

(Aus dem Institute für Biologie und Pathologie der Fische der Wiener tierärztlichen Hochschule. — Vorstand: Prof. Dr. J. Fiebiger.)

Über die Heilung von Schnittwunden der Haut bei Fischen.

Von

Tierarzt Dr. Rudolf Harabath.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. Januar 1928.)

Einleitung.

Bei Fischen, welche in den freien Gewässern leben, lassen sich nicht selten Defekte an verschiedenen Körperstellen wahrnehmen, die auf abgeheilte Wunden zurückzuführen sind.

Aus dem Sitze und der Beschaffenheit der letzteren ist es mitunter möglich, einen Schluß auf die Art des Traumas zu ziehen. So ist es bekannt, daß bei Salmoniden und Hechten häufig Defekte am Unterkiefer durch das Ausreißen der Angelhaken zustande kommen, während bei Cypriniden Verletzungen am Kopfe sich vorfinden, welche den Fischen wahrscheinlich beim Mähen des Schilfes beigebracht wurden.

In der Sammlung der hiesigen Lehrkanzel befinden sich mehrere Exemplare von Karpfen, welche auf diese Weise verhältnismäßig große Wunden davongetragen haben. Die Wundflächen sind glatt vernarbt, und ein Ersatz für den erlittenen Substanzverlust hat nicht stattgefunden.

Auch an anderen Körperteilen, so besonders am Schwanzende werden Verstümmelungen und zwar mitunter von so großer Ausdehnung beobachtet, daß die Fische dadurch ein ganz merkwürdiges Aussehen erhalten.

Fiebiger beschreibt einen Karpfen von 28 cm Länge und 12 cm Höhe, dem pie ganze Schwanzflosse und etwa 4 cm vom Körperende fehlten. Die Verstümmelung dürfte durch den Biß eines Raubfisches verursacht worden sein, wobei die Teile, wie die Untersuchung ergab, ursprünglich bloß gequetscht und zertrümmert und erst später durch Nekrose geschwunden sein dürften.

Hofer führt in seinem Lehrbuche über Fischkrankheiten unter den Mißbildungen einen ungefähr 17 cm langen, jungen Hecht an, welchem die Schwanzflosse und ein so großes Stück des Körperendes, wahrscheinlich von einem anderen Fische, abgebissen worden waren, daß sich die Rücken- und Afterflosse am Körperstumpfe durch Verwachsung vereinigen konnten und auf diese Weise eine neue Schwanzflosse geschaffen wurde.

Auch *Studnicka* erwähnt einen Fall, in welchem einem *Petromyzon fluvialis* 10—12 mm von der Schwanzspitze fehlten und die Wunde mit einer keulenförmigen Auftriebung am Ende des Körpers geheilt war.

Mir wurde von einem Fischer ein 15 cm langer *Cobitis fossilis* überbracht, welcher eine tiefe, strahlige Narbe unmittelbar hinter der Rückenflosse aufwies. Die Muskulatur des schwanzwärts gelegenen Körperteiles war infolge der erlittenen Verletzung so bedeutend im Wachstum gehindert worden, daß es das Aussehen hatte, als ob hier das Schwanzende eines viel kleineren Fisches angestückelt worden wäre.

Diese Verunstaltungen des Körpers, welche den Fischen nach Abheilung von Wunden verbleiben, deuten darauf hin, daß das Regenerationsvermögen der Fische im allgemeinen nicht besonders entwickelt ist.

Paul Fraisse (Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren, besonders Amphibien und Reptilien, 1885; angeführt nach *Nußbaum*) sagt: „Sieht man bei den Fischen ab von den sich während der Fortpflanzungsperiode auf der Epidermis bildenden Verdickungen und perlartigen Auswüchsen, so beschränkt sich die Regenerationsfähigkeit auf die Ausbesserung verstümmelter Flossen und kleiner Hautteile. Auch werden die Schuppen, wenn auch in geringer Zahl, neugebildet. Daß die Zähne bei den meisten Fischen vorwährend neu gebildet werden, ist bekannt, gehört jedoch als vollständig physiologischer Art nicht hierher. Es beschränkt sich somit die pathologische Regeneration bei den Fischen, Vögeln und Säugetieren auf einen einfachen Wundheilungsprozeß, auf das Nachwachsen der Epidermis und die Neubildung von Epidermisgebilden, wie Nägel, Haare, Hörner und Geweih, während vor allem ganze Organe und Organsysteme von der Regenerationsfähigkeit völlig ausgeschlossen sind.“

Barfurth (Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebni. d. Anat. u. Entwicklungs gesch. I „Regeneration“) schreibt im Jahre 1892: „Ich habe . . . jungen Forellen Stücke der Schwanzflosse exstirpiert, aber nur eine Wundheilung, keine Neubildung erzielt. Es hat also jetzt noch der Fraissesche Satz Geltung, daß sich die pathologische Regeneration bei den genannten Tierklassen (d. i. bei Fischen, Vögeln und Säugern) auf einfache Wundheilung und Vernarbung beschränkt.“

Im Gegensatz hierzu hat *Morgan* (T. H. further experiments on the Regeneration of the tail of fishes, Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 14), welcher gleichfalls die Schwanzflosse bei Fischen operativ entfernte, in zahlreichen Versuchen gezeigt, daß sich dieselbe zwar langsam, aber doch allmählich je nach der Führung des Schnittes regeneriert.

Cecylia Beigel setzte die Versuche fort und kam zu dem Ergebnis, daß sowohl die paarigen als auch die unpaarigen Flossen bei einer Reihe von Fischarten (*Salmo fario*, *Tinca vulgaris*, *Cyprinus carpio*, *Amiurus nebulosus*) sich nur dann vollkommen regenerieren können, wenn die Flossen nicht in ihrer Gänze bis zur Ansatzfläche, sondern mit Zurücklassung eines schmalen, etwa $\frac{1}{2}$ —1 mm breiten Streifens abgeschnitten werden. Die Schnelligkeit der Regeneration richtet sich nach der Fischart und ist nach etwa 4—7 Monaten vollendet. *Beigel* ist es auch gelungen, die Regenerationsfähigkeit der Operkularknochen nachzuweisen und es findet auch hier nur dann eine Erneuerung des Kiemendeckels statt, wenn er nicht vollständig entfernt wird. Die Wiederherstellung desselben dauert 4—9 Monate.

Auch die Mundwinkeltentakel regenerieren sich, nach *Beigel*, vollständig in 6—7 Monaten, jedoch nur bei jungen Exemplaren.

Oxner erwähnt auch einen Fall von Wundheilung an einem *Silurus glanis*, welchem er interorbital ein Hautstück an ein und derselben Stelle in einer Ausdehnung von 1 cm Breite und 2 cm Länge 4 mal und zwar in Zwischenräumen

von $1\frac{1}{2}$, 6 und $4\frac{1}{2}$ Monaten herausschnitt. Er beschreibt die Regenerationsvorgänge nicht näher, sondern hebt nur hervor, daß die Kolbenzellen an der tiefsten Stelle der Verwundung durch Zusammenfließen ihres Protoplasmas einen Ppropf in Form einer Art Wundschorfes bilden.

Bei Fischen im Dottersackstadium ist das Regenerationsvermögen bedeutend stärker ausgebildet, wie dies *Nußbaum* und *Sidoriak* nachgewiesen haben, welche die Regenerationsvorgänge nach künstlichen Verletzungen bei älteren Bachforellenembryonen beobachteten. Die Forscher kommen zu dem Schluß: „Unsere Untersuchungen haben uns überzeugt daß auch die Fischembryonen ein höchst geeignetes Objekt für Regenerationsfragen darstellen. Wir haben konstatiert, daß bei den Fischembryonen wie bei den Anuren und Urodelenlarven fast alle Gewebe und alle Organe nach künstlichen Verletzungen im höchsten Grade regenerationsfähig sind.“

Wie man sieht, wurde eine Anzahl von Untersuchungen zu dem Zwecke angestellt, um die Regenerationsfähigkeit der Gewebe bei den Fischen zu prüfen. Wenn hierbei die Ergebnisse, welche sich mitunter widersprechen, auch zum großen Teile auf Grund von histologischen Untersuchungen gewonnen wurden, so fehlt doch eine Darstellung des Verlaufes der Wundheilung bei Fischen, welche einen Vergleich mit dem Heilungsprozesse der Warmblüter ermöglicht.

