem sich bereits die ersten Knochenlamellen ausgebildet haben, einen dünnen Querschnitt auseinander, so gelingt es zuweilen, namentlich an unvollständig entkalkten Präparaten, die Verbindungsfasern aus den Lamellen hervorzuziehen und man sieht dann an einem in Bildung begriffenen Knochenbälkchen die Fasern schräg herunterhängen, während an den losgetrennten Lamellen entsprechende nur etwas breitere und hellere, die Grundsubstanz schräg durchsetzende Streifen die Kanälchen andeuten, in denen sie lagen. Dabei reissen die Fasern eher in ihrem Verlaufe als an ihrer Ursprungsstelle, so innig hängen sie hier mit ihrer breiten Basis mit dem sklerosirten Fasergerüst der Knochenbalken zusammen, in welches man sie mit ihrer Längsstreifung und etwas körnigen Beschaffenheit auch ziemlich weit verfolgen kann\*).

\*) Infolge dieses constanten und innigen Zusammenhanges der Verbindungsfasern mit dem bindegewebigen Gerüste der Knochenbalken nennt Gegenbaur (Cit. 25. p. 234) das Gerüst — Wurzelstock oder Wurzellamelle der Fasern. So richtig diese Benennung auch die Beziehung der Fasern zum Gerüste ausdrückt, scheint sie mir doch nicht die Hauptaufgabe des Gerüsts als Stütz- und Ansatzfläche der Knochensubstanz zu bezeichnen und halte ich deshalb die Benennung desselben als „Fasergerüst der Knochenbalken“ für passender.

Zuweilen gehen vom Fasergerüst der Knochenbalken solche Verbindungsfasern ähnlich den Aesten eines Fichtenstammes (H. Müller) nach beiden Seiten aus, wie das oft unter dem Periost der Röhrenknochen von Säugethieren zu sehen ist und verlaufen dann zum Gerüst der nächsten Knochenbalken oder sie verlieren sich im fibrillären Bindegewebe des Periostes. Ueberhaupt halten diese Fasern wie vorher die Faserbündel so auch nach dem Auftreten der Knochensubstanz die Knochenbälkchen zusammen und verbinden sie mit den oberflächlichen Theilen der Knochenanlage. Unter sich hängen die Verbindungsfasern, wenn mehrere nebeneinander aus dem Fasergerüste der Knochenbalken entspringen, meistens an ihrer Basis durch einzelne vom Hauptstamm wie Wurzeln sich abzweigende Nebenzweige zusammen, welche sich zuweilen kreuzen und wie gabelförmig gespaltene Wurzeln oft auch ausserhalb des Knochenbalkens sichtbar sind. Auch in ihrem Verlaufe theilen sich häufig die Verbindungsfasern gabel- oder pinselförmig und hängen auf diese Weise mit den benachbarten zusammen, ja oft habe ich gesehen, dass mehrere nebeneinander verlaufende Fasern in den äusseren Bindegewebslagen sich in einem und demselben Bündel fibrillärer Intercellularsubstanz verloren. — Was nun das Verhältniss der Verbindungsfasern zu den Knochenkörperchen betrifft, das ich wegen der Wichtigkeit der Frage schon hier berücksichtigen muss, so will ich nur hervorheben, dass ich den von Gegenbaur (Cit. 25. p. 233) beschriebenen constanten Zusammenhang der Verbindungsfasern mit den Knochenkörperchen bei der Entwicklung dieser Fasern, wenigstens bei Säugethieren und Menschenembryonen, nicht gefunden habe. Röhrenknochen der gefleckten Salamander hatte ich nicht die Gelegenheit zu untersuchen. Häufig sieht man zwar, dass zwischen zwei vom Knochenbalken schräg abgehenden Verbindungsfasern eine oder mehrere Bildungszellen als Knochenkörperchen in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen werden, ja zuweilen, dass ein im Fasergerüst der Knochenbalken eingeschlossenes Bindegewebskörperchen von der gabelförmig gespaltenen Wurzel einer Verbindungsfaser umgeben ist — das

spricht aber nur dafür, dass die Verbindungsfasern wie das Gerüst der Knochenbalken Reste von fibrillärem Bindegewebe sind, an welche sich die Knochensubstanz von allen Seiten anlagert; ein genetischer Zusammenhang der Verbindungsfasern mit den Knochenkörpern oder ihren Wandungen ist dagegen nicht nachzuweisen. Denn abgesehen davon, dass beide sich unabhängig von einander entwickeln und die Verbindungsfasern nicht Fortsätze der Bildungszellen sondern Fortsätze des Fasergerüsts der Knochensubstanz sind, werden die Knochenzellen in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen und entstehen die Wandungen der Knochenhöhlen, zu einer Zeit wo die Verbindungsfasern vollständig ausgebildet und ihre Basen schon von allen Seiten von Knochengrundsubstanz umgeben sind. Ausserdem habe ich mich durch directe Zählungen davon überzeugt, dass bei Weitem die Mehrzahl der Verbindungsfasern nicht von der nächsten Umgebung der Knochenhöhlen ausgehen, sondern von der Grundsubstanz, die zwischen denselben liegt, ebenso habe ich beobachtet, dass die Bildungszellen ausschliesslich zwischen die Fasern als Knochenzellen in die Grundsubstanz eingeschlossen werden und nicht in die Substanz derselben. Auch die Knochenkanälchen für die Fortsätze der Knochenzellen bilden sich ganz unabhängig von den Verbindungsfasern aus und sind zuweilen in die Grundsubstanz in ihrer Umgebung, nie aber in die Fasern selbst oder durch diese hindurch zu verfolgen. Das ist namentlich recht deutlich an etwas entkalkten und wieder getrockneten Knochenschliffen zu sehen: wo hier die Verbindungsfasern auf Knochenkörperchen stossen, kann man gewöhnlich ihre Contouren an den Knochenkörperchen vorbei verfolgen oder sieht bei verschiedener Einstellung, dass beide nicht in derselben Fläche liegen und die dunkleren und bedeutend feineren Knochenkanälchen dabei von einem Knochenkörperchen zum anderen an den Fasern vorbei oder über sie hinwegziehen (s. Taf. 2. Fig. 7). Setzt man zu so einem Schliffe Säuren hinzu, so sieht man neben der Entkalkung der Knochengrundsubstanz unter Kohlensäureentwicklung die Flüssigkeit in die Knochenkanäle hineindringen und diese dadurch undeutlicher

werden, während die Fasern und namentlich ihre Längsstreifung viel deutlicher hervortreten und einzelne bisher verdeckte Fasern sichtbar werden. Ueberhaupt habe ich nie, weder an den Enden noch in der Mitte der Verbindungsfasern, ausgebildete Knochenkörperchen mit ihren Kanälchen in der Substanz derselben eingebettet gefunden und halte sie deshalb für von einander unabhängige Bildungen. Wenn die Zellen, mit denen die Verbindungsfasern früher zusammenhängen, verbraucht wären, so müssten doch verschiedene Stadien dieses Verbrauchs, Reste der Zellen oder ihre Kerne zur Beobachtung kommen und wenn die Fasern allein in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen wären, die Zellen aber nicht, so müssten diese doch ausserhalb der Knochen substanz in den Fasern zu finden sein, was beides nicht der Fall ist. Oft kommen wohl mehr oder weniger weit von ihrer Ursprungsstelle abgeschnittene oder nur in einem Theile ihres Verlaufs sichtbare Verbindungsfasern vor, aber solche Fasern erkennt man leicht an ihrem stumpfen Ende und plötzlichem Verschwinden aus dem Gesichtsfelde. — Mit der Umgebung der Bindegewebskörperchen, welche im Fasergerüste der Knochenbalken eingeschlossen sind, hängen die Verbindungsfasern schon inniger zusammen, denn man kann oft ihre Streifung in die Streifung der Umgebung dieser Zellen verfolgen, was für die Entstehung des Fasergerüsts und auch der Verbindungsfasern aus diesen Bindegewebezellen in einer früheren Periode der Entwicklung sprechen würde. Bei der weiteren Ausbildung des Knochengewebes verlieren diese Bindegewebskörperchen ihre charakteristischen Eigenschaften, wodurch sie sich von den Knochenkörperchen unterscheiden, werden namentlich kleiner und zackiger und können dann leicht für Knochenkörperchen mit an sie herantretenden Verbindungsfasern gehalten werden.

Isolirte Verbindungsfasern erscheinen cylindrisch, zuweilen etwas abgeflacht und der Länge nach gestreift und sind dabei hart und stark glänzend: letzteres infolge ihrer Sklerosirung durch Aufnahme von Kalksalzen, denn bei der Behandlung mit Säuren werden sie weicher und verlieren allmähig ihren Glanz. Unverkalkte Verbindungsfasern,

wie sie H. Müller<sup>27)</sup> beschreibt, konnte ich niemals finden: an Knochenschliffen sehen sie allerdings wie dunkle, schief von der Oberfläche in die Knochen substanz eindringende Streifen aus, stellen aber nicht Hohlräume vor, in welche Luft eingedrungen ist, ihre körnige Beschaffenheit ist vielmehr der Ausdruck einer ungleichmässigen körnigen Verkalkung, wie es überhaupt bei der Verkalkung eines jeden ausgebildeten fibrillären Bindegewebes der Fall ist. Nach längerer Behandlung mit verdünnten Säuren lösen sich gleichzeitig mit der Knochengrundsubstanz auch die peripherischen Schichten der Verbindungsfasern auf, wobei zuweilen die Fasern durch Druck auf das Deckgläschen der Länge nach in mehrere feine Fibrillen zerfallen, welche ihren pinselförmigen Verzweigungen entsprechen. Nur einzelne unter ihnen, die sich schon früher durch ihre schärferen Contouren, wellenförmigen Verlauf und stärkeren Glanz auszeichneten, werden von den Säuren nicht angegriffen, zerfallen nicht in Fibrillen und sind auch im Periost in ähnliche gewundene Fasern zu verfolgen. Das sind, meiner Meinung nach, zusammen mit den Bindegewebsbündeln im Knochengewebe eingeschlossene elastische Fasern, wie ich es besonders Kölliker<sup>28)</sup> und Gegenbaur (cit. 25 p. 237) gegenüber hervorheben muss, welche die Anwesenheit elastischer Fasern im Knochengewebe nicht zugeben. Denn auch bei der Behandlung der Präparate mit Kali- oder Natronlauge, wobei der grösste Theil der Verbindungsfasern bedeutend aufquillt und sie ihre Contouren und Längsstreifung verlieren, werden die elastischen Fasern unter ihnen fast gar nicht angegriffen, behalten namentlich ihre scharfen Contouren. Diese Contouren, welche besonders an unvollständig entkalkten Schnitten recht deutlich hervortreten und nur andeuten, dass die Verbindungsfasern von der Knochengrundsubstanz unabhängig und verschiedene Bildungen sind, könnten aber

27) Würzburger naturwissenschaftliche Zeitschrift. Bd. I. p. 303.

28) Würzburger naturwissenschaftliche Zeitschrift. Bd. I. p. 309

auch für den Ausdruck von Röhrenwandungen und die Fasern selbst, besonders wegen ihrer Aehnlichkeit mit den Zahnröhren, für Kanälchen gehalten werden; dass sie aber nicht hohl sind, sieht man namentlich an ihren Querschnitten, welche solid erscheinen und zuweilen bei unvollkommener Entkalkung eine körnige Beschaffenheit zeigen. Besondere Scheiden um die Fasern lassen sich auch durch keine der bekannten Behandlungsweisen nachweisen, ja nicht einmal eine dichtere äussere Schicht, denn diese widersteht den Reagentien am wenigsten. Aus dem Gesagten folgere ich nun, dass die sogenannten durchbohrenden Fasern von Sharpey zum Theil sklerosirte Fasern der fibrillären Intercellularsubstanz des Bindegewebes, zum Theil verkalkte elastische Fasern sind, welche ursprünglich aus Bildungszellen hervorgehen und mit analogen Bildungen im Periost continuirlich zusammenhängen, später verkalken und das Fasergerüste der Knochenbalken miteinander und mit dem Periost verbinden, daher auch besser Stütz- oder Verbindungsfasern genannt werden könnten. Ihr Vorkommen und ihre Menge entspricht auch vollständig dem Vorkommen und der relativen Menge der stärkeren Faserbündel in der bindegewebigen Knochenanlage, denn die Verbindungsfasern wie das Fasergerüst sind Reste früher in der Anlage vorhandenen Bindegewebes. Und weil diese Reste von fibrillärem Bindegewebe in jedem in bindegewebiger Grundlage entstandenem Knochengewebe vorhanden sind, so bin ich nicht der Meinung von Sharpey<sup>29)</sup>, der den Fasern gar keine physiologische Bedeutung zuschreibt und sie nur für eine Modification der mechanischen Structur des Knochengewebes (?) betrachtet, sondern halte sie für eine nothwendige Stütze der Knochensubstanz im knorpelig nicht präformirten Knochengewebe.

29) Quain's Anatomy, 7. Edit. 1867. Vol. I. P. XCVII.

Die Sklerosirung der Knochengrundsubstanz fällt eigentlich mit der Entstehung derselben zusammen und verleiht ihr den definitiven Charakter. So genannt wird dieser Process, weil das Fasergerüst und das differenzirte Protoplasma der Bildungszellen, aus denen die Knochengrundsubstanz hervorgeht, dabei aus ihrem weichen Zustande allmähig in einen harten übergehen, was besonders an den Uebergangsstellen leicht nachzuweisen ist, indem stärkere, am Rande des Präparates aus den Knochenbälkchen hervorragende Fasern nur bis zur Stelle wo sie schon sklerosirt sind, durch vorbeiströmende Flüssigkeit sich hin und her bewegen und durch einen Druck auf's Deckgläschen sich umbiegen lassen und auch nur der jüngste, an die Zellen stossende Theil der Knochengrundsubstanz mechanischen Zerrungen leicht nachgiebt, was mit den weiter von den Zellen entfernteren sklerosirten Theilen derselben nicht der Fall ist. Ausserdem, und das ist das wichtigste Merkmal der Sklerosirung, ändert sich zugleich das Lichtbrechungsvermögen der sklerosirenden Theile: sie werden bei auffallendem Lichte dunkler, bei durchfallendem homogener und stark glänzend, wodurch der Unterschied im Aussehen weicher und sklerosirter Theile so gross wird, dass man oft auch bei lebhafter Knochenbildung geneigt ist eine scharfe Grenze zwischen beiden anzunehmen, gewöhnlich aber bei genauerer Untersuchung derselben Stellen mit stärkeren Linsen eine solche nicht finden kann. Beide Veränderungen der neugebildeten Substanz: das Härter- und Glänzenderwerden derselben gehen dabei Hand in Hand, da das differenzirte Zellenprotoplasma und die faserige Intercellularsubstanz nur so weit sie hart sind auch glänzend erscheinen und beruhen demnach wohl auf demselben Vorgange in den sklerosirenden Theilen, als welchen wir füglich die Aufnahme von Kalksalzen durch dieselben bezeichnen können, denn bei der Behandlung der Knochensubstanz mit Säuren sieht man die Kalksalze der sklerosirten Theile unter Entwicklung von Kohlensäureblasen sich auflösen, wobei diese Theile dem entsprechend durchsichtiger, weicher und weniger glänzend werden. Die

Kalkablagerung in die neugebildete Knochen-  
 grunds substanz ist aber nicht derselbe Vorgang  
 wie die Verkalkung ausgebildeter Gewebe. Bei  
 der Verkalkung von Knorpel- und Bindegewebe werden  
 die aus den Gefässen stammenden Kalksalze durch Ver-  
 mittlung der Zellen zuerst in die Grundsubstanz um die-  
 selben herum in Form grösserer oder kleinerer discreter  
 Körner abgelagert und verbreiten sich von hier aus über  
 das ganze Gewebe, können aber immer noch durch eine  
 hinreichend lange Behandlung solcher Gewebe mit Säuren  
 vollständig aus denselben entfernt werden (s. meinen Vor-  
 trag p. 41). In den Faserbündeln des Knochengerüsts  
 und den Verbindungsfasern bilden die Kalksalze auch bei  
 der Sklerosirung der Knochen Grundsubstanz einen körnigen  
 Niederschlag (s. Taf. 2 Fig. 8). Dagegen nimmt die durch  
 Umwandlung des Protoplasma der Bildungszellen gebildete  
 Substanz, die Kalksalze ganz gleichmässig, ohne  
 Krümel auf. Das geschieht im Momente der Entstehung  
 der Knochen Grundsubstanz, denn gleichzeitig mit der Dif-  
 ferenzirung verliert das Zellenprotoplasma sein körniges  
 Aussehen und die zartfaserige Zwischensubstanz der Zellen  
 zum Theil ihre Faserung: sie werden gleichzeitig homo-  
 gener, härter und glänzender. Die Kalkablagerung tritt  
 auch hier zuerst in der Umgebung der sich zu Knochen-  
 grunds substanz differenzirenden Zellen auf — ein Beweis,  
 dass auch hier die Kalksalze durch Vermittlung der Zellen  
 geliefert werden — sie verbreitet sich hier aber nicht von  
 der Umgebung der Zellen gegen die übrige Inter cellular-  
 substanz, wie bei der Verkalkung fertiger Gewebe, son-  
 dern schreitet gleichzeitig mit der Neubildung gegen die  
 Grundlage derselben, das embryonale Bildungsgewebe vor,  
 so dass die den Bildungszellen anliegenden, jüngsten Theile  
 der Knochen Grundsubstanz am wenigsten verkalkt sind.  
 Je weiter vom Ossificationsrande, desto stärker ist die  
 Grundsubstanz eines in Bildung begriffenen Knochenbal-  
 kens verkalkt, was leicht an der grösseren Härte und dem  
 stärkeren Glanze derselben zu erkennen ist. Allein durch  
 die Zunahme des Knochenbalkens an Dicke weiter vom  
 Ossificationsrande lässt sich dieser Umstand nicht erklären,  
 denn in einem gleichmässigen Schnitte haben wir ja gleich

dicke Theile der Knochensubstanz vor uns: es muss also  
 angenommen werden, dass die Knochen Grundsub-  
 stanz auch nach ihrer Entstehung und Ver-  
 kalkung, wahrscheinlich durch die Vermitt-  
 lung der eingeschlossenen Knochenkörperchen  
 und ihrer Ausläufer, noch Kalksalze aufnimmt  
 bis zur vollständigen Sättigung des Gewebes. Immer  
 aber bleibt die Kalkablagerung bei der Verknöcherung  
 eine gleichmässige, homogene, was auch durch die  
 Untersuchung der neugebildeten Knochen Grundsubstanz  
 bei polarisirtem Lichte bestätigt wird und als Beweis da-  
 für gelten kann, dass die Kalkpartikel hier mit den  
 Gewebstheilen eine innige, wahrscheinlich che-  
 mische Verbindung eingehen. Dafür würde auch  
 noch der Umstand sprechen, dass nach langer Einwir-  
 kung von Chrom-, Essig-, oder Salzsäure auf in Bildung  
 begriffene verkalkte Knochen Grundsubstanz diese auch in  
 ihren älteren, von den Bildungszellen entfernteren Theilen  
 wohl ihre Härte und Sprödigkeit, nie aber ihren Glanz  
 vollkommen verliert, die Kalksalze sich also von ihrer  
 organischen Grundlage nicht vollständig trennen lassen.  
 Eine auffallende Erscheinung bei der Verkalkung der  
 stärkeren Faserbündel ist noch, dass sie nicht allein  
 glänzender und homogener, sondern gleichzeitig damit  
 auch breiter werden und zwar in demselben Niveau  
 mit der Sklerosirung, nicht in einiger Entfernung vom  
 Anfange derselben, wie es Gegenbaur annimmt (Cit. 25  
 p. 230). Besonders deutlich sieht man das an den stär-  
 keren Faserzügen, welche aus den Enden der in Bildung  
 begriffenen Knochenbälkchen ziemlich weit in das Bil-  
 dungsgewebe hineinragen: dort wo sie bei ihrer Sklerosi-  
 rung glänzender und homogener zu werden anfangen,  
 werden sie auch breiter (s. Taf. 2 Fig. 8) und der Ueber-  
 gang der weichen in die sklerosirte Fasersubstanz ist da-  
 bei so unmerklich, dass es unmöglich ist eine Grenze  
 zwischen beiden zu ziehen — man sieht nur, dass die  
 Sklerosirung und das Breiterwerden Hand in Hand ge-  
 hende Prozesse sind. Nun werden die Faserbündel breiter  
 nicht weil sie mit der Sklerosirung flach werden, während  
 sie vorher mehr cylindrisch waren, denn bei jeder belie-

bigen Schnittführung, man möge sie von der Fläche oder von der Kante treffen, werden sie gegen die neugebildete Knochengrundsubstanz zu ganz allmählig breiter, bis sie in der Nähe derselben ihr ursprüngliches Volumen um das Mehrfache übertreffen. Sie müssen also bei der Sklerosirung an Umfang zunehmen entweder durch innere Aufnahme oder durch äussere Anlagerung einer neuen Substanz. Gegenbaur meint die Faserbündel werden breiter durch Auflagerung von Knochensubstanz seitens der anliegenden rundlichen indifferenten Zellen. An den Stellen wo die Faserbündel schon in die Knochenbälkchen übergegangen sind, ist das auch der Fall: die aus den anliegenden Bildungszellen differenzirte Knochengrundsubstanz lagert sich ihnen an; dort aber, wo dieselben Faserbündel schon mitten im weichen embryonalen Bildungsgewebe und noch in einiger Entfernung vom Knochenrande zu sklerosiren anfangen, verdicken sie sich, meiner Ansicht nach, unabhängig von den Bildungszellen durch allmähliche innere Aufnahme von Kalksalzen. Oft ist es allerdings schwer zu bestimmen, wo die Anlagerungen der Knochengrundsubstanz an das sklerosirte Fasergerüst beginnen, es genügt aber die Stellen, wo eine nachweisbare Anlagerung von Knochengrundsubstanz an die Faserbündel stattfindet mit solchen zu vergleichen, wo diese nur mit Bildungszellen bedeckt und doch schon sklerosirt sind, um zu der Ueberzeugung zu gelangen, dass an letzteren die Faserzüge nicht durch Ablagerung von Knochengrundsubstanz breiter werden. In allen Fällen schreitet die Sklerosirung und damit zugleich das Breiterwerden der Faserzüge der Anlagerung von Knochengrundsubstanz an dieselben räumlich und zeitlich etwas vor, kann also nicht ausschliesslich dadurch bedingt sein. — Dasselbe Breiterwerden der Fasern kann man auch bei der Umwandlung der zartfaserigen Intercellularsubstanz der Bildungszellen in Knochengrundsubstanz beobachten. Verfolgt man nämlich die zarte Streifung dieser spärlichen Zwischensubstanz am Ossificationsrande in die neue Knochengrundsubstanz hinein, so sieht man sehr oft zugleich mit der Sklerosirung derselben die Entfernung der einzelnen Streifen von einander grösser

werden (s. Taf. 2. Fig. 6), was nur durch eine Volumzunahme der Intercellularsubstanz bei der Sklerosirung derselben erklärt werden kann, denn die Zellen kommen mit dem zwischen zwei Streifen befindlichen Theile der Zwischensubstanz nicht in Berührung. Von dieser Zunahme des Abstandes zweier besonders hervortretender Streifen der Intercellularsubstanz gegen die Knochengrundsubstanz zu habe ich mich oft durch directe Messungen desselben zuerst zwischen den Zellen, darauf beim Uebergange und schliesslich in der Knochengrundsubstanz selbst überzeugt und halte diesen Vorgang für sehr wichtig für die Entstehung des Knochengewebes, denn wenn die zartfaserige Zwischensubstanz der Bildungszellen beim Uebergange in die Knochengrundsubstanz infolge der Aufnahme von Kalksalzen und ihrer chemischen Veränderung dabei bedeutend an Umfang zunimmt, so werden dadurch auch die in Knochenkörperchen übergehenden Bildungszellen weiter auseinandergerückt. Man braucht also um die Meinung von Kölliker (Cit. 21. p. 219) zu widerlegen, dass die Felder von Knochengrundsubstanz zu gross seien um ihre Bildung durch Umwandlung der peripherischen Theile der Bildungszellen zu erklären, gar nicht mit Kutschin (l. c. p. 63) ein stark einseitiges Auswachsen und eine Betheiligung ganz entfernt liegender Zellen an der Bildung der Knochengrundsubstanz am gegebenen Orte anzunehmen — der Vorgang erklärt sich viel einfacher: von jeder Bildungszelle differenzirt sich an ihrer Peripherie (nach wie vor der Einschliessung als Knochenzelle) so viel Substanz, dass letztere durch die Sklerosirung an Umfang zunehmend, vollständig zur Bildung der Knochengrundsubstanz ausreicht.

Anmerkung. Infolge der durch Säurezusatz schwindenden Undurchsichtigkeit der Bildungszellen am Knochenrande (sog. Osteoblasten) und ihrer Affinität zu Haematoxylin ist neuerdings von Strelzoff (l. c. p. 25) behauptet worden, dass diese Bildungszellen verkalken, noch ehe sie sich in Knochensubstanz umwandeln. Ich habe nun an frischen nicht entkalkten Präparaten diese Zellen isolirt und sie mit anderen vom Ossificationsrande entfernteren Zellen wie auch mit Zellen des embryonalen Bindegewebes aus dem Netze verschiedener Embryonen verglichen und finde zwischen allen diesen Zellen kei-

nen Unterschied in der Durchsichtigkeit: das körnige Protoplasma derselben ist in frischem Zustande überhaupt undurchsichtig. Die Bildungszellen am Ossificationsrande erscheinen in situ nur dunkler als die anderen, weil sie aus grobkörnigem Protoplasma bestehen und dicht aneinander gelagert sind, an Knochenschliffen noch ausserdem weil sie durch die Präparation verunreinigt sind. An nicht entkalkten Schnitten ist das Lichtbrechungsvermögen der sog. Osteoblasten auch nicht gleich demjenigen der Knochengrundsubstanz, wie es Strelzoff annimmt, letztere glänzt vielmehr viel stärker vor der Entkalkung und hebt sich deshalb auch viel mehr von den anstossenden Zellen ab, als nach der Behandlung des Präparates mit Säuren. Nach der Behandlung werden die Schnitte wohl durchsichtiger, aber nicht nur weil sich das Zellenprotoplasma dabei aufhellt, sondern namentlich weil die Kalksalze der Knochengrundsubstanz aufgelöst werden. Denn lässt man verdünnte Säuren auf die Bildungszellen und die Knochengrundsubstanz gesondert einwirken, so werden die Zellen wohl etwas durchsichtiger, aber nur weil ihr Protoplasma aufquillt, nicht weil sie Kalksalze enthalten, denn eine mit Kohlensäureentwicklung verbundene Auflösung derselben ist dabei nicht zu beobachten, während die verkalkte Knochengrundsubstanz sich bedeutend aufhellt und unter gleichzeitiger Entweichung von Kohlensäure ihren starken Glanz verliert. Calcinirt man vorsichtig die Zellen und die Knochengrundsubstanz getrennt von einander, so kann man ebenfalls bei Säurezusatz zur Asche der Knochengrundsubstanz eine starke Kohlensäureentwicklung beobachten, was bei der Asche der Bildungszellen nicht der Fall ist. Durch Haematoxylin werden die Bildungszellen am Knochenrande zwar stärker gefärbt als die Knochengrundsubstanz, ähnlich wie die Reste verkalkter Knorpelsubstanz bei der intracartilaginösen Ossification, aber das geschieht nicht, weil in den Zellen wie im Knorpel Kalksalze vorhanden sind (Strelzoff), sondern weil die am Knochenrande dicht aneinander liegenden Bildungszellen; ebenso wie die verkalkte Knorpelgrundsubstanz, viel bessere Ansatzpunkte für den grobkörnigen Haematoxylinniederschlag bieten, als zerstreut liegende Zellen oder die glatte homogene Knochengrundsubstanz. Denn Haematoxylin färbt wie die meisten Tinctionsmittel durch einen Niederschlag, der desto besser haftet, je rauher die Oberfläche der betreffenden Gewebe oder Gewebstheile ist. Eine chemische Affinität des Haematoxylin zu Kalksalzen konnte ich nicht finden und wenn sie vorhanden wäre, so müsste ja die Knochengrundsubstanz, welche, wie wir sahen, viel mehr Kalksalze enthält als die Zellen, auch stärker als diese gefärbt erscheinen, was aber nicht der Fall ist. Aus allen diesen Gründen muss ich die Bildungszellen vor ihrer Differenzirung zu Knochengrundsubstanz für nicht mit Kalksalzen imprägnirt halten.

## 2. Die Entstehung der Knochenkörperchen.

Sehr bald nach der Entstehung der ersten Knochengrundsubstanz und gleichzeitig mit der weiteren Entwicklung derselben sieht man einzelne der Zellen, und zwar die am meisten vorgerückten, von der Grundsubstanz eingeschlossen, sie bilden sich zu sog. Knochenkörperchen aus und aus der Knochensubstanz wird dadurch erst Knochengewebe. — Früher waren namhafte Anatomen, wie Todd und Bowmann<sup>30)</sup>, H. Meyer<sup>31)</sup>, Baur (l. c. p. 48) u. A., der Meinung, dass nur Zellenkerne in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen werden und später zu Knochenkörperchen auswachsen, diese Ansicht ist aber schon von Tomes<sup>32)</sup>, Hassall (l. c. p. 218), Kölliker (Cit. 8. p. 361, 368) und H. Müller (cit. 11. p. 194) widerlegt worden, welche die Knochenzellen aus jungen granulirten Bildungszellen entstehen liessen. Es ist auch nicht schwer, besonders durch Behandlung jungen in Bildung begriffenen Knochengewebes mit Säuren, einen grossen, rundlichen, meistens einfachen, glänzenden Kern mit einem oder mehreren Kernkörperchen in den Knochenhöhlen zur Ansicht zu bringen. Umgeben ist dieser Kern von körnigem Protoplasma, das häufig infolge der Einwirkung der Reagentien um den Kern herum zu einem Klumpen zusammengeschrumpft erscheint, an frischen Präparaten aber die ganze Knochenhöhle ausfüllt und Fortsätze in die Einkerbungen des Randes derselben hineinsendet (s. Taf. 2. Fig. 6). Lässt man so ein Präparat längere Zeit in einer schwachen Carminlösung liegen, so färbt sich der Kern der Knochenzellen viel intensiver roth als deren Protoplasma und wird dadurch noch deutlicher als früher. Eine dichtere äussere Schicht oder Membran lässt sich aber an den Knochenzellen ebensowenig wie an den Bildungszellen, aus denen sie entstehen, nachwei-

30) Physiological Anatomy. Chap. 5.

31) Müller's Archiv. 1841. p. 210.

32) Cyclopaedia of Anatomy and Physiology. London. 1847. Vol III. Art. Osseous tissue. p. 856.

sen: eher ist das Protoplasma derselben dichter und grobkörniger um den Zellkern herum als an der Peripherie. Es sind also die in der Grundsubstanz eingeschlossenen Knochenzellen aus Kern und Protoplasma bestehende, membranlose Bildungszellen, deren peripherische Theile schon in Knochengrundsubstanz umgewandelt sind.