Es wurde mir daher die Aufgabe gestellt, die Heilung von Schnittwunden der Haut bei Fischen näher zu untersuchen und die dabei auftretenden makro- und mikroskopischen Veränderungen in den einzelnen Stadien hauptsächlich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus zu beschreiben.

Material und Untersuchungsmethoden.

Zu den Versuchen verwendete ich mehrere 100 *Schlammpeizger* (*Cobitis fossilis*). Ich wählte diese Fischart einerseits aus dem Grunde, weil sie wenig und nur kleine Schuppen besitzen und daher leichter zu operieren sind, sowie andererseits deshalb, weil sie als sehr zählebig bekannt sind. In einzelnen Fällen dienten mir *Salmo fario* und *Anguilla vulgaris* als Versuchsobjekte. Es bezieht sich das in der Folge Angeführte nur auf Cobitis fossilis, wenn keine andere Fischart besonders erwähnt wird.

Ich war vor allem bemüht zu ermitteln, unter welchen Verhältnissen in Aquarien sich verwundete Schlammpeizger am besten hielten und habe zuerst versucht, die Fische in einen Behälter mit dauerndem Wasserwechsel und dauernder Durchlüftung zu geben. Hier verendeten von den jungen Tieren, wahrscheinlich infolge der durch die niedere Temperatur (6—7°), herabgesetzten Nahrungsaufnahme bzw. Freßlust viele in kurzer Zeit, und die größeren Fische wollten auch nicht recht gedeihen. Ähnliche Mißerfolge hatte ich aufzuweisen, als ich eine Anzahl von operierten Fischen unter fortwährendem Wasserwechsel ohne Durchlüftung hielt. Ich verwendete hierauf Aquarien, in welchen ich das Wasser nicht

wechselte und dafür zur Entwicklung des nötigen Sauerstoffes Wasserpflanzen eingesetzt hatte. Hier zeigte sich, daß die Fische leicht an der ganzen Oberfläche verpilzten und das Wasser nach kurzer Zeit sich trühte und einen übeln Geruch annahm. Schließlich fand ich, daß verwundete Schlammpeizer am besten fortkommen, wenn sie einzeln in Gläsern gehalten werden, das Wasser täglich erneuert und auf 13—14° temperiert wird.

Als Fischfutter verwendete ich *Tubifex rivulorum*, *Daphnia longispina*, *Cyclops coronatus*, *Gammarus pulex* und die Larven der Zuckmücke (*Chironomus*), sowie fein zerhackte Regenwürmer. Von diesen Futtertieren bewährte sich am besten für Schlammpeizer *Tubifex rivulorum*, welche 1—2 mal in der Woche verabreicht wurden. Mückenlarven wurden sehr gerne aufgenommen, jedoch auffallend schlecht vertragen. Es stellte sich bei den Fischen Meteorismus ein und, abgesehen von den bei der Darmatmung ausgestoßenen Luftblasen, entwichen den Schlammpeizern große Mengen von Gasen.

Ich ließ auch Fische einige Monate *hungern* und habe hierbei bemerkt, daß besonders junge Fische stark abmagern und der *Wundheilungsprozeß* sich merklich verzögerte. Auch bei *Laichtieren*, welche an sich nicht gefüttert werden dürfen, habe ich einen schlechten Heilungstrieb beobachtet. Das ist erklärlich, wenn man in Erwägung zieht, daß sich die Geschlechtsorgane während der Laichzeit auf Kosten der übrigen Körpersubstanz vergrößern und ausbilden.

Da für meine Untersuchungen von Belang war, bei Anlegung der Wunden die unten beschriebene weiche, zarte Epidermis möglichst unversehrt zu erhalten, mußte ich bei ihrer Fixierung mit besonderer Sorgfalt vorgehen. Dies war infolge der schlüpfrigen Beschaffenheit der Haut mit großen Schwierigkeiten verbunden. Durch Zuhilfenahme von trockenen Tüchern, mit welchen man Fische am besten festhalten kann, wurde die Epidermis in großer Ausdehnung abgestreift, und die Tiere gingen in kurzer Zeit ein. Nach vielen Versuchen bin ich endlich zu dem Ergebnis gekommen, daß man am besten in der Weise vorgeht, wenn man die Fische auf eine befeuchtete Unterlage bringt und sie mit feuchten Händen anfaßt.

Die Wunden habe ich mit einem *scharfen Messer* oder mit *Zuhilfenahme einer Schere* erzeugt. Ich führte einfache Schnittwunden in der Längs- und Querrichtung des Körpers aus, welche meist bis tief in die Muskulatur reichten, und *Schnittwunden mit Substanzerlust*, wobei die Haut in ihrer ganzen Dicke abgetragen wurde. Die Wunden legte ich gewöhnlich am Rücken in der Nähe der Seitenlinie an. Ich habe sie in der Regel bis zur Heilung sich selbst überlassen und nur in 3 Fällen *Knopfnah* angewendet. Die Wunden, welche ich untersuchte, hatten ein Alter von 30 Minuten bis 8 Monaten.

Zur histologischen Untersuchung schnitt ich die Wunden mit dem unmittelbar angrenzenden, unverletzten Gewebe unter Zuhilfenahme von Rasiermesser und scharfer Schere den Fischen aus dem lebensfrischen Körper aus.

Die Objekte wurden in Sublimateisessig, in Flemmingscher Lösung oder in Hermannschem Gemisch fixiert und in Celloidin eingebettet, die Schnitte nach den üblichen Methoden gefärbt. Als Färbungsmittel wendete ich Hämalaun nach *P. Mayer*, Eosin, van Gieson, Orzein an, ferner Weigertsche Fibrin- und Elastinfärbung, Färbung nach *Mallory*. Einige Präparate färbte ich mit Biondi-Ehrlich-Triacid. Mitosen suchte ich mit Pfitzner-Safranin, Beize nach *Szobolew*, sowie nach *M. Heidenhain*, Hämatoxylin-Eisenalaun zur Darstellung zu bringen. Bakterienfärbungen nahm ich nach der Gramschen Methode vor und untersuchte im Schnitt mit Löflerschem Methylenblau, Gentianaviolett und Carbofuchsin. Die Celloidinschnitte hatten eine Dicke von 5—10 μ , die Paraffinschnitte von 3—5 μ .

Ich untersuchte bei *Cobitis fossilis* Wunden von:

30 Minuten, 1, 3, 6, 9, 12, 24, 26, 30 und
36 Stunden, ferner von 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15,
17, 18, 20, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 32, 40, 42,
45, 49, 50, 66, 73, 83 Tagen, endlich von

4 und 6 Monaten;

bei *Trutta fario* Wunden von:

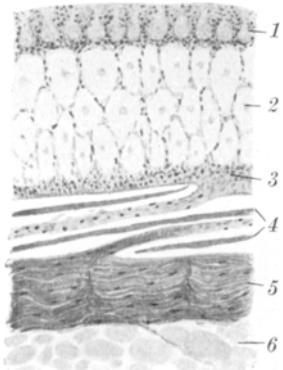
3, 6, 7, 8 Monaten;

bei *Anguilla vulgaris* Wunden von:

1, 2, 3, 4, 5, 6 Monaten.

Beschreibung der Haut des Schlammpeizgers (Abb. 1).

Bevor ich auf die Ausführung meiner Operationsversuche eingehe, scheint es mir notwendig, die *Haut* der Schlammpeizger näher zu beschreiben.



Wie bei den meisten Süßwasserfischen, so trägt auch bei *Cobitis fossilis* die äußere Haut den Charakter einer *Schleimhaut* an sich. Der Schutz nämlich, welchen die Haut den darunterliegenden Organen gewährt, wird bei den Fischen sowohl durch die vorhandenen Hartgebilde, die Schuppen, als auch durch die reichliche Schleimsekretion des Epithels hervorgerufen.

An der Haut sind 2 Hauptschichten zu unterscheiden, nämlich: die oberflächliche Epidermis und das tiefergelegene Corium.