Es fragt sich nun, wie diese Einschliessung der Bildungszellen in die Knochengrundsubstanz vor sich geht. Dort, wo die Bildungszellen unregelmässig zusammengedrängt der neugebildeten Knochengrundsubstanz dicht anliegen, sieht man sehr oft auch auf relativ kleinen Strecken einzelne Zellen mehr als die benachbarten gegen die Knochengrundsubstanz vorragen und von einer Vertiefung der letzteren umgeben, andere Zellen liegen zur Hälfte ihres Umfanges und noch mehr in diesen Gruben der Grundsubstanz eingebettet und hängen nur mit einem Theile ihrer Peripherie durch Fortsätze verbunden mit den benachbarten Zellen und ihrer faserigen Zwischensubstanz zusammen und schliesslich sind auch noch Zellen vorhanden, die schon ganz von der neugebildeten Knochengrundsubstanz umgeben sind, in einer zackigen Höhle derselben liegen und von den übrigen Zellen durch einen schmalen Streifen Grundsubstanz getrennt sind. (s. Taf. 2 Fig. 6, 7, 8). Zwischen diesen so zu sagen drei verschiedenen Stadien der Einschliessung der Bildungszellen in die Knochensubstanz sieht man oft noch an demselben Präparate alle nur möglichen Uebergänge einer früheren Stufe in eine spätere. Besonders erwähnenswerth ist darunter der Uebergang von einer zum grössten Theile zu einer vollständig eingeschlossenen Bildungszelle, weil man dabei die Betheiligung der benachbarten Zellen an der Einschliessung genauer als früher verfolgen kann. Man sieht nämlich an beiden Seiten einer solchen zum Theil eingeschlossenen Bildungszelle die Knochengrundsubstanz zuerst in die Höhe wachsen, darauf die freien Ränder der auf diese Weise entstandenen Knochenhöhle sich oberhalb der Zelle gegenseitig nähern bis sie aneinander stossen, sich berühren und die Zelle somit vollständig eingeschlossen ist. Dabei kann man die Knochengrundsubstanz

der freien Ränder der Knochenhöhlen continuirlich in die feinfaserige, die Zellen umgebende Zwischensubstanz und das körnige Protoplasma der seitwärts anstossenden Zellen verfolgen: sie wird also aus diesem gebildet und es unterliegt somit keinem Zweifel, dass einzelne Bildungszellen durch die Thätigkeit einiger benachbarter Zellen in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen und zu Knochenzellen umgestaltet werden. Ausserdem gewinnt man bei der Betrachtung dieser Zelleneinschliessung am Knochenrande die Ueberzeugung, dass die Knochenhöhlen genetisch nur den Zellen genau angepasste Lücken in der Knochengrundsubstanz sind. Das sieht man besonders deutlich an ausgepinselten Schnitten oder wenn man durch vorsichtiges Auseinanderzerren des Präparates die Bildungszellen von der Knochengrundsubstanz abhebt: dann treten gewöhnlich am Knochenrande mehr oder weniger tiefe Gruben hervor, aus denen die in Bildung begriffenen Knochenzellen herausgefallen sind, in anderen Höhlen sitzen die Zellen noch theilweise drin und ragen mit einem Theil ihrer Peripherie frei aus denselben hervor, wie das schon H. Müller (cit. 11. p. 165) an der die Markräume auskleidenden Knochensubstanz bei der intracartilaginösen Ossification beschrieben hat. Dass solche zur Hälfte von der Knochengrundsubstanz eingeschlossene Zellen Entwicklungsstufen der Knochenkörperchen und nicht durch Zerreissung entstandene Kunstprodukte sind, wofür sie Lieberkühn (l. c. p. 627) hielt, folgt schon daraus, dass sie auch an möglichst geschonten Präparaten eine ganz gewöhnliche Erscheinung sind und man alle Uebergänge von freien Bildungszellen zu solchen Bildungen und von diesen wieder zu vollkommen eingeschlossenen Knochenkörperchen beobachten kann. — Was nun die Ursachen, den ersten Anstoss zur Einschliessung der Bildungszellen betrifft, so habe ich sehr häufig die Beobachtung gemacht, dass je mehr Zellen der neugebildeten Knochengrundsubstanz anliegen (resp. je dicker die Schicht ist, welche dieselben bilden) und je häufiger Theilungszustände derselben oder ihrer Kerne zu sehen sind, desto mehr Zellen ragen auch gegen den Knochenrand

vor und werden schliesslich auch in desto kürzeren Abständen von einander als Knochenzellen eingeschlossen. Weil zugleich auch das benachbarte, mit dem Knochenrande parallel verlaufende Capillargefäss stärker als früher erweitert und von mehr kleinen rundlichen granulirten Zellen umgeben ist, schliesse ich daraus, dass in solchen Fällen unter dem Einfluss des verstärkten Blutdrucks in den Capillaren und einer stärkeren Auswanderung farblosler Blutkörperchen aus denselben die grösseren Bildungszellen am Knochenrande einem verstärkten Drucke von aussen her ausgesetzt sind, welcher noch durch ihre eigene Vergrösserung und Vermehrung zunimmt und einzelne von ihnen zwingt gegen die weiche und sich passiv verhaltende Knochengrundsubstanz hin auszuweichen, wo sie von den nachfolgenden Zellen als Knochenzellen eingeschlossen werden. Das wäre eine verstärkte Thätigkeit der Gefässe und Zellen, eine lebhaftere Knochenbildung, aber zwischen dieser und der gewöhnlichen an anderen Stellen ist nur ein Unterschied im Grade vorhanden, der Vorgang ist genau derselbe. Nun könnte man vermuthen, dass die Zellen sich infolge des Druckes von aussen in die ausgebildete Knochengrundsubstanz eingraben und dieselbe dabei durch Resorption zum Schwunde bringen. Dem ist aber nicht so, denn abgesehen davon, dass die Bildungszellen in eine nicht vollkommen sklerosirte Knochengrundsubstanz eingeschlossen werden, was man an dem schwächeren Lichtbrechungsvermögen derselben und ihrer grösseren Fähigkeit Farbstoffe aufzunehmen im Vergleich mit der vom Knochenrande entfernteren älteren Grundsubstanz leicht erkennen kann, sieht man an beiden Seiten einer in Bildung begriffenen Knochenzelle die Grundsubstanz auf Kosten benachbarter Zellen an Masse zunehmen und jene allmählig einschliessen. Die Resorption fertigen Knochengewebes z. B. bei Caries, oder des verkalkten Knorpels bei der intracartilaginösen Ossification, geschieht gewöhnlich durch Druck von Seiten vielkerniger Protoplasmaklumpen, welche sich mit einer glatten Grenzcontour scharf von der in Resorption begriffenen Grundsubstanz absetzen; bei der Einschliessung der Knochenzellen kommen dagegen die Zellen in allen Er-

habenheiten und Vertiefungen ihrer Peripherie genau angepasste Höhlungen zu liegen und sind oft von den Wandungen dieser Höhlen nicht scharf abzugrenzen. Wir haben es also hier nicht mit einer Resorption, sondern mit einer Anbildung neuer Knochengrundsubstanz um die Höhlen herum zu thun, wobei die Bildungszellen, welche eingeschlossen werden, sich keineswegs passiv verhalten, mit ihrer Absonderung innehalten und infolge dessen von den benachbarten Zellen in der Grundsubstanz begraben werden, wie es Gegenbaur (cit. 20. p. 350) annimmt. Dass die Knochengrundsubstanz keine Absonderung der betreffenden Bildungszellen sondern ein Umwandlungsprodukt ihres Protoplasma ist, habe ich schon bei der Entstehung der Grundsubstanz hervorgehoben. Auch bei der Einschliessung der Zellen in die Knochengrundsubstanz sieht man sie häufig mit einem Theile ihrer Peripherie ganz unmerklich in die Wandungen der Höhlen, in denen sie liegen übergehen; sogar wo eine Zelle von der Höhlenwand abgehoben ist, schwimmt der Rand der letzteren oft ganz allmählig. Dieses Verhältniss ändert sich auch nicht bei vollständig eingeschlossenen Zellen: die unmerklichen Uebergänge des Zellenprotoplasma in die Höhlenwandungen sieht man dann besonders deutlich seitwärts von der Zelle und gegen den Knochenrand zu, also an solchen Stellen, wo das Protoplasma an die zuletzt entstandene, noch unvollkommen sklerosirte Grundsubstanz stösst. An der vom Zellenlager abgewendeten Seite der eingeschlossenen Knochenzellen, wo die Knochensubstanz härter, dicker und glänzender, also älter und stärker sklerosirt ist, sieht man zwischen der Zelle und der Höhlenwandung auch öfter eine schärfere Grenze, welche aber ihren Grund nur im verschiedenen Lichtbrechungsvermögen der aneinanderstossenden Substanzen hat, denn nach längerem Liegen solcher Präparate in verdünnter Essigsäure habe ich zuweilen gesehen, dass die nicht mehr so stark wie früher glänzende Höhlenwandung stellenweise ganz allmählig in das Protoplasma der eingeschlossenen Knochenzellen überging. Infolge dessen bin ich der Meinung, dass auch vollständig eingeschlossene Knochenzellen durch

Differenzirung ihres peripherischen Protoplasma noch fortfahren in ihrer Umgebung neue Knochengrundsubstanz zu bilden und die Thätigkeit derselben mit ihrer Einschliessung keineswegs aufhört. Ja an einzelnen der neugebildeten Knochenzellen, die mehrfache Kerne enthalten und Einschnürungen des Protoplasmarandes zeigen, sieht man oft in der noch unvollkommen sklerosirten Knochensubstanz auch die Knochenhöhlen an diesen Einschnürungen der Zellen theilnehmen (s. Taf. 2. Fig. 6, 7) und muss deshalb annehmen, dass auch vollständig eingeschlossene junge Knochenzellen sich noch durch Theilung vermehren können. Für die Bildung neuer Knochengrundsubstanz von den eingeschlossenen Knochenzellen aus sprechen auch noch das allmälige Kleinerwerden der Zellen nach ihrer Einschliessung und der Höhlen, in denen sie liegen, und die gleichzeitige Zunahme der Entfernungen (resp. der Grundsubstanz) zwischen den einzelnen Knochenkörperchen. Die Bildungszellen, die sich zu Knochenzellen umgestalten, sind schon vor ihrer vollkommenen Einschliessung stets etwas kleiner als die benachbarten noch frei am Knochenrande liegenden Zellen, was schon H. Müller (cit. 11. p. 194) bekannt war und auch von Waldeyer (l. c. p. 366) und Stieda (l. c. p. 8) bestätigt worden ist. Sind diese Zellen einmal in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen, so bleiben sie auch nicht stationär in ihrer Grösse, sondern werden je tiefer sie allmähig in die Grundsubstanz der einzelnen Knochenbalken zu liegen kommen, resp. je älter die Knochensubstanz wird, desto kleiner bis in der Knochenhöhle nur ein kleiner Protoplasmaclumpen um den Kern herum übrig bleibt, wobei zu gleicher Zeit auch die Knochenhöhlen an Umfang abnehmen. Schon Kölliker (cit. 8 p. 368) hat darauf hingewiesen; durch zahlreiche vergleichende Messungen der Knochenkörperchen in den oberflächlicheren und tieferen Lagen der Knochenbälkchen habe auch ich oft Gelegenheit gehabt mich davon zu überzeugen und kann dieses Kleinerwerden der Knochenhöhlen und der in denselben eingeschlossenen Knochenzellen nur durch die Bildung

neuer Grundsubstanz an der Höhlenwandung auf Kosten der Zellen erklären. Diese Annahme wird auch noch durch das gleichzeitige Auseinanderrücken der kleiner werdenden Knochenkörperchen bestätigt. Schon durch den Augenschein kann man sich nämlich davon überzeugen, dass die in einem Knochenbalken am oberflächlichsten liegenden, also zuletzt eingeschlossenen Knochenkörperchen viel dichter aneinander gelagert sind als die tiefer liegenden; zählt man noch dazu an Längsschnitten von jungen Knochenbalken die Menge der auf eine gewisse Strecke zuletzt und in einem Niveau eingeschlossenen Knochenkörperchen und vergleicht man diese Zahl mit der auf derselben Strecke und auch im gleichen Niveau miteinander, nur tiefer in demselben Knochenbalken liegenden Knochenkörperchen oder misst man die Entfernungen der letzteren von einander an beiden Stellen, so ergibt sich aus der Vergleichung der erhaltenen Zahlen, dass auf einer bestimmten Strecke die Zahl der Knochenkörper von der Oberfläche der Knochenbalken gegen die Mitte derselben allmähig abnimmt, während zugleich und in demselben Verhältniss die Entfernungen der einzelnen Knochenkörperchen von einander zunehmen\*). Und ebenso wie die verschieden alten Theile eines Knochenbalkens, verhalten sich auch verschieden alte Knochenbalken zu einander (wie es auch Strelzoff (l. c. p. 21) gefunden hat): je älter das Knochengewebe, desto weniger Knochenkörperchen und desto mehr Grundsubstanz enthält es auf einer bestimmten Strecke. — Die formative Thätigkeit der eingeschlossenen Knochenzellen scheint aber nur bis zu einer gewissen Entwicklungsstufe des Knochengewebes anzuhalten, nach der vollkommenen Ausbildung desselben ist wenigstens ein Kleinerwerden und Auseinanderdrücken der Knochenkörperchen

\*) Wenn ich die Einzelbeobachtungen und namentlich die Zahlen, aus denen ich diese Schlüsse ziehe, hier nicht mittheile, so geschieht es absichtlich, weil ich beim Wachstum des Knochengewebes, bei dessen Beurtheilung es ganz besonders auf diese Fragen ankommt, noch ausführlich auf dieselben zurückzukommen gedenke.

perchen nicht mehr zu beobachten, es bleibt darauf den Knochenzellen wahrscheinlich nur die nutritive Function und ihre Thätigkeit beschränkt sich dann auf die Ernährung des Knochengewebes.

Die Entstehung der Knochenkanälchen, welche mit der Einschliessung der Knochenzellen in die Grundsubstanz zusammenfällt, wird noch bis jetzt verschieden aufgefasst. Während früher Todd und Bowman und H. Meyer (cit. 31 p. 215), welche die Knochenkörperchen aus Zellkernen entstehen liessen, auch die Bildung der Knochenkanäle durch ein Auswachsen dieser Kerne erklärten und Virchow (cit. 9 p. 443) mit seiner Schule ein sternförmiges Auswachsen der Membranen der Knochenzellen zu Knochenkanälchen annahm, glaubt auch jetzt noch die Mehrzahl der Histologen an eine nachträgliche Entstehung der Knochenkanälchen durch Auswachsen der Knochenzellen, namentlich weil an Stelle der spärlichen Zacken junger Knochenkörper an feuchten Schnitten embryonalen Knochengewebes, an trockenen Schliffen fertiger Knochensubstanz zahlreiche und lange von den Knochenkörpern ausgehende Kanälchen zu sehen sind. Ich habe bereits hervorgehoben, dass nicht nur die Kerne sondern auch das Protoplasma der Bildungszellen in die Grundsubstanz eingeschlossen werden, ebenso wie dass sich weder an den Bildungszellen noch an den Knochenzellen durch irgend eine Behandlungsweise eine gesonderte Membran nachweisen lässt, resp. auch keine vorhanden ist: infolge dessen kann von einer Entwicklung der Knochenkanälchen durch Auswachsen der Kerne oder Zellmembran auch nicht die Rede sein. Es könnte allenfalls ein Auswachsen des Zellenprotoplasma angenommen werden und Gegenbaur, der nur die Randeinkerbungen der Knochenhöhlen für primäre Bildungen hält, lässt auch die Knochenkanälchen durch Wachstum aus diesen Randeinkerbungen hervorgehen (cit. 20 p. 355). Von dem Zellenprotoplasma aber wissen wir, dass es an der Peripherie der eingeschlossenen Knochenzellen an Masse abnimmt und sich in Knochengrundsubstanz umwandelt, wodurch die Knochenzellen kleiner werden und auseinanderrücken und ihre Fortsätze folglich nur auf Kosten der

Zellen länger werden können. Selbst wenn die Knochenzellen an Umfang und Volumen nicht abnehmen würden und das Zellenprotoplasma vor dem Druck der neuentstehenden Grundsubstanz nach allen Seiten ausweichen müsste, womit Hoppe<sup>33)</sup> das Auswachsen der Zellmembran erklärt, müssten die weichen Zellenfortsätze, um später nach aussen an Länge zuzunehmen, durch Druck die feste Knochengrundsubstanz zum Schwunde bringen, die Knochenkanälchen in dieselbe hineinbohren, ohne sich dabei abzuplatten und ihre Form zu verlieren, und schliesslich genau mit den Ausläufern der benachbarten Knochenkörper zusammentreffen, was ich mit Beale<sup>34)</sup> für unmöglich halte. Denn überall wo fertige harte Knochengrundsubstanz (und das ist sie wohl beim nachträglichen Auswachsen der Knochenkanäle) durch weiche Zellmassen zum Schwund gebracht wird, sind diese letzteren gegen die Grundsubstanz abgeplattet, scharf von ihr getrennt und schicken auch keine Fortsätze in dieselbe hinein. Eine Resorption fester Knochengrundsubstanz könnte noch durch Druck von Seiten einer aus den Gefässen stammenden und durch die Knochenhöhlen hindurchgeleiteten Flüssigkeit stattfinden, wie es schon Kölliker (cit. 8 p. 362) und nach ihm H. Müller (cit. 11 p. 167) und Lieberkühn (cit. 12 p. 756) annahmen; dieser Ansicht widerspricht aber der Umstand, dass die breiten Anfänge der Knochenkanäle von den Knochenhöhlen an frischen Präparaten vollständig mit feinkörnigem Protoplasma ausgefüllt sind und eine Flüssigkeit sowohl hier wie weiter in den Kanälen nicht nachzuweisen ist. Verfolgt man dagegen die allmälige Entwicklung der Knochenkanäle, so kommt man zu einer wesentlich anderen Anschauung. — Die am Knochenrande liegenden Bildungszellen sind, wie wir das gesehen haben, von der verschiedensten Gestalt, meistens polygonal und mit Fortsätzen versehen, welche sie untereinander verbinden und auch in die fibrilläre Zwischensubstanz

33) Virchow's Archiv. Bd. V. 1853. p. 180.  
34) Archives of Medicine. V. p. 38.