Da die Schuppen, welche dem Corium angehören, bei *Cobitis fossilis* nicht hervorragen, gleitet die Epidermis über sie in einer dicken Lage glatt hinweg. Die unterste Lage der die Schuppen oberflächlich bedeckenden Epidermis besteht aus zylindrisch gestalteten Zellen, welche auf einer feinen, dünnen, homogenen Schicht, der Basalmembran, aufsitzen. Hierauf folgen beim Schlammpeizer gegen die Oberfläche zu eine oder mehrere Reihen von vieleckigen Epithelzellen, welche miteinander und mit den zylindrischen Basalzellen durch feine Fortsätze verbunden sind (Riffel-, Stachelzellen).

Abb. 1. Durchschnitt durch die normale Haut eines Schlammpeizers. 1 = Schleimzellen; 2 = Kolbenzellen; 3 = Indifferente Zellen; 4 = Schuppen; 5 = Bindegewebslamellen des Corium.

Weiter nach aufwärts findet man mehrere Lagen von großen, ovalen Zellen, den sogenannten *Kolbenzellen*, deren unterster Teil der Fuß oder Hals genannt wird und schmäler als der obere Teil der Zelle, der Kopf, ist. Die höher gelagerten Kolbenzellen sind meist von unregelmäßiger, rundlicher Gestalt und tangential abgeplattet. Das Protoplasma der Kolbenzellen ist homogen und zähflüssig, und wie *Oxner* an anderen Fischarten gefunden hat, von gallertiger Beschaffenheit. Die Zellkerne — 1—2 in jeder Zelle — zeigen ein deutliches Chromatinnetz. Die Kolbenzellen werden nach *Oxner* in ihrer Ganzheit abgestoßen.

In der obersten Schicht der Epidermis sind Schleimzellen vorhanden, deren Inhalt fein gekörnt erscheint und sich mit Schleimfärbemitteln stark färbt. Sie haben eine flaschenförmige Gestalt, und zwar ist der Hals nach aufwärts gerichtet. Ihr Protoplasma zeigt in den Schnitten eine bienenwabenartige Struktur.

Zwischen den Zellen der Epidermis ist ein verästeltes Kanalsystem vorhanden, in welchen lymphatische Zellen sich befinden. Solche werden überall in der

Oberhaut angetroffen, jedoch sind sie an einzelnen Stellen gehäuft, so besonders an der Basis. Das Kanalsystem nimmt gegen die freie Oberfläche der Epidermis hin ab und geht allmählich in feine Intercellularräume über.

In der untersten Schicht der Epidermis sind teils fixe, teils einer amoeboiden Bewegung fähige Pigmentzellen vorhanden. Blutgefäße sind nirgends in der Epidermis anzutreffen.

Aus der oben geschilderten Beschaffenheit der Epidermis geht hervor, daß diese von sehr *weicher, zarter Beschaffenheit* ist und sich ungemein leicht abstreifen läßt. Eine Verhornung, wie sie Maurer für verschiedene andere Fische beschreibt, konnte ich hier nicht nachweisen.

Das Corium besteht, nicht wie bei den Säugetieren aus filzartig miteinander verflochtenen Fasern, sondern aus *parallel und wellig verlaufenden Platten*, welche aus Bindegewebsbündeln (in Form von Strängen) von verschiedener Dicke zusammengesetzt sind. In gewissen *Zwischenräumen steigen senkrecht aus* der Tiefe nur einzelne *Fibrillenbündel* nach aufwärts. Die oberflächlich gelagerten Platten sind dichter angeordnet, während die tieferen ein mehr lockeres Gefüge zeigen und ziemlich scharf abgegrenzt in das Unterhautbindegewebe übergehen. Kerne trifft man nur spärlich im Corium, sie liegen den Strängen immer seitlich an.

Die *Schuppen* sind plattenförmige Gebilde aus Bindegewebslamellen, welche durch Einlagerung von Kalksalzen eine gewisse Härte erhalten. Mit dem proximalen Ende stecken sie in Taschen des Coriums, während das distale Ende bei den Schlammpeizgern, wie erwähnt, nur wenig über das Corium vorragt und mit einer dicken Epidermislage bedeckt wird. In der Cutis und besonders in der Subcutis sind ferner elastische Fasern vorhanden.

Blutgefäße habe ich bei Cobitis fossilis häufig in den Sohnitten des normalen Coriums angetroffen, und ich hebe dies besonders deshalb hervor, weil Studnicka ausdrücklich erwähnt, in der Lederhaut von Petromyzon keine Blutgefäße gefunden zu haben. In der Haut der Fische endigen auch zahlreiche Nervenfasern.

Allgemeine Bemerkungen über den Heilungsverlauf.

Die *unmittelbare, mechanische Folge* des Schnittes ist die Trennung des Zusammenhangs der getroffenen Teile. Diese weichen infolge des Muskeltonus auseinander und werden verlagert. Es entsteht ein *Wundspalt, die Wunde klafft*. Bei den Hautwunden der Schlammpeizger tritt das Klaffen besonders stark hervor, da sich die Haut stets in einer gewissen Spannung befindet und der Fischkörper bei der Fortbewegung ausgiebige, schlangenförmige Bewegung vollführt. Freilich kommt es auch darauf an, ob die Längsrichtung der Wunde in die Richtung der Spannung fällt, oder ob sie zu derselben quergestellt ist. In diesem Falle wird das Klaffen der Wunde mehr zutage treten. Die Verlagerung der Gewebe stellt einen Hauptfaktor dar, wodurch die Heilung der Wunden erschwert wird.

Durch die Zusammenhangstrennung werden weiters im Gewebe Hohlräume geöffnet, und deren Inhalt, d. i. Blut, Lymphe oder Gewebssaft tritt nach außen. In erster Linie kommt das Blut in Betracht. Bei Hautverletzungen der Schlammpeizger findet immer nur eine *geringe Blutung* statt. Dies ist darauf zurückzuführen, daß der Körper der Fische überhaupt verhältnismäßig *sehr wenig Blut* enthält, indem die

gesamte Blutmenge des Fischkörpers nur ca. $\frac{1}{63}$ des Körpergewichtes beträgt (beim Menschen und Hund ca. $\frac{1}{13}$). Ein anderer Grund für die geringe Blutung bei Verletzungen besteht darin, daß das Blut der Fische sich unter *keinem nennenswerten Drucke* befindet. Ein Spritzen der Arterien, selbst bei Abtrennung des ganzen Körperendes, gibt es nicht. Das Blut entleert sich immer nur langsam, in Tropfen, selbst aus den größten Gefäßstämmen; denn das einfach gebaute Herz der Fische preßt das Blut zuerst in den Kiemenapparat, wo in den respiratorischen Falten die Pulsation vollständig verlorengieht. Die Blutung ist bei Hautwunden oft so gering, daß sie grobsinnlich nicht wahrnehmbar ist. Sie steht bald von selbst durch *Gerinnung* des ausgetretenen Blutes.

Ferner verursacht die Gewalt *die Abtötung jener Zellen* der Haut, welche gerade von dem schneidenden Werkzeug getroffen werden; aber nicht auf nur diese beschränkt sich die Schädigung der Verletzung, sondern es stirbt auch ein Teil jener Zellen ab, welche durch die *unterbrochene Blutzufuhr in der Ernährung* erheblich gestört werden. Auch findet ein Untergang der Zellen dadurch statt, daß solche aus *tieferen Schichten durch die Verwundung freigelegt und den Schädigungen des umgebenden Mediums* ausgesetzt werden. Natürlich tritt die Degeneration nicht bei allen Zellen gleich rasch und in demselben Umfange auf, sondern ist von der histologischen Beschaffenheit des Gewebes abhängig. Nach *Marchand* ist ein Gewebe um so empfindlicher gegen Verletzungen, je höher es organisiert ist und je mehr seine Funktion von einer gemeinsamen Mitwirkung der einzelnen Teile abhängt; je selbständiger die einzelnen Teile sind, desto weniger ausgedehnt pflegt die Schädigung zu sein.

Dies trifft besonders bei den *Schleimzellen der Epidermis* der Fische zu, welche als einzellige Drüsen aufzufassen sind. Ebenso ist das *Bindegewebe der Cutis* wenig empfindlich und geraume Zeit nach der Durchschneidung bemerkt man an den Fibrillenbündeln noch keine nennenswerte, morphologische Veränderung. Sie erscheinen gerade abgestutzt, wie unmittelbar nach der Durchschneidung. Anders ist es mit den *querestreiften Muskelfasern*, welche gleich nach der Durchschneidung eine Retraktion der kontraktilen Substanz erkennen lassen und sich in *Klumpen zusammenziehen*, wobei sich nach und nach die *Querstreifung verliert*.

Für die traumatische Degeneration ist auch das Medium von Wichtigkeit, welches auf die durch den Schnitt bloßgelegten Teile einwirkt. Bei Fischen kommt nicht die Luft, sondern das Wasser in Betracht, und es scheint mir an dieser Stelle angezeigt, jene Beobachtungen anzuführen, welche bei *Menschen* an Wunden gemacht wurden, die dauernd unter Wasser gehalten worden sind.

B. Langenbeck wendet das Dauerwasserbad, welches in der vorantiseptischen Zeit in der Wundbehandlung eine große Rolle spielte, in ausgedehntem Maße

an und hebt besonders die Linderung der Wundschmerzen, die Verminderung des Fiebers, dann die Ableitung des Wundsekretes, sowie die Förderung des Wundprozesses durch kräftige Granulationsbildung als Vorzüge dieser Methode hervor.

Auch *Billroth* empfiehlt die Anwendung bei der Heilung von Quetschwunden. Er schreibt: „Zunächst geht alles sehr viel langsamer; es kommt vor, besonders bei der Behandlung im kalten Wasserbade, daß die gequetschte Wunde 4—5 Tage so frisch aussieht, wie sie erst vor kurzem entstanden. Es ist dies nicht so wunderbar, wie es anfänglich scheint, da nach bekannter Erfahrung tief im Wasser die Fäulnis organischer Teile langsamer fortschreitet als in der Luft. In der Folge bleibt der Eiter gewöhnlich als eine flockige, halbgeronnene Schicht auf der Wunde liegen und muß abgeschält oder abgespritzt werden, um die darunterliegende, vom Wasser imbibierte, ziemlich blasse Granulationsfläche zu sehen. Diese Beobachtung ist von großer Wichtigkeit und schützt uns vor Illusionen in bezug auf die Wirksamkeit des Wasserbades bei tiefen Höhleneiterungen; man könnte nämlich glauben, der Eiter fließe von der Wunde unmittelbar ins Wasser ab und diffundiere sich in demselben, so daß man nur den eiternden Teil ins Wasser zu tauchen brauche, um ihn stets rein zu halten. Das Wasserbad begünstigt den Eiterausfluß keineswegs, ist ihm sogar hinderlich; der auf der Granulationsfläche oder in einer Höhle entstehende Eiter gerinnt sofort im Kontakt mit dem Wasser und bleibt meist auf der Wunde liegen. Man muß ihn absprühen oder abspritzen, um ihn zu entfernen . . . ; Die Teile bleiben im Wasser sehr geschwollen, die Granulationen sind wässrig imbibiert (künstlich ödematös gemacht), blaß, und die Narbenbildung und Zusammenziehung der Wunde will nicht kommen. Nehmen Sie dann die Extremität aus dem Wasser, so fällt die Wunde bald zusammen. In einigen Tagen sieht die Granulation kräftiger, der Eiter besser aus, und die Heilung schreitet vorwärts.“

Stricker gibt an (Lehre von den Geweben 1868, S. 17), daß viele amöboide (junge) Zellen unter dem Einfluß von Wasser bersten, also absterben und hebt den verderblichen Einfluß des Wassers auf die jungen Gewebszellen hervor.

Nach *Marchand* gehört reines, besonders destilliertes Wasser, wenn es in größerer Menge und längere Zeit auf eine frische Wunde einwirkt, zu den die Gewebe schädigenden Stoffen. Es verursacht Quellung der Zwischensubstanz. Abtötung der Zellen, Auflösung der roten Blutkörperchen.

Schließlich hat die Kultivierung von Geweben nach *Carrel* u. a. gezeigt, daß die Zellen tierischer Gewebe und insbesondere der Haut nur dann weiterleben können, wenn sie in Blutserum oder in eine Flüssigkeit gebracht werden, welche einen ähnlichen Gehalt an Mineralstoffen enthalten, wie das Serum.

Ich selbst konnte ein Explantat von Haut und Muskeln von Forellenembryonen 4 Tage lang lebend im Plasma erhalten und Muskelzuckungen an ihnen beobachten, während gleiche Gewebezteile im Wasser sehr rasch abstarben.

Auf die durch Verwundung erzeugten Gewebsschädigungen antwortet der Körper der höheren Tiere (Vertebraten) durch eine Reihe von Vorgängen, welche man in ihrer Gesamtheit mit dem Ausdruck „reaktive Entzündung“ bezeichnet.

Die typischen Erscheinungen der Entzündung zeigen innerhalb dieser Tierklasse schon erhebliche Verschiedenheiten. Bei niederen Tieren findet man keine eigentlichen Entzündungserscheinungen mehr, sondern bloß entsprechende Vorgänge, bei welchen nur mehr eine lebhafte Gewebstätigkeit in den Vordergrund tritt. Bei den Fischen sind die Haupt-

merkmale einer reaktiven Entzündung, nämlich die Bildung eines ge- rinnbaren entzündlichen Exsudates, die Auswanderung von farblosen Blutkörperchen und Wucherung der Gewebe zu beobachten. Doch sind Unterschiede gegenüber den Warmblütern zu verzeichnen. Bei der Entzündung spielt nämlich das Gefäßsystem und sein Inhalt die hervor- ragendste Rolle. Je reicher der Körper allgemein und das verwundete Gewebe insbesondere an Blutgefäßen, bzw. an Blut ist, desto stärker wird bis zu einem gewissen Grade die reaktive Entzündung sich einstellen und desto mehr Bildungsmaterial zur Ausfüllung der Lücke wird herbeigeschafft werden können. Nun ist der Fischkörper, wie schon oben erwähnt, verhältnismäßig sehr arm an Blut, da er nur etwa $\frac{1}{5}$ der Blutmenge des Säugetierkörpers besitzt und überdies sich das Blut unter keinem nennenswerten Drucke befindet.

Die Entzündungserscheinungen treten daher äußerlich nicht so auf- fällig wie bei den Warmblütern zutage und verlaufen viel träger. Der gesamte *Wundheilungsvorgang* nimmt daher *bedeutend mehr Zeit* in An- spruch als bei den Warmblütern.

Die größte und am häufigsten auftretende Schädigung für die Wund- heilung ist bei den Warmblütern die *Infektion mit Spaltpilzen*. Die Mykosen —, darunter versteht man nach G. Meier das Auskeimen, die Vermehrung und Stoffwechseltätigkeit von Bakterien im Körper — geben das größte Hindernis zur Wundheilung ab. Diese so überaus ver- breitete und starke Schädigung bei der Wundheilung der Warmblüter konnte ich nur durch künstliche Infektion bei Fischen erzeugen. Ich habe bei den einfachen Schnittwunden und auch bei Wunden mit Sub- stanzverlust der Haut in ihrer ganzen Dicke nie eine spontane Infektion mit Spaltpilzen beobachtet.

Auch ist es mir nicht gelungen, mit Reinkulturen von Kokken und Proteus vulgaris, welche aus Geschwüren von Fischen gezüchtet wurden, Wunden zu infizieren. Ich ging hierbei in der Weise vor, daß ich ent- weder in das Aquariumwasser die Reinkultur mengte, oder die Reinkultur unmittelbar mit der Platinneadel in den Wundspalt einstrich.

Hingegen hatten meine Versuche mit einer Reinkultur von Stäbchen- bakterien, welche aus Fischen, die unter septischen Erscheinungen ver- endeten, gezüchtet worden waren, einen positiven Erfolg. Die entzünd- liche Reaktion von derart infizierten Wunden war eine viel heftigere und schon makroskopisch erkennbar; ich konnte anfangs eine viel stärkere Schwellung der Wundränder sowie eine Rötung und punktförmige Blutungen in der Umgebung des Wundspaltes beobachten. Bald darauf fand eine Einschmelzung des Gewebes durch Nekrose im Wund- spalte statt, und die Fische gingen am 3. Tage ein. In den Schnitt- präparaten dieser Wunden konnte ich zahlreiche grampositive Stäbchen im Gewebe nachweisen.