zu verfolgen sind. Diese Fortsätze gehen von den Zellen nach allen Richtungen aus und fehlen auch nicht an der der neugebildeten Knochengrundsubstanz zugekehrten Seite derselben, wo sie genau den zackigen Einkerbungen des Knochenrandes entsprechen. Hebt man nun die Zellschicht von der Knochengrundsubstanz ab, so bleiben einzelne, tiefer in derselben liegende Zellen am Knochenrande sitzen, während andere aus demselben herausgerissen werden. An diesen letzteren sieht man dann gewöhnlich bei starker Vergrößerung mehr oder weniger lange, feine Fortsätze hängen, welche gegen den Knochenrand gerichtet und mit den Zellen aus ihm hervorgezogen sind: denn einer jeden Zelle und ihren Erhabenheiten entspricht am Knochenrande eine leere Grube mit zackigen Vertiefungen, von denen feine, meistens etwas hellere Streifen oft ziemlich weit in die Knochengrundsubstanz zu verfolgen sind. Diese Streifen stimmen in ihrer Zahl und Dicke gewöhnlich mit den frei von den Zellen herunterhängenden Fortsätzen überein, verzweigen sich zuweilen wie diese und sind die ersten Anfänge der Knochenkanäle, aus welchen die Zellenfortsätze herausgezogen sind. An den am Knochenrande sitzen gebliebenen Zellen sieht man wohl auch die Fortsätze derselben in die zackigen Vertiefungen ihrer Gruben hineinragen, kann sie aber nicht weit genug in die Knochengrundsubstanz verfolgen. Und ebenso sind die Knochenkanälchen an Präparaten, wo Alles noch in situ erhalten ist, besonders an solchen, die in Flüssigkeiten wie Kreosot oder Glycerin aufbewahrt sind, nur auf kurze Strecken zu sehen, wahrscheinlich weil diese Flüssigkeiten in die Kanälchen hineindringen und sie unsichtbar machen, dazu kommt noch der geringe Unterschied im Lichtbrechungsvermögen des Inhalts und der neugebildeten Wandungen der Knochenkanälchen und schliesslich entspricht oft die Schnittrichtung nicht dem Verlauf der Kanälchen in der Grundsubstanz und jene werden infolge dessen in einiger Entfernung vom Knochenkörper vom Schnitt getroffen oder in ihrem weiteren Verlaufe von der Grundsubstanz verdeckt und dadurch unsichtbar. Doch wir besitzen in den verschiedenen Tinctionsmethoden und im unbedeutenden Eintrocknen der Präpa-

rate gute Mittel um die Knochenkanälchen in ihrer ganzen Länge und mit allen ihren Verzweigungen so weit nur möglich sichtbar zu machen. Werden nun einzelne Bildungszellen als Knochenzellen in die Grundsubstanz eingeschlossen, so sieht man wie die letztere, indem sie die Zellen umgiebt, auch für die Fortsätze derselben kanalartige Lücken nachlässt: es kommen dabei die verschiedensten Uebergangsstufen von freien bis zu vollständig von der Grundsubstanz umgebenen Zellfortsätzen zur Beobachtung. Wenn zum Beispiel zwei Zellen gleichzeitig, nahe aneinander und in demselben Niveau als Knochenzellen eingeschlossen werden und schon vorher durch Fortsätze miteinander verbunden waren, so sieht man gewöhnlich eine ziemlich breite spaltartige Lücke in der Knochengrundsubstanz nachbleiben, welche erst später enger wird. (s. Taf. 1. Fig. 3). Ebenso ist auch nach vollständiger Einschliessung der Knochenzellen die anfangs schmale Brücke von Knochengrundsubstanz zwischen einer eingeschlossenen und den frei am Knochenrande liegenden Zellen regelmässig von einer oder mehreren senkrechten Spalten durchsetzt, in denen gewöhnlich die Fortsätze der durch die Brücke getrennten Zellen verlaufen, wenn nur solche Fortsätze durch den Schnitt getroffen sind. Vergleicht man noch die verschiedenen Grade der Einschliessung der Zellenfortsätze miteinander, so ist es leicht zu ersehen, dass die Knochengrundsubstanz sich den Fortsätzen ganz ebenso wie der Zellenperipherie anpasst und von Anfang an genau der Breite, Länge und dem Verlaufe derselben entsprechende kanalartige Lücken nachlässt. Diese Spalten in der Knochengrundsubstanz sind gewöhnlich, entsprechend den Zellenfortsätzen, welche in denselben verlaufen, an ihren Mündungen in die Knochenhöhlen oder am Knochenrande unter den freiliegenden Zellen trichterförmig erweitert und bedingen dadurch das zackige Aussehen des Knochenrandes und des Randes der einzelnen Knochenhöhlen. Die Knochenkörperchen sind somit von Anfang an zackig oder sternförmig und auch die Knochenkanälchen sind, um nach ihrer Entwicklung zu urtheilen, von Anfang an in ihrer ganzen Ausdehnung vorgebildete, primäre Bildun-

gen, bei der Bildung der Knochengrundsubstanz für die Fortsätze der Knochenzellen nachbleibende Lücken, ebenso wie die Knochenhöhlen nachbleibende Lücken für die Knochenzellen selbst darstellen. — Was nun die weitere Ausbildung der nach allen Richtungen von den Knochenkörperchen ausgehenden Kanälchen betrifft, so sieht man bei der Vergleichung verschieden alter, resp. in verschiedener Tiefe in der Grundsubstanz liegender Knochenkörper und ihrer Kanälchen miteinander, dass während die Knochenkörperchen indem sie tiefer in die Grundsubstanz zu liegen kommen kleiner werden und ihre Abstände von einander sich dabei vergrössern, gleichzeitig damit auch die sie verbindenden Knochenkanälchen in entsprechender Weise feiner und länger werden. Besonders an den breiteren Spalten, welche zwei in demselben Niveau liegende Knochenhöhlen oder eine neugebildete Knochenhöhle mit dem nahen Knochenrande verbinden, kann man sich durch vergleichende Messungen leicht davon überzeugen, dass sich zugleich mit der Vergrösserung des Abstandes der zwei Knochenkörperchen von einander auch die Spalten zwischen ihnen um das Drei- bis Vierfache verengern und verlängern und dass während die Knochenkörper durch Bildung neuer Grundsubstanz am Knochenrande tiefer in das Knochengewebe zu liegen kommen, die kurzen, breiten, senkrecht zum Knochenrande verlaufenden und hier trichterförmig mündenden Kanälchen entsprechend länger und enger werden. Wenn darauf neue Knochenzellen eingeschlossen werden, so kommen die Mündungen dieser Kanälchen am Knochenrande dann in die Wandungen der neuen Knochenhöhlen zu liegen und die Kanälchen stellen auf diese Weise eine Verbindung der in verschiedenem Niveau in der Grundsubstanz eingeschlossenen Knochenkörper untereinander her. Dieses Dünner- und Längerwerden der Knochenkanälchen ist meiner Ansicht nach auch hier nicht anders als durch Neubildung von Knochengrundsubstanz an den Wandungen der Kanälchen infolge fortgesetzter Umwandlung der peripherischen Protoplasmaschichten der in denselben verlaufenden Zellenfortsätze zu erklären, ähnlich

wie das an den Wandungen der Knochenhöhlen von Seiten der Knochenzellen der Fall ist. Denn auch bei der Entwicklung der Knochenkanälchen, besonders an feuchten, frischen Präparaten, wo der Inhalt derselben ihren Wandungen noch dicht anliegt, ist es eine häufige Erscheinung, dass man beide von einander nicht scharf abgrenzen kann, dass Eins in's Andere ganz unmerklich übergeht. Erst später ändert sich zugleich mit der weiteren Ausbildung der Knochenkörper und Kanälchen das Lichtbrechungsvermögen der Knochengrundsubstanz infolge fortgesetzter Kalkaufnahme durch dieselbe so bedeutend, dass die Wandungen der Knochenkanäle sich schärfer von deren Inhalte abheben, was namentlich älteres von jungem Knochengewebe gut unterscheiden lässt und besonders an getrockneten Präparaten sehr scharf hervortritt. Dieses deutlichere Hervortreten der Knochenkanälchen bei ihrer weiteren Entwicklung hat auch zu der weitverbreiteten Annahme Anlass gegeben, dass die Zahl der Knochenkanälchen und die Menge ihrer Anastomosen mit der Entwicklung zunimmt. Die Frage, ob das auch wirklich der Fall ist, lässt sich nun mit Bestimmtheit nicht beantworten: directe Zählungen der von einem Knochenkörper ausgehenden Knochenkanälchen in den verschiedenen Stadien ihrer Entwicklung haben hier keinen Werth, denn bei den verschiedensten Schnittrichtungen, welche ein Knochenkörperchen treffen, haben wir nur die in dieser Schnittfläche, nicht die überhaupt und nach allen Richtungen von ihm ausgehenden Kanälchen vor uns. Nach einer annähernden Abschätzung und Vergleichung der sichtbaren Knochenkanälchen verschieden alter Knochenkörperchen miteinander an entsprechend behandelten, namentlich ein wenig eingetrockneten Schnitten bin ich aber dennoch zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Zahl der von einem jungen Knochenkörperchen ausgehenden Kanälchen und die Menge ihrer Anastomosen ungefähr dieselbe ist wie später an ausgebildeten Knochenkörpern, nur dass sie bei letzteren in der stark sklerosirten Grundsubstanz deutlicher sichtbar sind.

Den Inhalt der Knochenkanälchen bildet also, da sie nach den Fortsätzen der eingeschlossenen Knochenzellen geformt werden, das Protoplasma dieser Fortsätze: das lässt sich namentlich in den früheren Stadien der Entwicklung der Knochenkanälchen nachweisen. An frischen Präparaten in Bildung begriffener Knochen-substanz sieht man in den breiten Spalten der Grundsubstanz zwischen den einzelnen Knochenhöhlen oder zwischen diesen und dem Knochenrande die Zellenfortsätze continuirlich mit einem feinkörnigen Protoplasma zusammenhängen, welches die Spalten vollkommen ausfüllt. Noch deutlicher wird dieses Verhältniss an mit Haematoxylin gefärbten Schnitten, wo die Knochenzellen mit ihren Fortsätzen und dem körnigen Inhalte der Knochenkanälchen dunkler als die umgebende Knochengrundsubstanz gefärbt erscheinen und ist diese Grundsubstanz an mit Carmin und Haematoxylin doppelt gefärbten Präparaten hellroth, so tritt durch den Contrast zwischen dem bläulichen Inhalte und den rothen Wandungen der Knochenkanäle Beides noch klarer hervor. Und ebenso verhält es sich mit den feineren Fortsätzen der am Knochenrande frei liegenden Zellen, welche man oft bei gelungener Tinction mit starken Vergrößerungen weit in die neugebildete Knochengrundsubstanz, ja zuweilen bis in die Höhle einer eingeschlossenen Knochenzelle verfolgen kann. Schwieriger ist es schon den Inhalt der Knochenkanäle, welche in verschiedenem Niveau in der Grundsubstanz eingeschlossene Knochenkörperchen untereinander verbinden, sichtbar zu machen, aber hier wie bei den feinsten Anastomosen der Knochenkanälchen besitzen wir im unbedeutenden Eintrocknen des Präparates ein gutes Mittel den weichen Inhalt der Kanälchen von ihren Wandungen, welchen er bisher dicht anlag, etwas abzuheben und auf diese Weise Beides zu verdeutlichen: der abgetrennte Inhalt bildet dann nämlich einen dunklen, bei starker Vergrößerung grobkörnigen Strang, zwischen dem und den Wandungen ein leerer Raum nachbleibt, ähnlich wie die Knochenzellen beim Eintrocknen zusammenschrumpfen und sich von den Wandungen der Knochenhöhlen entfernen. Den zum Strang eingetrockneten Inhalt kann man oft durch den

ganzen Kanal von einer Knochenzelle bis zur anderen oder bis zum Knochenrande continuirlich verfolgen, ist der Schnitt aber zu stark eingetrocknet, so merkt man es besonders daran, dass dieser strangförmige Inhalt der Knochenkanäle stellenweise unterbrochen ist, und wenn schliesslich das Präparat vollständig eingetrocknet ist, so fehlt gewöhnlich dieser Inhalt ganz, namentlich in der Mitte zwischen zwei Knochenkörperchen, oft ist sogar nur wenig krümelige Masse in den breiteren Anfängen der Kanälchen, ja zuweilen nur in der Knochenhöhle, als Rest der Knochenzelle, zu sehen \*). Da nun die Knochenkörper mit ihren Kanälchen am häufigsten und am vollkommensten in diesem Zustande an trocknen Knochenschliffen zur Beobachtung kommen, so wurde früher vermuthet, dass in den Knochenhöhlen eine spätere Absorption der Zellen stattfindet und wird auch jetzt noch von Kölliker (Cit. 8 p. 363) und Gegenbaur (Cit. 20. p. 354) angenommen, dass die Knochenkanälchen im normalen Zustande eine plasmatische Flüssigkeit enthalten, die sich beim Eintrocknen der Präparate verflüchtigt; ja nach Beale (l. c. p. 38) sollen sie sogar Luft und nach Klebs<sup>35)</sup> — Kohlensäure enthalten. Ein gasförmiger Körper lässt sich bei der Behandlung trockner Knochenschliffe mit Flüssigkeiten in Form von Blasen aus den Knochenhöhlen und Kanälchen heraustreiben, aber das ist wohl erst beim Eintrocknen der Präparate in dieselbe hineingedrungene atmosphärische Luft, denn an frischen Schnitten ist sie nicht vorhanden; auch wollte es mir auf keine Weise gelingen eine Flüssigkeit in den Knochenkanälchen nachzuweisen. Dass der Inhalt derselben rascher eintrocknet, als das Protoplasma der Knochenzellen könnte zwar durch einen

\*) Wie lange ein Schnitt der Luft ausgesetzt werden muss, um die Kanälchen und deren Inhalt deutlich sichtbar zu machen, ist schwer zu bestimmen und hängt besonders von der Dicke desselben und den Flüssigkeiten mit denen er behandelt worden ist, wie auch von der mehr oder weniger raschen Verdunstung dieser letzteren durch eine künstlich erzeugte Luftströmung ab: hier gilt noch mehr als bei der Tinction der Grundsatz, so oft als möglich das Präparat anzusehen und wo möglich es unter den Augen austrocknen zu lassen.

35) Centralblatt für die medicin. Wissenschaften. 1868. p. 84.

stärkeren Wassergehalt desselben erklärt werden, wenn nicht zugleich das Volumen dieses Inhalts viel kleiner und seine Oberfläche verhältnissmässig viel grösser wären als das Volumen und die Oberfläche des Zellenprotoplasma. Leider ist es unmöglich lebendes Knochengewebe unter dem Mikroskope zur Anschauung zu bringen und wurde deshalb auch die Vermuthung ausgesprochen, dass durch die Mittel zur Entkalkung der Knochengrundsubstanz auch der Inhalt der Knochenkanälchen zur Gerinnung gebracht werde. Untersucht man aber ganz frische Schnitte in Bildung begriffener Knochensubstanz in indifferenten Flüssigkeiten, wie Jodserum oder schwache Kochsalzlösung, und namentlich die feinen Fortsätze, welche an den vom Knochenrande abgehobenen Bildungszellen herunterhängen und aus den Knochenkanälchen herausgezogen worden sind, auf ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften, so findet man, dass sie ebenso eine Consistenz und feinkörnige Beschaffenheit und ein analoges Verhalten gegen Färbemittel und chemische Reagentien zeigen wie das Protoplasma der Zellen, mit denen sie continuirlich zusammenhängen. Dieselben Eigenschaften sind auch am Inhalte der tiefer im Knochengewebe liegenden Knochenkanälchen nachzuweisen, so weit sich ohne Isolirung derselben diese Verhältnisse beurtheilen lassen. Ich bin deshalb der Ansicht, dass Verlängerungen des Zellenprotoplasma nicht nur in den Anfängen der Knochenkanäle, den weiteren Ausbuchtungen der Knochenhöhlen und des Knochenrandes vorhanden sind (Henle und Gegenbaur), sondern auch von Anfang an die Knochenkanälchen in ihrer ganzen Ausdehnung ausfüllen. — Früher ist besonders von Joh. Müller<sup>36)</sup> noch die Meinung vertreten worden, dass die Knochenkörper mit ihren Ausläufern kalkführend seien, namentlich weil sie an Knochenschliffen bei auffallendem Lichte weiss und bei durchfallendem dunkler aussehen als die Knochengrundsubstanz; nachdem sich aber durch die Untersuchungen von Les-

36) Müller's Archiv. 1836. Jahresbericht. p. VI.

sing<sup>37)</sup> herausgestellt hatte, dass dieses dunkle Aussehen derselben durch ihren Luftgehalt an trocknen Präparaten bedingt sei, wurde jene Ansicht bald darauf aufgegeben. Kürzlich hat nun Strelzoff (l. c. p. 25) die am Knochenrande liegenden Bildungszellen wegen ihrer Undurchsichtigkeit für verkalkt gehalten und da die Knochenzellen mit ihren Ausläufern aus jenen hervorgehen, so müssten diese folgerichtig auch für kalkhaltig angesehen werden. Ob das zutrifft ist hier schon weit schwieriger zu entscheiden, da die mit ihren Fortsätzen in die Grundsubstanz eingeschlossenen Knochenzellen sich nicht von dieser trennen und gesondert untersuchen lassen, die chemischen Reagentien auf Beides gleichzeitig einwirken und sich infolge dessen die Verschiedenheit der Einwirkung derselben nicht gut unterscheiden lässt; aber schon der Mangel von Kalksalzen in den Zellen, aus denen die Knochenzellen entstehen und besonders die Verschiedenheit im Lichtbrechungsvermögen der Knochenzellen und der erwiesenermassen kalkhaltigen Knochengrundsubstanz nach wie vor der Entkalkung beweisen, meiner Meinung nach, zur Genüge, dass die Knochenzellen mit ihren Ausläufern nicht kalkführend sind.