Bei der Wundheilung der Fische ist auch die Infektion mit *Saprolegnien* anzuführen. Man trifft am häufigsten *Saprolegnia monoica* und *Saprolegnia thureti*, ferner *Achlya prolifera* und *Achlya polyandra* auf der Haut der Fische. Hier erzeugen sie die bekannte Verpilzung, die auch auf die tiefergelegenen, unter der Haut befindlichen Gewebe übergreifen kann. Diese überall vorhandenen Mikroorganismen können jedoch nur dann sich in dem Fischkörper ansiedeln, wenn auf ihn Schädigungen eingewirkt haben, durch welche eine Veranlagung zur Verpilzung

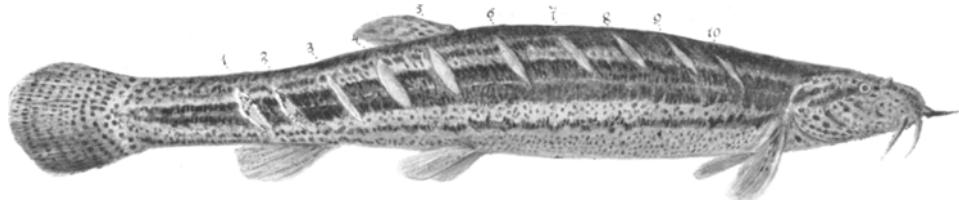


Abb. 2. *Laichreifer Schlammpeitzer* mit Wunden, die vor 1–10 Wochen (entsprechend den Zahlen) beigebracht wurden.

geschaffen worden ist. Trennungen des Zusammenhangs der Haut werden allgemein als Umstände angenommen, welche das Eindringen der Pilze in den Organismus erleichtern. Von diesen sind jedoch Geschwüre und Wunden mit Quetschungen des Gewebes wesentlich anders zu beurteilen als frische Schnittwunden. Nach meinen Beobachtungen treten an diesen, selbst wenn damit ein Substanzverlust des Gewebes verbunden ist, Verpilzungen in der Regel nicht auf, und es ist daher in dieser Art von Wunden keine Veranlagung hierfür zu erblicken.

Ich habe gefunden, daß Verpilzungen an operierten Fischen nach längerem Aufenthalte im Aquarium wohl mitunter auftreten, jedoch breiten sich die Pilzrasen fast ausnahmslos an anderen als an den verwundeten Stellen aus. Daß diese Infektionen nicht auf Rechnung der Verwundung, sondern auf die Schwächung des Organismus im allgemeinen durch den unnatürlichen Aufenthalt in den Hältern zurückzuführen ist, beweist der Umstand, daß auch die unversehrt gebliebenen Vergleichsfische jedesmal in gleicher Weise von Pilzen befallen wurden. Ich habe verpilzte Wunden nur ganz vereinzelt auftreten sehen und es handelte sich dann um Fische, welche bereits in infiziertem Zustande operiert

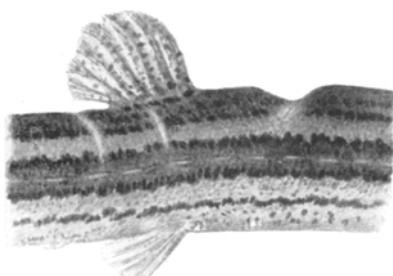


Abb. 3. *Mittelstück von Cobit. joss.* mit einer verheilten 6 Monate alten Schnittwunde mit Entfernung eines Hautstückes von 1 qcm (vor der Rückenflosse) und zwei verheilten, 6 Monate alten Schnittwunden (unter der Rückenflosse).

wurden, und in einem Falle gingen bei einem Schlammpeizger die Verpilzungen von einer Knopfnaht aus, welche in das Gewebe stark eingeschnitten und dadurch Nekrose desselben verursacht hatte.

In der Tatsache, daß die Wunden bei den Fischen sich schwer infizieren lassen, sehe ich auch einen Faktor für die große Unempfindlichkeit der Fische gegenüber Verletzungen, denn sowohl schwere als zahlreiche leichtere Verwundungen vertragen die Fische ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens (Abb. 2 u. 3).

Ich habe beispielsweise einen ausgewachsenen Cobitis fossilis während 2 Monaten wöchentlich ein Hautstück in der Ausdehnung von etwa 6 mm im Quadrat bis auf die Muskulatur ausgeschnitten, ohne daß das Tier daran verendet wäre.

Ein anderer Schlammpeizger ertrug ohne Störung 21 bis tief in die Muskulatur reichende Schnittwunden von 1— $1\frac{1}{2}$ cm Länge, welche dem Fische im Laufe von 3 Wochen beigebracht wurden. Ferner schnitt ich wiederholt außer der Schwanzflosse den Fischen 1— $1\frac{1}{2}$ cm vom Körperende vollständig ab, und die Fische gingen erst nach Monaten durch andere Schädigungen zugrunde, welche der Aufenthalt im Aquarium mit sich brachte.

Beschreibung des Heilungsverlaufes.

a) Makroskopischer Befund.

Die durch den Schnitt freigelegten Gewebsteile werden zunächst von dem langsam hervorquellenden Blute bedeckt, welches gerinnt, sobald es mit dem Wasser in Berührung kommt. Die Wundfläche erscheint daher zuerst mit einem rötlichen Belage überzogen. Das Hämoglobin des extravasierten Blutes wird jedoch von dem Wasser nach kurzer Zeit ausgelangt und der anfangs rötliche Belag wird graugelb. Gleich nach der Verwundung setzt die Eindeckung durch Epithel ein und ist meistens schon nach 12—36 Stunden vollendet. Ist dies geschehen, so erscheint der Wundspalt bei Cobitis fossilis mit einem orangegelben Belage aus Epidermiszellen bedeckt, welcher die Wunde nach außen hin abschließt und dem sich darunter bildenden jungen Keimgewebe zum Schutze dient. Wird durch irgendein Trauma die Epitheleindeckung auf der Wundfläche abgestreift, so kommt das darunter liegende, junge Bindegewebe (Granulationsgewebe) zum Vorschein, das eine blaßrote Farbe besitzt.

Nach der Verwundung tritt auch eine Schwellung der Wundgegend auf, welche einerseits auf die Durchtränkung des freigelegten Gewebes durch Wasser und andererseits auf die entzündliche Reaktion zurückzuführen ist. Nach und nach schwindet die Anschwellung, die Wunde zieht sich zusammen, und es bleibt zuletzt meist eine Einsenkung zurück, welche durch die Narbe verursacht wird. Diese ist entweder geradlinig oder strahlig verlaufend und noch nach Wochen und Monaten an ihrer lichtgrauen Farbe, welche durch das Fehlen oder die mangelhafte Ablagerung von Pigment verursacht wird, zu erkennen.

Bei *Anguilla vulgaris* und *Trutta fario* erscheint die Wundfläche nach der Epitheleindeckung nicht orangegelb, sondern milchglasartig grauweiss, wobei das darunterliegende, bei diesen Fischen blutreicher Granulationsgewebe in einem mehr oder weniger stark ausgeprägtem rötlichen Farbenton durchschimmert.

b) Mikroskopischer Befund.

Nach dieser allgemeinen Beschreibung will ich den Befund kurz skizzieren, welchen mir die nach verschiedener Heilungsdauer gewonnenen Schnittpräparate boten. Von den oben angeführten Präparaten habe ich zur Beschreibung nur folgende ausgewählt:

1. Wunde von 30 Minuten.

Auf dem Querschnitte erscheint der Wundspalt keilförmig gestaltet; er reicht bis in die Muskulatur. Die beiden Enden der durchschnittenen Haut sind nach innen eingebogen. Auf der einen Seite ist die Epidermis schräg gegen die Cutis abgetragen; auf der anderen Seite ist die Epidermis in ihrer ganzen Dicke erhalten und überdeckt kappenförmig das Cutisende. Der Wundspalt ist größtenteils mit geronnenem Blute ausgefüllt. Das Fibrin ist teils feinkörnig, teils in Form von Fäden und auch Häutchen abgelagert. Die Erythrocyten am Wundrande sind bereits vom Wasser ausgelaugt und haben ihr Hämoglobin verloren. In der Tiefe sind zahlreiche Erythrocyten unverändert erhalten und zeigen, in einem Fibrinetz eingeschlossen, scharfe Färbung. Zu beiden Seiten des Wundpaltes in den tieferen Teilen sind mit Eosin stärker färbbare Muskeltrümmer und kontrahierte Muskeln zu sehen. Eine Einwanderung von Leukozyten ist noch nicht zu beobachten.