Die Wandungen der Knochenhöhlen und Knochenkanälchen hängen ebenso wie ihr Inhalt continuirlich mit einander zusammen und stimmen in ihrem Verhältniss zu den benachbarten Gebilden durchaus miteinander überein. Sie werden, wie wir das gesehen haben, von der Knochengrundsubstanz bei der Entstehung derselben nach den einzuschliessenden Knochenzellen und ihren Fortsätzen präformirt und bei der weiteren Entwicklung des Knochengewebes nur noch weiter ausgebildet. An möglichst frischen, in indifferenten Flüssigkeiten untersuchten Präparaten sind die Wandungen der Knochenhöhlen und Kanälchen auch gar nicht von der übrigen Knochengrundsubstanz zu unterscheiden; behandelt man solche Schnitte mit Säuren, so werden sie

37) Ueber ein plasmatisches Gefässsystem in allen Geweben, insbesondere in Knochen und Zähnen. Hamburg. 1846.

durchsichtiger und man sieht die Wandungen oft stellenweise ganz unmerklich einerseits in den Inhalt und nach aussen zu ohne bestimmte Grenze in die ausgebildete Grundsubstanz übergehen, von der sie sich optisch nur durch ihren geringeren Glanz, grössere Durchsichtigkeit und stellenweise etwas körnige Beschaffenheit unterscheiden. Wird nun so ein Präparat mit einer schwach alkalisch reagirenden Lösung von karminsaurem Ammoniak behandelt, so färben sich die Wandungen der Knochenhöhlen und Kanälchen viel intensiver roth als die übrige Knochengrundsubstanz, aber ohne dass man zwischen beiden Theilen eine scharfe Grenze auffinden könnte. Es entsprechen also die in Entstehung begriffenen Wandungen der Knochenhöhlen und Kanälchen in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften vollkommen der neugebildeten Knochengrundsubstanz am Knochenrande. Kocht man darauf ausgebildetes Knochengewebe in salzsäurehaltigem Wasser oder Alkohol, so gelingt es leicht die Knochenkörper mit den Kanälchen im Zusammenhange zu isoliren. Virchow<sup>38)</sup> und Hoppe (l. c. p. 180) hielten diese Isolirung für ein Beweis dafür, dass die Knochenzellen und ihre Ausläufer von einer Membran umgeben sind, welche aus Protein-substanzen besteht, es gelingt aber diese Isolirung, wie es Neumann<sup>39)</sup> gezeigt hat, auch nach vorheriger Behandlung der Präparate mit Aetzkali, wodurch auch Protein-substanzen leicht zerstört werden. Und bringt man auf solche Weise isolirte Knochenkörper unter das Mikroskop, nachdem man zuvor einzelne von ihnen zerdrückt oder mit Nadeln zerrissen hat, so sieht man, dass sie mit einer ziemlich dicken Schicht der sie umgebenden Grundsubstanz isolirt sind und nur selten ist auch noch der geschrumpfte Rest der Zellen in der Knochenhöhle aufzufinden. Die sog. Wandungen der Knochenhöhlen und Kanälchen sind also nur Theile der sie um-

38) Würzburger Verhandlungen. Bd. I p. 194 und Bd. II p. 150.

39) Beiträge zur Kenntniss des normalen Zahnbein- und Knochengewebes. Königsberg. 1863. p. 42.

gebenden Knochengrundsubstanz, welche beim Kochen nicht zerfallen, während die übrige Knochengrundsubstanz sich auflöst, nur weil sie dichter als diese sind, denn bei fortgesetztem Kochen zerfallen sie schliesslich doch. Gleichzeitig mit den Knochenkörpern und ihren Ausläufern lässt sich bei längerem Kochen von Knochengewebe in Wasser auch die neugebildete Knochengrundsubstanz am Knochenrande isoliren und bleibt in Form von mehr oder weniger dicken, zuweilen durch die Ausläufer mit den Knochenkörpern zusammenhängenden Streifen in der Flüssigkeit zurück. Diese den Gefässräumen zugekehrte, zuletzt entstandene Schicht von Knochengrundsubstanz ist dann gewöhnlich, wie es schon Kölliker (cit. 21. p. 283) richtig hervorgehoben hat, an ihrer die Gestaltung der Gefässräume wiedergebenden Form zu erkennen und muss wahrscheinlich, ebenso wie die Wandungen der Knochenhöhlen dichter als die übrige Knochensubstanz oder chemisch von ihr verschieden sein. Eine Andeutung dieser Scheidung in der Knochengrundsubstanz sind auch die nach längerer Behandlung von Knochengewebe mit verdünnter Schwefel- oder Chromsäure um die Knochenkörper herum auftretenden Contouren, worauf schon Fürstenberg<sup>40)</sup> aufmerksam machte, nur sind diese Contouren nicht, wie er meinte, der Ausdruck ursprünglich vorhandener dicht gedrängter Zellen, da man bei der Entstehung der Knochengrundsubstanz nirgends eine vollständige Umwandlung ganzer Zellencomplexen in dieselbe auf grosse Strecken findet. Ich halte diese Contouren auch nicht für die Grenze von Zellengebieten im Virchow'schen Sinne, denn der trophische Einfluss der Knochenzellen auf die Grundsubstanz muss sich auch auf diejenigen Theile derselben erstrecken, welche entfernter von ihnen, zwischen den auftretenden Contouren liegen und sich beim Kochen leichter auflösen. Diese Contouren entsprechen vielmehr der Grenze der isolirbaren Theile der Knochengrundsubstanz um die Knochenhöhlen und am Knochenrande und sind, meiner Ansicht nach, der optische Ausdruck einer Zerklüf-

40) Müller's Archiv. 1857. p. 1.

tung der Knochengrundsubstanz unter der Einwirkung von Säuren, einer unvollständigen Trennung einzelner die Knochenkörper umgebender Theile von der übrigen Grundsubstanz, wie das auch bei der Einwirkung von Säuren auf die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels zu beobachten ist. Demnach sind die isolirbaren Wandungen der Knochenhöhlen und Kanälchen aus den eingeschlossenen Knochenzellen entstandene, verdichtete Theile der Knochengrundsubstanz, also vollkommene Analoga der sog. Knorpelkapseln.

Die Anordnung der Knochenkörperchen und die Lamellenbildung im Knochengewebe. An Längsschnitten in Bildung begriffener Knochenbalken werden, nachdem sich zuerst eine Schicht zellenloser Knochengrundsubstanz gebildet hat, die Knochenzellen anfangs zwar in unregelmässigen Abständen von einander in die Grundsubstanz eingeschlossen, immer aber kommen sie in einem Niveau, wie in einer Reihe in dieselbe zu liegen; nach der Einschliessung dieser Reihe folgt wieder die Differenzirung einer mehr oder weniger dicken Lage zellenloser Knochengrundsubstanz aus den anstossenden Bildungszellen, worauf nochmals eine Reihe von Knochenkörpern in dieselbe eingeschlossen wird. Dabei wandeln sich nicht die Zellen, welche die Stelle der vorher eingeschlossenen eingenommen haben, in Knochenzellen um, sondern die seitwärts von diesen liegenden, unterdessen kleiner gewordenen und weiter vorgerückten Zellen, so dass jede Knochenzelle einer späteren Reihe nicht grade oberhalb der vorher eingeschlossenen, sondern entsprechend dem Zwischenraume zwischen zwei vorher eingeschlossenen Zellen in die Knochengrundsubstanz zu liegen kommt (s. Taf. 2. Fig. 6). Diese Abwechslung von zellenloser und zellenhaltiger Knochengrundsubstanz wiederholt sich bis der ganze Knochenbalken im Kleinen vorgebildet ist und ist auch die Ursache der schichtweisen Anordnung des Knochengewebes in Lamellen, wobei die Zellenreihen gleichsam die Grenzen der einzelnen aneinanderstossenden Lamellen der Knochengrundsubstanz bilden. An Querschnitten solcher Kno-

chenbalken ist derselbe Vorgang der Abwechslung von zellenloser Knochengrundsubstanz und regelmässig in Reihen eingeschlossenen Knochenzellen zu beobachten, nur kommen hier die Knochenkörperchen in mehr oder weniger regelmässigen Kreissegmenten um die durch Querschnitte von stärkeren Faserbündeln gebildete Axe der Knochenbalken zu liegen. Untersucht man genauer das Verhältniss der in der Einschliessung begriffenen Knochenzellen zu den nur durch die frei am Knochenrande liegenden Bildungszellen von ihnen getrennten Capillargefässen, so sieht man, dass auf Längsschnitten die Richtung des Knochenrandes, ebenso wie die Anordnung der Knochenkörper, immer eine der Längsachse des nächsten Gefässes parallele ist, am Querschnitte ordnen sich die Knochenkörperchen bei der Ausbildung der Querbalken und Gefässkanäle, zugleich mit der Knochengrundsubstanz, kreisförmig um die Gefässe herum. Es ist somit die Anordnung der Knochenkörper wesentlich von den Capillargefässen abhängig und die durch sie bedingte Lamellenbildung der Knochengrundsubstanz entspricht an Längsschnitten dem Verlauf und an Querschnitten der Peripherie der Gefässe: beide Vorgänge also hängen innig miteinander zusammen und sind gewiss auf dieselbe Ursache zurückzuführen, als welche wir füglich die Thätigkeit der benachbarten Gefässe bezeichnen können. Leider lassen sich diese Vorgänge, wie die meisten bei der Knochenbildung, nicht direct am lebenden Thiere und an derselben Stelle eines und desselben Präparates beobachten, wodurch allein die Frage sicher entschieden werden könnte, sondern müssen aus bestimmten Bildern abgelaufter Stadien erschlossen werden. Die Einschliessung der Knochenzellen in die Grundsubstanz habe ich durch einen verstärkten Druck von Seiten des nächsten Gefässes zu erklären gesucht, da nun die Lamellenbildung in der Knochensubstanz die Folge einer Bildung zellenloser Knochengrundsubstanz in den Intervallen zwischen der reihenweisen Einschliessung der Knochenzellen ist, so kann sie durch einen zeitweiligen Nachlass dieses Druckes seitens der Gefässe bedingt sein. Dieser Schluss wird auch

durch die Beobachtung bestätigt. An sorgfältig angefertigten feinen Schnitten in schwacher Chromsäurelösung erhärteter Präparate habe ich häufig gesehen, dass wenn am Knochenrande mehrere Bildungszellen in einem Niveau in die Knochengrundsubstanz vorgedrungen sind, das benachbarte, nur durch freie Zellen von ihnen getrennte Capillargefäss gewöhnlich, so weit es zu verfolgen ist, einen viel grösseren Querdurchmesser zeigt und auch viel mehr rothe wie weisse Blutkörperchen enthält, als wenn am Knochenrande keine Zellen zu Knochenkörpern eingeschlossen werden und im gegebenen Momente nur Knochengrundsubstanz von den anstossenden Bildungszellen aus gebildet wird. Davon habe ich mich namentlich durch vergleichende Messungen der Querdurchmesser dieser Gefässe an verschiedenen Stellen überzeugt und bin infolge dessen der Ansicht, dass die Ursache der zeitweilig unterbrochenen Einschliessung der Bildungszellen zu Knochenkörperchen und also auch der Lamellenbildung in der Knochengrundsubstanz wohl in einer zeitweiligen, gleichmässigen Erweiterung der Gefässe auf gewisse Strecken zu suchen ist, wodurch der Druck seitens der Gefässe auf die Zellen am Knochenrande sich zeitweise steigert und die am meisten vorgerückten unter denselben dann als Knochenzellen in die noch unvollkommene Knochengrundsubstanz eingeschlossen werden. Darauf kehrt das Gefäss wahrscheinlich wieder zu seinem früheren Durchmesser zurück und es wird am Knochenrande dann nur Grundsubstanz gebildet, bis wieder die Erweiterung des Gefässes erfolgt und wieder eine Reihe von Knochenkörpern eingeschlossen wird. Dieser Vorgang wiederholt sich bis die Knochenbalken vollständig vorgebildet sind. Ich kann also weder mit Gegenbaur die Lamellenbildung für den Ausdruck einer rhythmischen Abscheidung oder schichtweisen Ablagerung der Knochengrundsubstanz halten, welche durch die Anordnung der Bildungszellen am Knochenrande zu erklären wäre, noch mit Waldeyer jede Lamelle für die von einer Osteoblastschicht gelieferte Knochengrundsubstanz ansehen; weil abgesehen davon, dass meiner Ansicht nach die Knochengrundsubstanz we-

der eine Abscheidung noch ein Product des Untergangs der Bildungszellen ist, die Anordnung der Bildungszellen am Knochenrande keine so regelmässige ist, dass man von einzelnen Schichten derselben sprechen und dadurch die von Anfang an deutliche Lamellenbildung erklären könnte. Ausserdem habe ich bei der Einschliessung der Knochenzellen, welche gewöhnlich die Bildung einer Lamelle abschliesst, nie Erscheinungen beobachtet, welche man als Anzeichen einer Unterbrechung in der Bildung von Knochengrundsubstanz auffassen könnte; es fahren vielmehr die in der Einschliessung begriffenen, wie die noch freien Bildungszellen am Knochenrande ununterbrochen fort sich in Knochengrundsubstanz umzuwandeln und werden immer durch neue Zellen ersetzt bis der Knochenbalken vollständig vorgebildet ist. Die Lamellenbildung im Knochengewebe beruht also nicht auf einer Unterbrechung in der Bildung der Knochengrundsubstanz, sondern auf einer periodischen Einschliessung von Knochenzellen in dieselbe. Mit der Umwandlung der Bildungszellen in Knochenzellen hört ihre Thätigkeit, wie wir das schon gesehen haben, nicht auf: es vergrössert sich durch Bildung neuer Knochengrundsubstanz von Seiten der eingeschlossenen Knochenzellen der Abstand der einzelnen in einer Reihe liegenden Knochenkörperchen von einander, bis die Knochenkörper einer Reihe in annähernd gleichen Entfernungen von einander zu liegen kommen. Gleichzeitig und dem entsprechend vergrössert sich auch, wie man sich leicht durch vergleichende Messungen an demselben oder verschiedenen Knochenbalken davon überzeugen kann, der Abstand der einzelnen Reihen der Knochenkörperchen von einander, was für eine gleichmässige Thätigkeit der Knochenzellen nach allen Richtungen sprechen würde. Dadurch nehmen die Lamellen der Knochengrundsubstanz allmählig an Dicke zu bis die Knochenbalken vollständig ausgebildet sind: wenigstens ist bei vollkommen ausgewachsenem Knochengewebe eine Vergrösserung der Entfernungen wie zwischen den einzelnen Knochenkörperchen einer Reihe, so auch zwischen den verschiedenen Reihen von Knochenkörperchen nicht mehr zu beobachten.