2. Wunde von 1 Stunde.

Auf der einen Seite des Wundrandes ist ein geringes Vorrücken der Epidermis wahrzunehmen. Das Fibrin ist nur in geringer Menge ausgeschieden; sonst ist kein Fortschritt zu verzeichnen.

3. Wunde von 6 Stunden.

Die ganze Wundfläche ist mit einem Fibrinbelag bedeckt. Im Wundspalte sind keine unversehrten roten Blutkörperchen vorhanden, sondern nur verunstaltete Kerne derselben und Kerntrümmer. Die Epidermis ist eine gute Strecke vom Wundrande gegen die Wundfläche hin weitergewandert. Im Schnitt bedeckt sie ungefähr die Hälfte der Weglänge bis zum Grunde des Wundpaltes. Dem ausgeschiedenen Fibrin zunächst sitzen ausschließlich indifferente Epidermizellen (keine Kolbenzellen) auf. Gegen den Wundrand zu sind sie abgeplattet, mehr in der Tiefe zylindrisch. Die darüber liegenden Kolbenzellen lassen durch ihre verzerrten und ausgedehnten Formen die Fortbewegung der Epidermis deutlich erkennen. Besonders auffallend ist die Verunstaltung am Wundrande. Hier sind die Kolbenzellen geldbeutelartig um den Rand einer daselbst befindlichen Schuppe herumgezerrt. Die dem Wundspalte zunächst gelegenen Schleimzellen sind durch größere Zwischenräume getrennt und in die Breite gezogen. Die Cutisenden sind abgerundet und mit einem Fibrinbelage bedeckt.

4. Wunde von 12 Stunden.

Die Wundränder sind 1,7 mm weit voneinander entfernt. Der Zwischenraum wird an der Oberfläche *vollständig von der Epidermis überbrückt*. Diese besitzt eine sehr verschiedene Dicke, ist an den Umbiegungsstellen der Schuppen ganz dünn ausgezogen und in der Mitte der Wunde, wo die beiden Epidermisenden zusammenstoßen, am Querschnitte kolbig aufgetrieben. Weiter in der Tiefe

findet sich eine Lage Fibrin, welches teils homogen, teils in feinen Granulis und in Fäden abgelagert ist. Nach außen ist das Fibrin durch einen stärker mit Eosin färbbaren Rand scharf abgegrenzt. Von dieser Lage ist die neugebildete Epidermis durch einen Zwischenraum getrennt, der nur teilweise von einem feinen Fibringerinnsel ausgefüllt ist. Die unterste Zellreihe, welche dem Fibrin am nächsten anliegt, wird wieder nur von indifferenten Epidermiszellen gebildet. Die Cutisenden sind abgerundet und nach einwärts gebogen. Am Rande der Wunde trifft man bereits zahlreiche Leukocyten.

5. Wunde von 24 Stunden.

Die Wundfläche ist bereits vollständig von der Epidermis bedeckt, wobei der Wundspalt nahezu bis zum Niveau mit Epithelzellen ausgefüllt ist. Dieser Ppropf besteht in der Tiefe aus mehrfachen Lagen von indifferenten Zellen, die Hauptmasse wird von Kolbenzellen gebildet. An der Oberfläche sieht man Schleimzellen stellenweise in mehrfacher Lage übereinander und platté Epidermiszellen. Man findet jedoch auch Schleimzellen in ganzen Reihen, und wie durch eine Faltung verursacht, in der Tiefe. Dort, wo die indifferenten Zellen auf dem ausgeschiedenen Fibrin aufsitzen, ist ein Streifen bemerkbar, der als *Basalmembran* aufzufassen ist. Die Zellen der untersten Epidermisschicht zeigen mehrere Kerne, welcher Umstand auf eine Zellwucherung durch direkte Teilung hindeutet. Mitotische Kernteilungsfiguren sind nirgends zu sehen.

Die Fibrinmenge ist viel geringer als in dem früheren Schnitt; sie füllt bloß den Raum zwischen den Muskeltrümmern aus. In dem Fibrin und zwischen den Muskeltrümmern sind zahl-



Abb. 4. Wunde von 2 Tagen. 1 = Epidermis; 2 = Corium; 3 = Muskulatur.

reiche Leukocyten abgelagert. Die Kerne der Leukocyten besitzen unregelmäßige Formen, auch eine Lappung ist hier und da zugegen. Die Mehrzahl der Leukocyten ist polynucleär. Doch sind auch Lymphocyten in ansehnlicher Menge vorhanden. Der Gehalt der Leukocyten an Chromatin ist verschieden. Dieses findet sich sowohl in stärkeren oder feineren Fäden als auch in größeren oder kleineren Körnchen vor. Der Zelleib ist meist homogen und von dem Fibrin deutlich abgegrenzt. Die Muskelfasern des Wundspaltes haben teils ihre Struktur verloren, teils sind sie in eine feinkörnige Masse umgewandelt und von Leukocyten umgeben.

6. Wunde von 2 Tagen. (Abb. 4).

Die Wunde klafft stark; die Entfernung der Wundränder beträgt auf dem Querschnitte 3,5 mm. Die ganze Strecke ist bereits mit Epithel eingedeckt. Die Epidermis zeigt in der Mitte einen Kamm, welcher der Stelle entspricht, an der sich die von beiden Seiten vorrückenden Epidermiszellen getroffen haben. Dem Fibrin zunächst sitzen wieder nur indifference Zellen auf. Die Zahl der Leukocyten hat zugenommen. Ihre Kerne zeigen lappigen Bau. Einzelne durch das Trauma zerrissene Muskelschollen sind von Leukocyten ganz durchsetzt.

7. Wunde von 6 Tagen.

Unterhalb der Epidermis, welche den Wundspalt bedeckt, ist nur in der Mitte ein mangelhaftes Fibrinnetz vorhanden. Dasselbst fehlt auch die scharf abgegrenzte Fibrinlamelle, welcher sonst das Epithel aufruft. Die Faltung der Epidermis und die unregelmäßige Anordnung der Zellen dürfte wohl auch auf die mangelhafte Fibrinausscheidung zurückzuführen sein. Man findet sogar Muskeltrümmer in den unteren Lagen der Epidermis. Bemerkenswert ist ein kleiner, hämorrhagischer Herd im Bereich der Epithelzellen.

8. Wunde von 9 Tagen.

Die Epidermis, welche die Wunde vollständig bedeckt, ist in allen drei Zellformen (indifferenten, Kolben- und Schleimzellen), welche schichtenweise übereinander gelagert sind, vertreten. Die Kolbenzellen sind nur an wenigen Stellen in ihrem Zusammenhang durch indifferenten Zellen unterbrochen. Die Epithellage ist gegen den Wundspalt an einer Stelle tief eingebuchtet. Das Fibrin ist reichlich, und zwar homogen, körnig und netzförmig niedergeschlagen. Die Balken des Fibrinnetzes verlaufen teils regellos, teils in bogenförmigen, parallel zueinander gelagerten Streifen. Am Grunde der Wunde befindet sich ein ausgebreitetes Blutextravasat. In den Maschen des Fibrinnetzes sind nur ganz vereinzelt noch gut erhaltene, rote Blutkörperchen zugegen. Der größte Teil ist bereits geschwunden, und von ihren Kernen sind nur stark dunkel sich färbende Chromatinkörper zurückgeblieben. Diese sind z. T. von den eingewanderten farblosen Blutkörperchen durch Phagocytose aufgenommen worden, und es werden nicht selten Leukocyten angetroffen, deren Zelleib mit Chromatinkörnern ganz gefüllt erscheint. Nebst den massenhaft dem Substanzverlust zugewanderten Leukocyten sieht man noch große Zellen mit blasigen Kernen, die Fibroblasten, welche vom Rande her in den Wundspalt einwandern. Das Protoplasma dieser Zellen ist oft schwer von der Umgebung zu unterscheiden und hat meist eine längliche Gestalt.

Die Cutisenden sind unverändert, und es ist keine Gewebswucherung nachzuweisen.

9. Wunde von 20 Tagen mit Substanzverlust.

Die Wunde wurde in der Weise angelegt, daß ein rechteckiges Hautstück von 3:4 mm Ausdehnung herausgeschnitten und hierbei die Muskulatur nur wenig verletzt wurde. Die Epidermislage, welche die Wundfläche bedeckt, ist sehr dick. Sie besteht der Hauptmasse nach aus indifferenten Zellen, nur gegen die Oberfläche zu sind einige Kolbenzellen vorhanden. Die tiefste Lage der indifferenten Zellen ist zylindrisch, sie ruht einer Fibrinschicht (Basalmembran) auf, welche in Schnittpräparaten, mit Hämatoxylin-Eisenalaun (*Heidenhain*) gefärbt, gegen die Epidermiszellen hin feine Zähnchen zeigt. Die Cutisenden sind abgerundet und zeigen keine Neigung zur Wucherung; hingegen befindet sich das interstitielle Bindegewebe, besonders das der Myomeren und das Unterhautbindegewebe, welches zunächst dem Substanzverluste gelegen ist, stark zellig durchsetzt und in Wucherung. Der Substanzverlust der Cutis ist bereits mit jungem Granulationsgewebe, welches aus der Tiefe gegen die Oberfläche zu zieht, ausgefüllt. Man findet zahlreiche, langgestreckte Fibroblasten mit großen blasigen Kernen. Dazwischen ist schon feinfaseriges Gewebe vorhanden, welches sich nach *Mallory* tiefblau färbt. Desgleichen findet man neugebildete Gefäße mit dünnen, kernarmen Wandungen.

10. Wunde von 29 Tagen.

Die den Wundspalt eindeckende, dicke Epidermislage besteht bloß aus indifferenten Zellen, welche in der Tiefe als Zylinderzellen einer ganz distinkten Basalmembran aufsitzen, in höheren Lagen sehr unregelmäßig und an der Oberfläche platt sind. Kolbenzellen sind hier in dem jungen Epithel keine vorhanden. An den Randteilen sind unterhalb der Basalmembran schon kleine Pigmentanhäufungen zu sehen. Das Granulationsgewebe rückt an die Unterseite der Basalmembran heran. Fibrin fehlt. Das Granulationsgewebe besteht hier aus zahlreichen Fibroblasten, welche zum großen Teil in zur Oberfläche parallelen Zügen angeordnet sind. Zwischen ihnen finden sich feine wellige Fibrillen, ferner auch homogene Intercellularsubstanz. Das Gewebe ist von sehr zahlreichen Gefäßen von verschiedenem Kaliber durchsetzt, welche aus dem intra-

muskulären Bindegewebe hervorgesproßt sind. Die kleinsten besitzen bloß ein zartes Oberflächenhäutchen, bei den größeren sind ganz platte Endothelzellen nachweisbar.

11. Längsschnittwunde von 32 Tagen. (Abb. 5.)

Ich legte eine Längswunde von 2 cm an, welche bis in die Muskulatur reichte und die ich sofort mit 4 Knopfnähten vereinigte, so daß die Wundränder sich berührten. Dort, wo die Schnittflächen aneinanderstießen, war eine orangegelbe Erhöhung, bestehend aus einer Epithelanhäufung wahrnehmbar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des zur Längsachse der Wunde quergeführten Schnittes sieht man, daß die Erhöhung des Epithels nur durch vielgeschichtete, indifferente Epidermiszellen verursacht wird. Kolbenzellen sind im Bereich des Schnittes nicht zugegen, nur einzelne Schleimzellen werden angetroffen. Eine Basalmembran ist deutlich ausgebildet.



Abb. 5. *Genähte Schnittwunde von 32 Tagen.* 1 = Epidermis; 2 = Basalmembran; 3 = Schuppen; 4 = Durchschnitten Coriumenden; 5 = Granulationsgewebe; 6 = Muskelgewebe.

Die sich fast berührenden Enden des persistierenden Cutisgewebes erscheinen aufgelockert. Der schmale Spalt zwischen ihnen ist von jungem Bindegewebe ausgefüllt, welches auch hier deutlich aus der Tiefe hervorquillt. Die Fibroblasten besitzen z. T. Stern-, z. T. Stäbchenform. Sie sind z. T. schon in parallelen Zügen angeordnet. Die Zwischensubstanz ist hier homogen und setzt sich teilweise schon direkt mit den Cutislamellen in Verbindung, so daß die Grenze gegenüber dem normalen Corium verwischt ist. Im Narbengewebe sind nur wenige neugebildete Capillaren vorhanden. Bemerkenswert ist an diesem Schnitte, daß in der Tiefe ein Stück Cutisgewebe samt den daran haftenden Schuppen bei Anlegung des Schnittes losgelöst und in die Tiefe des Wundspaltes hinabgedrückt wurde, ohne daß im benachbarten Gewebe eine lokale Reaktion und Bildung von Riesenzellen hervorgerufen worden wäre.

12. Wunde von 40 Tagen.

Der Schnitt scheint hier die Muskulatur nicht getroffen zu haben, daher das geringe Klaffen der Ränder (0,4 mm). Die Eindeckung mit Epithel besteht aus

einer dicken Schicht von indifferenten Epidermiszellen, wenigen und kleinen Kolbenzellen und einer Schleimzellenschicht. Eine Basalmembran ist deutlich ausgebildet. Die Coriumränder sind scharf begrenzt. Sie zeigen insofern eine Veränderung, als zwischen den Faserlagen reich verästelte Zellen sichtbar sind. Dagegen geht von den zunächst liegenden Myomeren her ein breiter Zug von jungem Bindegewebe aus. Im Narbengewebe innerhalb des Wundspaltes sind wenige Gefäße nachweisbar. Hingegen sind in den aus der Tiefe emporziehenden Bindegewebssügen noch zahlreiche Blutgefäße vorhanden. Im Narbengewebe sind fast alle Leukocyten verschwunden. Nur einzelne Lymphocyten sind bemerkbar. Die Kerne der Bindegewebszellen sind weniger zahlreich und haben größtenteils Stäbchenform angenommen.

13. Wunde von 66 Tagen mit Substanzerlust.

Es wurde ein Hautstück in der ganzen Dicke von 3 mm im Quadrat ausgeschnitten. Die Wundfläche ist mit einer dicken Epithelschicht, hauptsächlich aus indifferenten Epidermiszellen bestehend, überkleidet. Die Enden der aus-

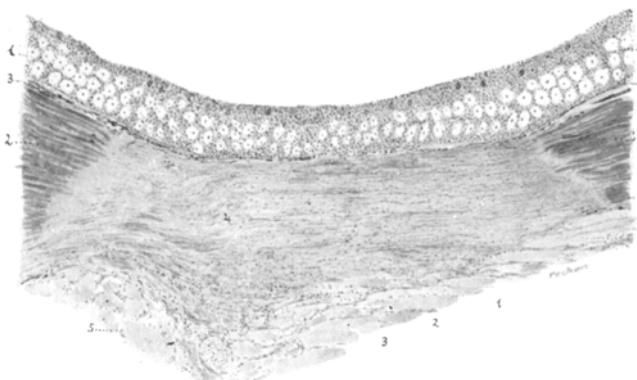


Abb. 6. Wunde von 83 Tagen. 1 = Epidermis; 2 = durchschnittene Coriumenden; 3 = Pigment; 4 = Granulationsgewebe; 5 = Muskelgewebe.

geschnittenen Cutis haben sich beiderseits gegen die Tiefe eingebogen und tragen keine Anzeichen von Gewebsneubildung an sich. Der Substanzerlust in der Cutis ist mit Granulationsgewebe ausgefüllt. Man findet im Keimgewebe zahlreiche, dünnwandige Gefäße mit geschlängeltem Verlaufe. An der Bildung des den Defekt ausfüllenden Granulationsgewebes hat sich hauptsächlich das benachbarte (Unterhaut)bindegewebe und nicht das erhaltene Cutisgewebe beteiligt. Dieses (das Unterhautbindegewebe) ist besonders stark unter den Cutisrändern gewuchert. Die Muskulatur ist daselbst verdrängt. Nur vereinzelte Bündel finden sich mitten im Granulationsgewebe. Dieses zeigt übrigens auch hier schon eine parallel-faserige Anordnung, bedingt durch die parallele Lagerung der Zellen und der Fasern der Intercellularessubstanz.