Wie bedeutend der Einfluss ist, den der Druck von Seiten der Gefässe auf die Bildungszellen am Knochenrande ausübt, welche als Knochenzellen in die Grundsubstanz eingeschlossen werden, sieht man noch ganz besonders an der Gestaltung dieser neuen Knochenkörperchen. Während ihre Form an Längsschnitten eine länglich-ovale mit dem Längendurchmesser der Längsachse des Knochenbalkens und dem Verlaufe des nächsten Gefässes entsprechend gerichtet ist, ist sie an Querschnitten dagegen eine rundlich-ovale mit ihrem grösseren Durchmesser entsprechend der Peripherie des nächsten Gefässes gelagert und infolge dessen in demselben oft etwas gebogen; in beiden Fällen entspricht aber der kürzere Durchmesser der neugebildeten Knochenkörper der Querachse des Gefässes und sie erscheinen wie von Seiten des nächsten Gefässes zusammengedrückt. Diese Abplattung der Knochenkörperchen tritt besonders deutlich an Längsschnitten von in Bildung begriffenen Knochenbalken hervor, wo man oft an den Rändern derselben Balken die Knochenkörperchen von der Seite und in der Mitte einzelne von ihnen von der Fläche zu sehen bekommt. Hier kann man die Beobachtung machen, dass während die Länge beider annähernd dieselbe ist, der Querdurchmesser der von der Fläche gesehenen Knochenkörperchen oft das Doppelte bis Dreifache der Dicke der von der Seite gesehenen ausmacht, so dass man schliesslich nach der vollständigen Ausbildung des Knochengewebes eine der Längsachse des nächsten Gefässes parallele Länge, eine in derselben Richtung mit der Peripherie des Gefässes verlaufende Quere und eine der Querachse des Gefässes entsprechende Dicke der Knochenkörperchen unterscheiden kann.

### III. Den Aufbau des Knochengewebes

und die Entstehung der (Haversischen) Gefässkanäle habe ich besonders an successiven Längs- und Querschnitten durch die ganze Dicke von Röhren- und Schädelknochen verfolgt. Da dieser Vorgang aber eigentlich zum Gebiet der Architectur des Knochengewebes gehört,

so will ich hier nur Einiges, für die Knochenbildung im Allgemeinen Gütiges, hervorheben. An Flächen- und Längsschnitten durch die Schädeldeckknochen von Menschen- und Säugethierembryonen sieht man, dass die Knochenbalken, welche sich dem Verlaufe der Gefässe entsprechend um die stärkeren Faserbündel der Knochenanlagen an bilden, auf Kosten des zellenreichen Bildungsgewebes an ihren Enden länger werden und dass neue Knochenbalken nur im Zusammenhange mit früher gebildeten und von ihnen aus entstehen und weiterwachsen. Es setzt sich nämlich neugebildete Knochensubstanz um die Faserbündel an, welche von den ersten Längsbalken seitlich abgehen: auf diese Weise entstehen die ersten kurzen, gegen die äusseren Periostlagen gerichteten Querbalken. Hierauf sklerosiren erst die Faserbündel, welche die freien Enden dieser Querbalken verbinden und bilden einen Ansatzpunkt für die nächstfolgenden oberflächlicheren Längsbalken; derselbe Vorgang wiederholt sich bis der Knochen in seiner ganzen Dicke embryonal vorgebildet ist. Unterdessen fahren die früher gebildeten Knochenbalken fort an ihren freien Enden in die Länge zu wachsen und werden durch Ausbildung neuer Knochensubstanz auch dicker, weshalb die tiefer gelegenen Knochenbalken auch immer länger und dicker sind als die oberflächlicheren. Und ähnliche Bilder zeigen Längsschnitte vom subperiostalen Knochengewebe der Röhrenknochen: auch hier sind die tiefer gelegenen Längsbalken länger und dicker, folglich auch älter als die oberflächlichen und in der Mitte der Röhrenknochen auch zahlreicher als gegen die Epiphysen zu. Das subperiostale Knochengewebe der Röhrenknochen nimmt also bei der Knochenbildung auf Kosten der bindegewebigen Anlage gegen das Periost an Dicke und zugleich gegen die Epiphysen an Länge zu. Das lässt sich besonders gut an successiven Querschnitten embryonaler Röhrenknochen verfolgen: hier sieht man, von den Epiphysen ausgehend, ursprünglich das Knorpelgewebe von einem einfachen Ringe umgeben, welcher zuerst nur aus Kno-

chengrundsubstanz besteht, weiter aber schon eingeschlossene Knochenzellen enthält; noch weiter gegen die Diaphyse gehen von diesem Knochenringe in regelmässigen Entfernungen von einander gegen das Periost zu büschelförmige, von Bildungszellen bedeckte, sklerosirte Faserbündel ab, welche durch Anlagerung von Knochensubstanz sich in kurze Querbalken unwandeln. (s. Taf. 1. Fig. 2). An den folgenden Schnitten sind diese Querbalken an ihren freien Enden unter dem Periost durch sklerosirte Faserbündel verbunden, welche als Ansatzpunkte eines 2. Knochenringes um den ganzen Knochen herum dienen und neue Querbalken nach aussen zu absenden. Das geht so weiter bis man in der Mitte der Diaphyse, je nach der Länge und dem Alter des Röhrenknochens mehr oder weniger Knochenringe aufzählen kann, von denen die tieferen auch gewöhnlich dicker als die oberflächlicheren sind.

Oft gehen die Knochenbalken bei ihrem Weiterwachsen an ihren Enden in ebenso breite, scheinbar nur aus dicht zusammengedrängten Zellen bestehende Stränge über, von denen aus weiter sklerosirte Fasern büschelförmig in das fibrilläre Bindegewebe der Knochenanlage ausstrahlen; zuweilen verlaufen solche Zellenstränge quer oder schräg von einem Längsbalken zum anderen oder sie scheinen nur die Mitte der Querbalken zu ersetzen, so dass es aussieht als ob sich die zwei Enden eines Querbalkens entgegenwachsen und in der Mitte, wo sie sich nicht erreichen, durch einen Zellenstrang präformirt seien. So ist dieser Befund auch von Waldeyer (l. c. p. 368) gedeutet worden, wobei er die gleiche Breite der Zellenstränge mit den Knochenbalken für einen Beweis dafür hielt, dass die Bildungszellen dieser Stränge sich in toto in ebenso breite Knochenbalken umwandeln. Nun habe ich aber gefunden, dass die Querbalken im Schnitte häufig nicht in demselben Niveau zur Ansicht kommen wie die Längsbalken, welche sie verbinden, sondern tiefer als diese liegen und dabei oft von einem Längsbalken zum anderen einen nach der Fläche des Schnittes gebogenen Verlauf nehmen: haben wir die concave Fläche so eines Querbalkens vor uns, so ist gewöhnlich die Mitte desselben mit Bildungszellen wie ausgepflastert, denn nur sie allein

ist vom Schnitt nicht berührt worden und wir sehen infolge dessen die Bildungszellen hier von der Fläche. Und ebenso werden auch die Enden der Knochenbalken von einem Schnitt, der die Balken selbst getroffen, häufig nicht berührt, da sie noch nicht die Dicke der Balken besitzen. Dass die Zellenstränge nicht nur aus Zellen bestehen, sieht man bei Zerrungen derselben: die meisten Zellen fallen dabei ab und es bleibt das Gerüst dieser Stränge in Form neugebildeter Knochensubstanz mit einzelnen Knochenkörpern oder noch häufiger, besonders an den Enden der Balken, in Form sklerosirter Bindegewebsbündel mit einzelnen Zellen dazwischen nach. Solche scheinbar nur aus Zellen bestehende Stränge sind also von der Fläche gesehene, weil dünnere oder tiefer gelegene, und mit Bildungszellen bedeckte Knochenbalken: ebenso breit sind sie wie die Knochenbalken, mit denen sie zusammenhängen, weil die Zellen an die Form der Balken, die sie bedecken, gebunden sind.

Bei dem beschriebenen Aufbau des Knochengewebes in bindegewebiger Grundlage bleiben zwischen dem Netz der mit einander zusammenhängenden Knochenbalken Räume frei, welche ausser zellenreichem embryonalem Bindegewebe gewöhnlich auch noch ein Capillargefäss enthalten. (s. Taf. 1. Fig. 2 u. 4). Das sind die ersten Anlagen der sogen. Haversischen Gefässkanäle. Forscht man nach dem Grunde dieses netzförmigen Aufbaues der Knochenbalken, so liegt derselbe darin, dass die Entstehung des Knochengewebes in der bindegewebigen Knochenanlage immer von einer Neubildung von Gefässen eingeleitet wird, welche die Richtung der Entwicklung der ersten Längsbalken bedingen und darauf auch von den Querbalken umschlossen werden. Schon bei ihrer Entstehung lassen also die Knochenbalken Lücken für die untereinander anastomosirenden Gefässe zurück und werden nicht erst nachträglich von den Gefässverzweigungen durchbrochen. So kommt es, dass man die Längsbalken an Längsschnitten, ebenso wie die subperiostalen Knochenringe an Querschnitten von Röhrenknochen, in ziemlich regelmässigen Abständen von einander in ihrer Continuität von Lücken unterbrochen findet, durch

welche gewöhnlich von einem Hauptgefäss zum anderen ein Verbindungszweig verläuft. Bei der weiteren Entwicklung werden die Längsbalken infolge der Anlagerung neuer Knochensubstanz an ihren Flächen dicker, dadurch entstehen aus dem weitmaschigen Knochenetzwerk, Kanäle für die Hauptstämme der Gefässe und gleichzeitig damit aus den Lücken in den Balken kurze und enge quere Verbindungskanäle für die Gefässanastomosen. Und nicht nur in ihrer Entstehung und weiteren Entwicklung, auch in ihrer Anordnung, Zahl und Weite sind die Gefässkanäle wesentlich von den Gefässen welche sie umschliessen abhängig, denn der Verlauf der Gefässe bestimmt auch die Anordnung ihrer Kanäle und ihre grössere oder geringere Dicke — die Weite der letzteren, wovon man sich leicht durch directe Messungen überzeugen kann. Eine Entwicklung Haversischer Kanäle ohne Gefässe in denselben, ebenso wie eine nachträgliche Obliteration der Gefässkanäle, wie sie Gegenbaur beschreibt (cit. 20. p. 362) habe ich nicht beobachtet. An Querschnitten älterer, von vielen Lamellen umgebener Gefässkanäle sieht man wohl häufig das Lumen der Gefässe an der einen Seite des Kanals liegen, ja zuweilen ist es gar nicht mehr sichtbar und an seiner Stelle ein von Knochengrundsubstanz halbmondförmig umgebenes Knochenkörperchen zu sehen, aber schon an der ovalen Configuration der Lamellensysteme und der in solchen Fällen gewöhnlich verschiedenen Breite der Lamellen an beiden Seiten des Gefässkanals kann man meistens erkennen, dass die Kanäle hier durch den Schnitt mehr oder weniger schräg zu ihrer Längsachse getroffen sind. An eigentlichen Querschnitten liegt gewöhnlich das Gefäss in der Mitte in annähernd gleicher Entfernung von den Wandungen der Kanäle und ist in den früheren Perioden der Entwicklung bei lebhafter Knochenbildung erweitert und dicht mit rothen Blutkörpern angefüllt; umgeben ist es von embryonalem Bindegewebe, in welchem dann viel farblose, wahrscheinlich ausgewanderte Blutkörperchen zu sehen sind. Gegen die Wandungen der Gefässkanäle ist dabei eine lebhafte Vergrösserung und Vermehrung der embryonalen Bildungszellen zu beobachten, welche schliess-

lich dicht gedrängt, und nur von wenig zartfaseriger Zwischensubstanz umgeben, den Wandungen dicht anliegen, sich daselbst zu Knochengrundsubstanz differenzieren und stellenweise als Knochenzellen in dieselbe eingeschlossen werden. Wir haben hier also dasselbe Bild vor uns, wie am Knochenrande bei der Entstehung der ersten Knochen- substanz in bindegewebiger Grundlage. Auf Kosten der wandständigen Bildungszellen nehmen darauf die Knochen- balken, welche die Wandungen der Gefässkanäle bilden, an Dicke zu, indem von den Kanälen aus immer neue lamellöse Knochensubstanz angebildet wird; dadurch werden die Gefässkanäle enger und entfernen sich mehr von einander, bis der ganze Knochen vorgebildet ist und entsprechend der netzartigen Ausbreitung der Gefässe von einem System von Längskanälen durchzogen wird, welche untereinander durch in die Quere und in die Tiefe gehende kurze Nebenkanäle verbunden sind. Je älter d. h. je grösser und länger der Knochen ist, an dem wir die Ausbildung der Gefässkanäle beobachten, desto dicker sind die Wandungen der letzteren, desto mehr Schichten lamellöser Knochensubstanz enthalten sie; dabei findet man aber, dass die Thätigkeit der Gefässe und Zellen in denselben im Verhältniss zu ihrer Ausbildung bedeutend nachgelassen hat: das Lumen der Gefässe ist nicht mehr so weit, selten sind sie strotzend mit rothen Blutkörpern gefüllt und es sind auch viel weniger farblose Blutkörperchen im Bildungsgewebe um die Gefässe herum zu sehen als früher und auch die Zellenwucherung und Knochen- bildung an den Wandungen der Gefässkanäle ist minder lebhaft. Diesen Vorgang kann man an verschieden alten oder an demselben Knochen von den oberflächlicheren zu den tieferen Gefässkanälen fortschreitend bis zu einem Stadium verfolgen, in welchem der Abstand der Kanal- wandung vom Gefäss sehr klein geworden ist und das Gefäss von wenig embryonalem Bindegewebe umgeben ist, in diesem Bindegewebe sind dann gar keine farblosen Blutkörperchen zu sehen und die spindelförmigen Zellen desselben mit ihrer faserigen Intercellularsubstanz liegen direct der Kanalwandung an, wobei auch keine Neubil- dung von Knochengewebe mehr zu beobachten ist — in

diesem Stadium ist der Gefässkanal vollständig ausgebildet und dient mit seinem Inhalte nur zur Ernährung des Knochengewebes.

Die Uebereinstimmung der intracartilaginösen mit der intermembranösen und subperiostalen Ossification ist im Allgemeinen wie im Einzelnen eine vollständige. Noch vor dem ersten Auftreten von Knochensubstanz unter dem Periost der knorpelig präformirten Knochen dringen von hier aus einzelne, von embryonalem Bindegewebe umgebene Gefässe (sog. Periostzapfen) in's Innere des Knorpels hinein und geben den Anstoss zu den präparotischen Veränderungen: der Wucherung der Knorpelzellen und der Verkalkung der Knorpelgrundsubstanz daselbst, wie ich das schon früher beschrieben habe (l. c. p. 38). Die darauf entstehende erste subperiostale Knochenrinde muss also schon bei ihrer Bildung Lücken für die in den Knorpel eindringenden Gefässe nachlassen und wird nicht erst nachträglich von diesen durchbohrt, wie es Stieda (l. c. p. 15) und Kölliker<sup>41)</sup> annehmen. Das ist besonders gut an den Wirbelkörpern, bei glücklich geführten Schnitten aber auch an den Diaphysen der Röhrenknochen zu beobachten. Indem die Gefässe im Knorpel weiterwachsen, bringen sie durch Druck die verkalkte Knorpelgrundsubstanz zur Resorption, wodurch die sog. Markräume entstehen. Dieser Druck wird aber nicht unmittelbar durch die Gefässwände ausgeübt, da sie nirgends der verkalkten Knorpelsubstanz direct anliegen, sondern durch die Vermittlung grosser vielkärniger Gebilde bewerkstelligt, welche in der Nähe der Gefässe, besonders wo verkalkte Knorpelbalken durchbrochen werden, diesen unmittelbar anliegen und scharf von ihnen abgegrenzt sind. Der Inhalt der Markräume (besser Gefässräume) besteht hier genau aus denselben Elementen und in derselben Anordnung wie der Inhalt der in Entstehung begriffenen Gefässkanäle des subperiostalen Knochengewebes: die Gefässe sind immer von

zartem embryonalem Bindegewebe mit vielen rundlichen, granulirten, mit farblosen Blutkörpern identischen Zellen (sog. Markzellen) umgeben, welche gegen die Markraumwände an Zahl und Grösse zunehmen und diesen schliesslich unregelmässig zusammengedrängt dicht anliegen. Die Gefässe der Markräume mit dem sie umgebenden Bildungsgewebe sind gewöhnlich continuirlich in die subperiostalen Gefässkanäle zu verfolgen, die grösseren, wandständigen Bildungszellen (die sog. Osteoblasten) dagegen nicht: diese sind gewöhnlich an der Stelle, wo die Gefässe sich durch die erste periostale Knochenrinde hindurchdrängen, auf eine gewisse Strecke unterbrochen, wie das Stieda (l. c. Fig. 7) auch ganz richtig abgebildet hat. Sie können also nicht vom subperiostalen Bildungsgewebe herkommen d. h. mit den Gefässen eingewandert sein, (Rollett, Kutschin, Strelzoff u. A.) sondern entwickeln sich wahrscheinlich in den Markräumen selbst aus den kleinen, mit farblosen Blutkörpern identischen Zellen, welche aus den Gefässen ausgetreten sind, denn die verschiedensten Uebergangsformen zwischen diesen und den grossen wandständigen Zellen sind hier leicht zu finden. Durch das Weiterwachsen der Gefässe im Inneren des Knorpels schnilzt die verkalkte Knorpelgrundsubstanz in der Richtung der Längsachse der Knochen ein und es bleiben nur dünne aus den Resten der verkalkten Knorpelsubstanz bestehende und oft von Gefässanastomosen durchbrochene Scheidewände zwischen den Gefässräumen nach. An dieses verkalkte Knorpelgerüst setzt sich die erste Knochengrundsubstanz an: es entspricht also dieses Gerüst in seinem Verhalten als Stütze der ersten Knochensubstanz und in seiner den Gefässverzweigungen entsprechenden netzförmigen Anordnung vollständig dem aus verkalktem fibrillärem Bindegewebe bestehenden Ansatzgerüste des auf bindegewebiger Grundlage gebildeten Knochengewebes. — Auch die Entstehung des Knochengewebes im Innern des Knorpels (intracartilaginöse Ossification) stimmt mit der subperiostalen Knochenbildung vollkommen überein: es entsteht zunächst aus den

41) Verhandlungen der phys.-med. Gesellschaft in Würzburg. N. F. IV. Bd., 1. Heft.

grossen, wandständigen Bildungszellen durch Differenzierung ihres Protoplasma an den Wandungen der Gefässräume eine dünne Lage Knochengrundsubstanz, in welche darauf ganz in derselben Weise, wie früher oben beschrieben, einzelne Bildungszellen mit ihren Fortsätzen eingeschlossen werden und Knochenkörper mit ihren Kanälchen bilden. Durch abwechselnde Anlagerung zellenloser und zellenhaltiger Knochengrundsubstanz entsteht auch hier lamellöses Knochengewebe um die Gefässe herum, es bilden sich Haversische Längskanäle, die durch Querkanäle miteinander zusammenhängen, bis der ganze Knochen embryonal vorgebildet ist. Der einzige Unterschied der intracartilaginös gebildeten Knochensubstanz von der subperiostalen besteht darin, dass sie sich anfänglich allen Vorsprüngen des verkalkten Knorpelgerüsts anpasst, die runden, den früheren Knorpelkapseln entsprechenden Vertiefungen in demselben ausfüllt und infolge dessen an den Wandungen der Gefässräume in Form halbkugelförmiger geschichteter Bildungen auftritt. Diese intracartilaginös gebildete Knochensubstanz nimmt aber, wie bei der Entstehung der Gefässkanäle im intermembranös gebildeten Knochengewebe, auf Kosten der wandständigen Bildungszellen und nicht auf Kosten des verkalkten Knorpelgerüsts an Dicke zu, so dass die den Gefässen zugekehrten, vom Knorpelgerüst entferntesten Knochenlamellen auch die zuletzt gebildeten sind; dies ist direct an der Bildung neuer Knochengrundsubstanz und Einschliessung der Knochenzellen von den wandständigen Bildungszellen aus zu beobachten. Dass die an das Knorpelgerüst anstossende Knochenlamelle meistens schmaler ist als die folgende, beweist nicht, dass sie später entstanden ist, denn die späteren Lamellen werden gewöhnlich von Anfang an breiter angelegt als die ersten. Eine nachträgliche interstitielle Bildung von Knochenlamellen zwischen dem Knorpelgerüst und der dicht anliegenden Knochensubstanz, wie sie Strelzoff (l. c. p. 36) in den halbkugelförmigen Bildungen annimmt, ist nicht zu beobachten, denn abgesehen davon, dass die erste Knochenlamelle dem verkalkten Knorpelgerüst dicht anliegt und infolge dessen kein Platz für eine neue Knochenlamelle vorhanden ist und auch

später keine Lücken dort entstehen, beobachtet man in der neugebildeten Knochensubstanz auch keine Erscheinungen, welche auf eine von Str. vermuthete Einwanderung des Materials von den wandständigen Bildungszellen durch die schon gebildeten Knochenkanäle bis an das verkalkte Knorpelgerüst heran hindeuten könnten. Die hier zwischen den einzelnen Knochenlamellen oft sichtbaren Knochenkörperchen sind jedenfalls gleich nach der Bildung der früheren Lamellen in die Knochengrundsubstanz eingeschlossen, wie man sich in den früheren Stadien davon leicht überzeugen kann, und nicht erst später daselbst aufgetreten und sieht man zwischen den einzelnen Lamellen keine Knochenkörperchen, so sind sie eben vom Schnitt nicht getroffen. Demzufolge kann ich eine von den freien oder als Knochenzellen eingeschlossenen Bildungszellen entfernte und unabhängige interstitielle Neubildung von Knochenlamellen nicht zugeben und sind, meiner Ansicht nach, auch die durch die harte und unebene Stütze bedingten halbkugelförmigen Bildungen der neuen Knochensubstanz kein genügender Grund, eine besondere endochondrale Ossificationsform zu unterscheiden.

Schliesslich will ich noch hier kurz erwähnen, dass ich bei wiederholten Untersuchungen des Unterkiefers und Schulterblatts von Menschen- und Säugethierembryonen keine directe Umwandlung von Knorpel in Knochengewebe beobachtet habe wie es Strelzoff (l. c. p. 45) behauptet hat. Während im Alveolarfortsatz des Unterkiefers die Knochensubstanz, den Meckel'schen Knorpel von einer Seite umgebend, in bindegewebiger Grundlage auftritt, sind der Winkel und die hinteren Fortsätze des Unterkiefers durch ein knorpelhartes, zellenreiches Gewebe vorgebildet, das ebenso durch Druck von den aus dem Alveolarfortsatz weiterwachsenden Gefässen aufgelöst wird, wie hyaliner Knorpel. Die neue Knochensubstanz entsteht auch hier an den Wandungen der Gefässräume aus dem Protoplasma der wandständigen Bildungszellen; einen unmerklichen Uebergang der Zellen und Zwischensubstanz des Gerüsts der Gefässraumwandungen zu den

Knochenkörperchen und der Grundsubstanz des neugebildeten Knochengewebes habe ich auch hier nie finden können, immer war zwischen beiden eine deutliche Grenze vorhanden und die mit Knochengewebe belagten Reste des Gerüsts noch lange an ihren grossen, rundlichen, fortsatzlosen Zellen zu erkennen. In der Spina scapulae entwickelt sich die Knochensubstanz ebenfalls in bindegewebiger Grundlage wie im Periost.

Es entsteht somit die Knochensubstanz überall um die Gefässe herum und auf dieselbe Art und Weise aus embryonalem Bildungsgewebe mit grösserer oder geringerer Betheiligung des vorher an derselben Stelle vorhandenen Gewebes, welches ein Ansatzgerüst für die neue Knochensubstanz bildet und in knorpelig präformirten Knochen aus den Resten des verkalkten Knorpelgewebes, an allen andern Stellen aus verkalkten Bindegewebsbündeln besteht. Haben wir aber ein verkalktes Gewebe vor uns, das weder den lamellosen Bau noch die charakteristischen Körperchen des Knochengewebes zeigt, so mag es wohl durch directe Verkalkung des Knorpel- oder Bindegewebes entstanden sein, kann aber nicht zum Knochengewebe gerechnet werden.

Eine ausführliche Besprechung der mikroskopischen Verhältnisse der Knochenarchitectur, worunter ich die Ausbildung und Anordnung der Knochenbalken in den verschiedenen Knochen und ihre Beziehungen zur Markhöhlenbildung verstehe, so wie die in der letzten Zeit vielbesprochenen Fragen über Knochenwachsthum und Knochenresorption behalte ich mir für demnächst folgende weitere Arbeiten vor.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen über die Knochenbildung lassen sich kurz in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Das Gewebe, aus welchem die Knochensubstanz bei der intermembranösen, wie der periostalen Ossification sich bildet — die sog. osteogene Substanz H. Müller's — stimmt in ihren histologischen wie chemischen Eigenschaften vollständig mit dem formlosen embryonalen Bindegewebe (besser Granulations- oder Bildungsgewebe) überein; es geht gegen die äussere Ober-

fläche der bindegewebigen Knochenanlage ganz allmählig durch Zunahme der faserigen Intercellularsubstanz und unter Zurücktreten der Zellen in fibrilläres Bindegewebe über, weshalb sich die Anlage ebenso wie das Periost nicht willkürlich in verschiedene Schichten zerlegen lassen.

2. Bei der Knochenbildung in bindegewebiger Grundlage wie bei der intracartilaginösen Ossification sind vorbereitende Processe zu beobachten, welche in einer Erweiterung und Neubildung von Gefässen und einer Vergrösserung und Vermehrung der Zellen (Bildung der sog. Osteoblasten von Gegenbaur) mit gleichzeitiger Abnahme der faserigen Intercellularsubstanz bestehen; dabei ist es sehr wahrscheinlich, dass aus den erweiterten Gefässen farblose Blutkörperchen auswandern. Die sog. Osteoblasten unterscheiden sich weder physikalisch noch chemisch von den Zellen, aus denen Bindegewebe und Knorpel hervorgehen, weshalb es vorläufig richtiger ist, sie mit diesen unter dem Namen Bildungszellen zusammenzufassen.

3. Die Gefässe drängen bei ihrem Weiterwachsen die Faserbündel der bindegewebigen Knochenanlage auseinander: auf diese Weise entsteht ein Fasergerüst, welches zunächst den Bildungszellen und später nachdem es verkalkt, der ersten Knochensubstanz zur Stütze dient. Dabei halten einzelne stärkere Fasern zuerst die Faserbündel und nach ihrer Verkalkung das Gerüst der Knochenbalken zusammen und verbinden sie mit den oberflächlichen Lagen des fibrillären Bindegewebes der Knochenanlage — das sind die sog. durchbohrenden Sharpey'schen Fasern, besser Stütz- oder Verbindungsfasern genannt.

4. Die erste Knochengrundsubstanz tritt an das verkalkte Fasergerüst gelehnt in einiger Entfernung von den Gefässen um sie herum auf und folgt ihnen in ihrer Ausbreitung; sie entsteht durch eine partielle Differenzirung des Protoplasma der anliegenden Bildungszellen und Sklerosirung ihrer zartfaserigen Zwischensubstanz; ein vollständiges Untergehen der Bildungszellen mit ihren Kernen (Waldeyer) findet

dabei nicht statt und scheinbar nur aus Zellen bestehende Stränge sind von der Fläche gesehene, mit Bildungszellen bedeckte Knochenbalken.

5. Die Sklerosierung bei der Verknöcherung beruht auf einer gleichmässigen, wahrscheinlich chemischen Aufnahme von Kalksalzen durch die Knochengrundsubstanz bei ihrer Entstehung; die anstossenden Bildungszellen vermitteln nur diese Aufnahme von Kalksalzen aus den Gefässen und dienen selbst nicht zu einem Depot für dieselben; die faserige Intercellularsubstanz der Bildungszellen nimmt dabei bedeutend an Umfang zu.

6. Bald nach dem Auftreten der ersten Knochengrundsubstanz werden auch einzelne von den anliegenden Bildungszellen, welche mehr gegen dieselbe vorspringen, durch die Thätigkeit der benachbarten, hinter ihnen liegenden Zellen und auch infolge des Druckes von Seiten der erweiterten Gefässe auf die Zellen als Knochenzellen in die Grundsubstanz eingeschlossen; eine Unterbrechung in der Thätigkeit dieser Zellen (Gegenbaur) so wie eine Resorption der neugebildeten Knochengrundsubstanz ist dabei nicht zu beobachten.

7. Auch die bereits vollständig in die Grundsubstanz eingeschlossenen Knochenzellen fahren weiter fort durch Differenzierung ihres peripherischen Protoplasma neue Knochengrundsubstanz in ihrer Umgebung zu bilden, wodurch sich auch das Kleinerwerden der Knochenhöhlen auf Kosten der eingeschlossenen Knochenzellen und die gleichzeitige Vergrösserung ihrer Entfernungen von einander erklären lassen; dabei vermehren sich die jungen Knochenzellen auch noch durch Theilung.

8. Die sog. Knochenkanälchen, welche die Knochenhöhlen untereinander und mit den Gefässräumen verbinden, sind ebenso wie ihre Enden, die Randeinkerder Knochenhöhlen, welche die zackige Form der Knochenkörper bedingen, schon bei der Einschliessung der Bildungszellen zu Knochenzellen um die Fortsätze dieser Zellen herum in ihrer ganzen Aus-

dehnung vorgebildet und von einem dem Zellkörper analogen Protoplasma ausgefüllt; sie werden enger und verlängern sich infolge einer partiellen Differenzierung ihres Inhalts sowie des Inhalts der Knochenhöhlen zu neuer Knochensubstanz. Ein Auswachsen der Knochenzellen oder eine Resorption der Knochengrundsubstanz durch eine Saftströmung ist dabei nicht zu beobachten.

9. Die bei längerer Einwirkung von Säuren in der Knochengrundsubstanz, um die Knochenkörper herum auftretenden Contouren (Fürstenberg) sind der Ausdruck einer Zerklüftung in derselben und bezeichnen ebenso wie die durch Kochen in Wasser isolirbaren Schichten der Grundsubstanz, die sogen. Wandungen der Knochenhöhlen und -Kanälchen, besonders dichte Theile der Knochengrundsubstanz, welche aus dem Protoplasma der Knochenzellen und ihrer Ausläufer hervorgegangen sind und vollkommene Analoga der Knorpelkapseln darstellen.

10. Die reihenweise, dem Verlauf der Gefässe entsprechende und sie umgebende Anordnung der Knochenkörperchen ebenso wie die durch Abwechslung zellenloser und zellenhaltiger Knochengrundsubstanz bedingte Lamellenbildung beruhen auf einer zeitweise unterbrochenen Einschliessung der Knochenzellen in die Grundsubstanz, deren Grund in einem abwechselnd stärkeren oder geringeren Drucke auf die Zellen von Seiten der Gefässe zu suchen ist. Auch die Gestaltung der Knochenkörper ist infolge des Druckes von Seiten der Gefässe wie abgeplattet.

11. Der Aufbau des Knochengewebes sowohl in den nicht knorpelig präformirten Knochen, als auch unter dem Periost der knorpelig präformirten Knochen findet statt indem die Knochensubstanz ein lamellöses Netzwerk und durch Verdickung desselben infolge schichtweiser Ablagerung neuer Knochensubstanz ein System von Kanälen um die Gefässe herum bildet, welche durch kürzere, um die Anastomosen herum gebildete Querkäle miteinander zusammenhängen. Das geschieht von der Mitte gegen die Enden und von der Tiefe gegen die Oberfläche der Knochenanlagen zu, wodurch die Knochen

auf Kosten derselben an Länge und Dicke zunehmen, bis sie embryonal vollständig vorgebildet sind.

12. In knorpelig präformirten Knochen dringen die Gefäße gleichzeitig in das verkalkte Knorpelgewebe hinein, bringen es durch Druck zum Schwunde und bilden auf diese Weise sog. Mark- oder Gefäßräume, an deren Wandungen die Knochensubstanz aus dem Bildungsgewebe ganz ebenso wie subperiostal und zwar auch in Lamellen um die Gefäße herum entsteht und ein ähnliches Kanalsystem für die Gefäße bildet. Dabei ist der Inhalt der intracartilaginösen Gefäßräume mit dem Inhalte der subperiostalen identisch und entsprechen die aus verkalkten Knorpelresten bestehenden Wandungen derselben auch vollkommen dem verkalkten Fasergerüste der auf bindegewebiger Grundlage entstandenen Knochenbalken.

13. Knochengewebe entsteht also überall auf dieselbe Weise aus dem embryonalen Bildungsgewebe um die Gefäße herum durch partielle Differenzierung und Sklerosirung seiner Zellen und Intercellularsubstanz mit Beteiligung von Resten früher an denselben Stellen vorhandener Gewebe, wie Knorpel- oder Bindegewebe, welche verkalkt der neugebildeten Knochensubstanz zur Stütze dienen; eine directe Umwandlung von Knorpel- oder Bindegewebe in Knochengewebe ist nicht nachzuweisen.

TAFEL I.

Fig. 1.  
220  
1

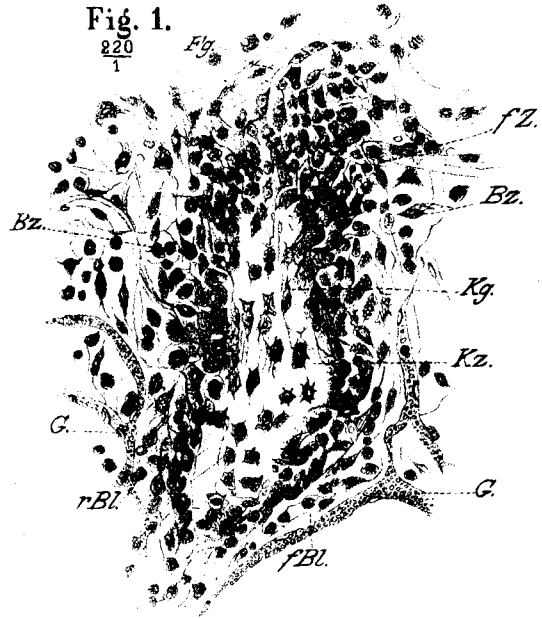


Fig. 2  
220  
1

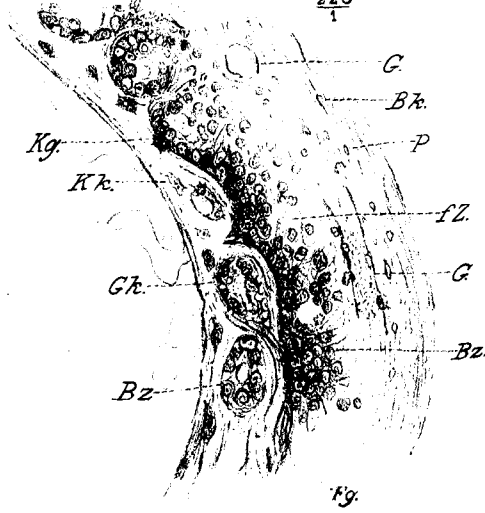


Fig. 1.  
690  
1

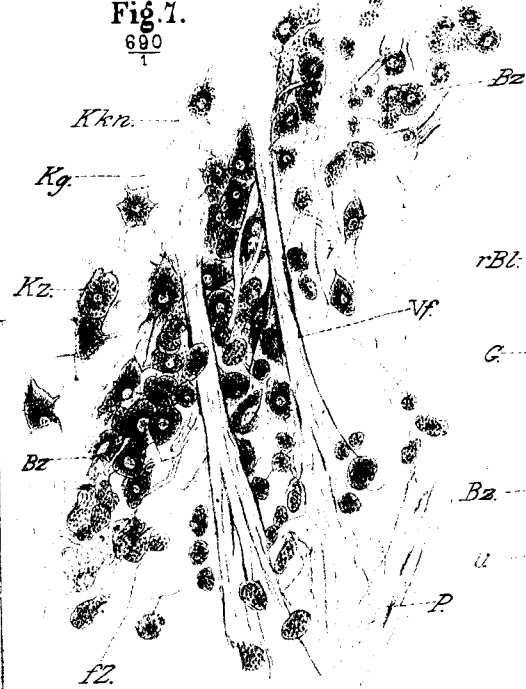


Fig. 5.  
690  
1

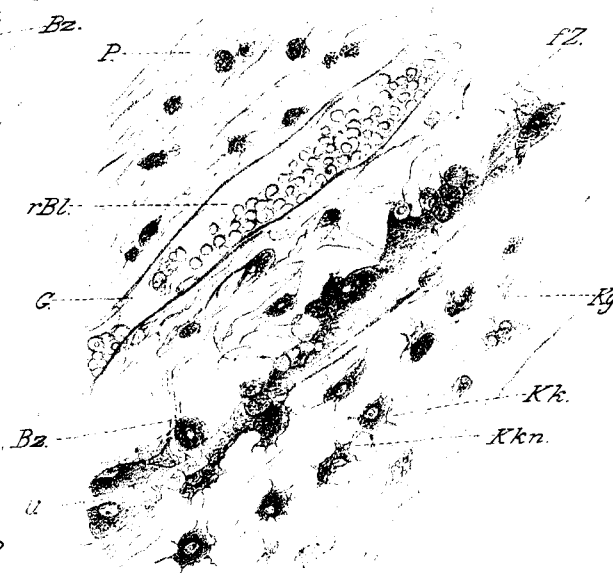


Fig. 4.  
360  
1

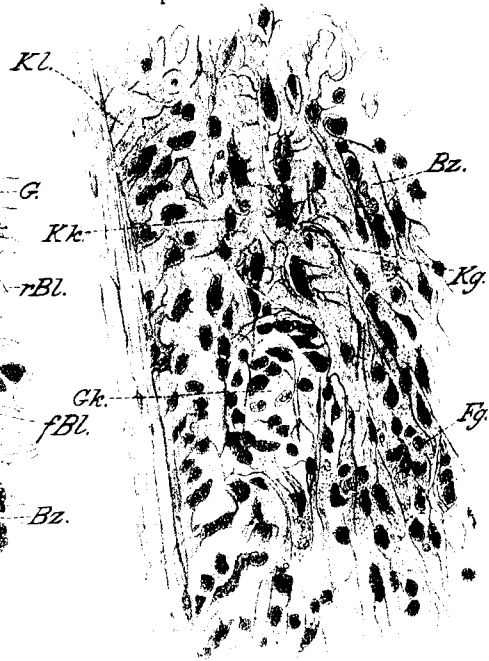


Fig. 3.  
380  
1

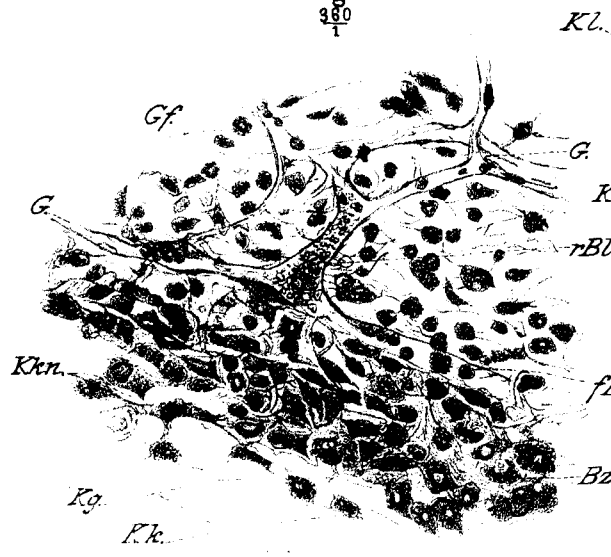


Fig. 6.  
690  
1



Fig. 8.  
690  
1



## Erklärung der Abbildungen.

Alle Abbildungen sind mit Hülfe einer Camera lucida von Oberhaeuser auf's Papier übertragen worden. Die Knochen- substanz ist, damit sie deutlicher hervortrete, weiss gelassen.

In allen Figuren bedeutet:

P. — Periosteum.	K. — Knochen.
B. — Bindegewebe.	Kb. — Knochenbalken.
Bk. — Bindegewebskörper.	Kl. — Knochenlamelle.
Bz. — Bildungszellen.	Kg. — Knochengrundsubstanz.
fZ. — faser. Zwischensubstanz.	Kk. — Knochenkörper.
Fb. — Faserbündel.	Kz. — Knochenzelle.
Fg. — Fasergerüst.	Kh. — Knochenhöhle.
Vf. — Verbindungsfasern.	Kkn. — Knochenkanälchen.
G. — Capillargefäss.	rBl. — rothe Blutkörper.
Gk. — Gefässkanal.	fBl. — farblose Blutkörper.

### Tafel I.

Fig. 1. Aus einem Querschnitt des Scheitelbeins eines 23 Cm. langen Menschenembryo. Querschnitt eines in Bildung begriffenen Knochenbalkens, umgeben von Bildungszellen, die sich zum Theil in Knochengrundsubstanz umwandeln, zum Theil als Knochenzellen in letztere eingeschlossen werden. Zwischen den Bildungszellen ist eine faserige Intercellularsubstanz zu sehen, welche stellenweise stärkere Faserbündel bildet. In der Umgebung des Knochenbalkens verlaufen mit rothen Blutkörpern strotzend gefüllte Capillaren, deren Wandungen an mehreren Stellen farblose Blutkörper dicht anliegen. Vergrösserung 220.

Fig. 2. Aus einem Querschnitt des Femur eines 6,5 Cm. langen Kaninchenembryo. Ein Theil der subperiostalen Knochenrinde (1. Knochenring) im Querschnitt; nach aussen gegen das Periost zu entstehen kurze durch Faserbündel vorgebildete Querbalken, welche dicht mit Bildungszellen belegt und weiter mit ihren Spitzen verbunden den 2. Knochenring bilden und Gefässkanäle umgeben. In diesen letzteren sind ausser den wandständigen Bildungszellen in der Mitte Querschnitte von Gefässen zu sehen. Das aus Zellen mit faseriger Intercellular-

substanz bestehende Bildungsgewebe geht nach aussen zu ganz allmählig in das fibrilläre Bindegewebe des Periostes über: Quer- und Längsschnitte von Capillargefässen sind in diesem Uebergangsgewebe zu sehen. Vergrößerung 220.

Fig. 3. Aus einem Querschnitt des Stirnbeins eines 23 Cm. langen Menschenembryo. Gegen den Knochenrand nehmen die Gefässe bedeutend an Weite zu und treiben Fortsätze (Gf.), die sich mit den Fortsätzen anderer Gefässe verbinden; dabei werden auch die Bildungszellen grösser, zeigen Theilungsercheinungen und liegen schliesslich unregelmässig zusammengedrängt und nur mit wenig faseriger Intercellularsubstanz umgeben dem Knochenrande dicht an. Einzelne Bildungszellen ragen mehr oder weniger gegen die Knochengrundsubstanz vor, andere sind schon vollständig von ihr eingeschlossen. Diese letzteren hängen untereinander durch Protoplasmafortsätze zusammen, welche in breiten Spalten der Knochengrundsubstanz eingebettet sind. Vergrößerung 360.

Fig. 4. Aus einem Längsschnitt des Metatarsus eines 15 Cm. langen Schafembryo. Ein Theil der subperiostalen Knochenrinde, von der aus ein Knochenbalken in der Richtung der mit Bildungszellen bedeckten und körnig verkalkten stärkeren Faserbündel weiterwächst und mit einem ähnlichen Knochenbalken zusammentreffend einen Gefässkanal bildet. Ausser Bildungszellen mit faseriger Zwischensubstanz sind im Gefässkanal Querschnitte von Gefässen sichtbar. Vergrößerung 360.

## Tafel II.

Fig. 5. Aus einem etwas gezerrten Längsschnitt des Metatarsus eines 13 Cm. langen Schweinsembryo. In einiger Entfernung vom Knochenrande und parallel mit ihm verläuft im Bildungsgewebe ein stark erweitertes und mit Blutkörpern gefülltes Capillargefäss. Die Bildungszellen zwischen dem Gefäss- und dem Knochenrande sind zum Theil herausgefallen und man sieht ein zartfaseriges Maschenwerk von nachgebliebener Intercellularsubstanz den Zwischenraum ausfüllen und allmählig in die Knochengrundsubstanz übergehen. Einzelne am Knochenrande sitzen gebliebene Bildungszellen ragen nur zum Theil aus demselben hervor, mit dem grössten Theil ihres Protoplasmaleibes gehen sie ganz unmerklich in die Knochengrundsubstanz über, welche hier am Knochenrande eine etwas körnige schmale Uebergangsschicht (U) bildet. Stellenweise liegen in dieser Schicht nur zum Theil eingeschlossene Knochenzellen. Vergrößerung 690.

Fig. 6. Aus einem Längsschnitt des Humerus eines 34,5 Cm. langen Menschenembryo. Nachdem bereits eine Reihe von Knochenkörpern eingeschlossen ist, wird am Knochenrande

eine zweite Reihe derselben in die Knochengrundsubstanz eingebettet. Dabei entspricht die Lage eines Knochenkörpers der zweiten Reihe dem Zwischenraume zwischen zwei vorher eingeschlossenen Zellen und sind alle Stadien der Einschliessung vom Vorspringen der Bildungszellen gegen die Knochengrundsubstanz bis zur theilweisen und vollständigen Einschliessung zu beobachten. Die zartfaserige Zwischensubstanz der Bildungszellen am Knochenrande sieht man gleichzeitig mit dem Protoplasmä der Zellen ganz unmerklich in die Knochengrundsubstanz übergehen und dabei breiter werden; nach aussen nimmt sie auf Kosten der Zellen an Masse zu und geht continuirlich in das fibrilläre Bindegewebe des Periostes über. Einzelne junge Knochenzellen sind in Theilung begriffen. Vergrößerung 690.

Fig. 7. Aus einem Längsschnitt das Femur eines 17,5 Cm. langen Rindsembryo. Vom Knochenrande gehen unter einem stumpfen Winkel zwei starke Verbindungsfasern mit breiter Basis ab; sie verlaufen durch das Bildungsgewebe am Knochenrande dicht von Bildungszellen umgeben und mit der faserigen Intercellularsubstanz derselben innig zusammenhängend, zerfallen in einzelne feine Fasern an ihren Enden und verlieren sich ganz unmerklich im fibrillären Bindegewebe des Periostes. Am Knochenrande wird dabei von den anstossenden Bildungszellen aus neue Knochengrundsubstanz gebildet und schon die zweite Reihe von Knochenkörpern in dieselbe eingeschlossen; das geschieht aber zwischen den Basen der Verbindungsfasern, mit denen die Knochenzellen nicht zusammenhängen: einzelne Fortsätze dieser Zellen sind über die Fasern hinüber bis zu anderen Bildungszellen zu verfolgen. Auf die Theilung der jungen Knochenzellen folgt hier die Trennung ihrer Höhlen. Vergrößerung 690.

Fig. 8. Aus einem Längsschnitt des Femur eines 24 Cm. langen Rindsembryo. Ausser der Einschliessung der Knochenzellen in die Grundsubstanz und ihrer Fortsätze in die Knochenkanälchen ist hier besonders die Betheiligung der fibrillären Intercellularsubstanz des Periostes an der Bildung der Knochengrundsubstanz gut zu sehen: einzelne starke und gewunden verlaufende Faserbündel sind aus dem Periost mit ihrer Streifung und körnigen Verkalkung direct in die Knochengrundsubstanz zu verfolgen und werden bei ihrem Uebergange allmählig breiter, die Entfernungen zwischen den einzelnen Streifen werden grösser. Vergrößerung 690.

# Thesen.

## Inhalt.

	Seite.
Vorwort . . . . .	3
Geschichtliche Einleitung . . . . .	5
Die bindegewebige Grundlage des Knochengewebes . . . . .	8
<b>I. Die vorbereitenden Prozesse:</b>	
1) Die Neubildung von Gefässen . . . . .	11
2) Die Vergrößerung und Vermehrung der Zellen . . . . .	14
<b>II. Die Knochenbildung:</b>	
1) Die Entstehung der Knochengrundsubstanz . . . . .	17
a) Die Betheiligung der Bildungszellen . . . . .	21
b) Die Betheiligung der Intercellularsubstanz . . . . .	28
Die Sharpey'schen Verbindungsfasern . . . . .	33
Die Sklerosirung der Knochengrundsubstanz . . . . .	41
2) Die Entstehung der Knochenkörperchen . . . . .	47
Die Entstehung der Knochenkanälchen . . . . .	54
Der Inhalt der Knochenkörper und Kanälchen . . . . .	60
Die Wandungen der Knochenkörper und Kanälchen . . . . .	63
Die Anordnung der Knochenkörperchen und die Lamellenbildung in der Knochensubstanz . . . . .	66
<b>III. Der Aufbau des Knochengewebes</b>	
und die Entstehung der Gefässkanäle . . . . .	70
Die Uebereinstimmung der intracartilaginösen mit der intermembranösen und subperiostalen Ossification . . . . .	76
Resultate . . . . .	80

- 1) Die kleinen, granulirten Zellen des Knochenmarks (sog. Markzellen) sind aus den Blutgefässen ausgewanderte farblose Blutkörperchen.
- 2) An wachsenden Knochenbalken ist eine Expansion des Gewebes nachweisbar.
- 3) Vielkernige Riesenzellen (Myeloplaxes) sind nicht für bestimmte pathologische Prozesse charakteristische Bildungen.
- 4) Die Entwicklung der verschiedenen Bacterien in faulenden Substanzen ist Folge und nicht Ursache der Fäulniss.
- 5) Bei chronischer Eiterung im Kniegelenk ist eine Amputation der Resection vorzuziehen.
- 6) Die Behandlung von Krankheiten mit typischem Verlauf darf nur symptomatisch sein.
- 7) Die Gestalt- und Lageveränderungen des Uterus und seiner Adnexa sind nur auf mechanischem Wege zu beseitigen.
- 8) Der Versuch Ventilations- und Kanalisationseinrichtungen durch Desinfection der Luft und der faulenden Substanzen zu ersetzen ist unzulässig.
- 9) Die Vorbeugung von Krankheiten ist für die Menschheit von weit grösserem Nutzen als die sog. Behandlung derselben.