14. Wunde von 83 Tagen (Abb. 6).

Das Epithel ist in 3 Schichten, nämlich indifferenten Zellen, Kolbenzellen und Schleimzellen vorhanden. Über der Wundfläche ist die Epidermis bedeutend höher als in der angrenzenden, normalen Epidermis. Besonders sind die indifferenten Zellen gewuchert. Auch die Kolbenzellen sind in mehreren Reihen übereinander angeordnet, jedoch stehen sie nicht so dicht nebeneinander, und die einzelnen Zellen sind viel kleiner als im normalen Epidermisgewebe.

Das Flickgewebe zwischen den hier ziemlich bedeutend (1,5 mm) klaffenden Cutisrändern zeigt zwar schon eine große Menge von Intercellulärsubstanz und ein im ganzen parallelfaseriges, welliges Gefüge, aber noch immer deutlich seine Abkunft von dem Unterhaut- und Zwischenmuskelbindegewebe. Es ist auch von dem normalen Cutisgewebe noch immer ziemlich deutlich abgegrenzt, obwohl die Fasern sich schon ineinander fortsetzen. Pigment findet sich besonders reichlich unter der Basalmembran, aber auch in den tieferen Lagen des Flickgewebes. Blutgefäße sind nur in den tieferen Schichten vorhanden.

15. Wunde von 4 Monaten. (Abb. 7.)

Das Epithel ist in allen 3 Schichten vorhanden und zeigt in der Mitte des Wundspaltes eine Einsenkung. Die Schicht der Kolbenzellen ist am stärksten, es sind mehrere Reihen vorhanden, welche sich jedoch von den Kolbenzellen der benachbarten, unverwundeten Haut, durch ihre kleinere Gestalt unterscheiden. Sie sind auch unregelmäßig angeordnet, teils erscheinen sie gehäuft,

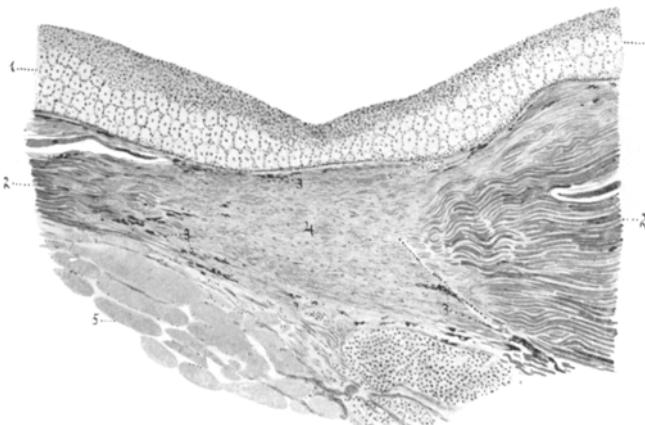


Abb. 7. *Wunde von 4 Monaten. 4 = Nebengewebe.*

teils in spärlicher Menge. Eine Basalmembran ist deutlich ausgeprägt. Pigment findet sich in einer nahezu ununterbrochenen Lage unter der Basalmembran, desgleichen an der untersten Schicht des Flickgewebes und zerstreut auch in der Mitte. Im Narbengewebe, welches aus bereits wellig verlaufenden Faserzügen mit verhältnismäßig wenigen und kleinen, länglich gestalteten Kernen besteht, sind nur wenige Capillaren vorhanden. Die Faserzüge unterscheiden sich deutlich von denen des erhaltenen Cutisgewebes durch ihre Feinheit. Die Cutisenden erscheinen aufgefaserst und sind mit bedeutend mehr Kernen ausgestattet als in dem normalen Cutisgewebe. Den hauptsächlichsten Anteil an dem Narbengewebe nimmt wieder das dem Wundspalte anliegende Bindegewebe, in welchem noch zahlreiche, kleine Blutgefäße nachweisbar sind.

Der Übergang der Fibrillen der erhaltenen Cutis in die Faserbündel des Narbengewebes findet ganz allmählich statt. Die Gewebe sind nicht scharf voneinander abgegrenzt.

16. Wunde von 6 Monaten mit Substanzverlust.

An der Stelle, wo ursprünglich ein etwa 1 qcm großes Hautstück in der ganzen Dicke ausgeschnitten worden war, ist eine muldenartige Einsenkung vorhanden. Die Haut daselbst erscheint strahlig eingezogen und lichtgrau.

Am Schnittpräparate findet man nur Kolbenzellen im Epithel von kleineren Ausmaßen als im normalen Gewebe. Die Fasern des Narbengewebes zeigen einen welligen Verlauf und sind bedeutend zarter als die des erhaltenen Cutisgewebes. Im Narbengewebe sind eine mäßige Anzahl von Blutgefäßen und zahlreiche Pigmentablagerungen anzutreffen.

17. Wunde von 6 Monaten ohne Substanzerlust (Abb. 3).

Die quer zur Längsachse verlaufende Schnittwunde ist durch eine leichte Vertiefung und durch einen lichtgrauen Streifen in der braun und schwarz gezeichneten Fischhaut mit bloßem Auge deutlich erkennbar.

In Schnittpräparaten erscheint das Epithel oberhalb des Narbengewebes arm an Kolbenzellen. Die wenigen, welche vorhanden sind, haben durch ihr geringes Ausmaß ein verkümmertes Aussehen. Unmittelbar unter der Epidermisschicht liegen zahlreiche Capillaren. Die Fasern des erhaltenen Cutisgewebes gehen allmählich in das Narbengewebe, welches von einer mäßigen Anzahl von Blutgefäßen durchzogen ist, über. Die Kerne des die Narbe bildenden Bindegewebes haben eine schlanke Spindelgestalt. Nur in der Mitte sind regellos angeordnete, z. T. sternförmige Bindegewebsszellen und eine homogene, klumpige Intercellularsubstanz vorhanden.

18. Wunde von 8 Monaten (Forelle) mit Substanzerlust.

Es wurde ein rechteckiges Hautstück in der Ausdehnung von 5:15 mm in der ganzen Dicke herausgeschnitten. Nach 8 Monaten ist die Wunde vollständig verheilt und nur an einer leichten Vertiefung der Hautoberfläche zu erkennen.

Mikroskopisch erscheint die Narbe mit Epithel überkleidet und mit einer abgebogenen Schuppe bedeckt. Das Narbengewebe der Cutis zeigt ausgesprochene Schichtenbildung. Die Bindegewebefasern haben einen welligen Verlauf. Die Zahl der Kerne, welche Stäbchenform angenommen haben, ist nicht groß. Das an die Narbe grenzende Cutisgewebe hebt sich noch immer durch seine dickeren Faserzüge ab. Die Narbe ist vollständig gefäßlos.

Elastische Fasern lassen sich mit Orcein nachweisen.

Zusammenfassende Bemerkungen.

a) Epidermis.

Nach den geschilderten Bildern geht die Eindeckung der Wundfläche mit Epithel sehr rasch vor sich; gewöhnlich sind einfache Schnittwunden der Haut nach 12—36 Stunden bereits vollständig mit einer Epidermisdecke versehen. Hinsichtlich der Schnelligkeit der Epitheleindeckung und des mikroskopischen Bildes in Schnitten zeigen die Hautwunden der Fische eine Ähnlichkeit mit den Wunden der Hornhaut der Warmblüter.

Nach der Trennung des Zusammenhangs scheint die Epidermis über die zurückgezogen Cutis in die Wundöffnung hinabzugleiten. Sobald die untersten Zellen der Epidermis mit dem Fibrin, welches gewöhnlich die Wundfläche bedeckt, in Berührung kommen, setzen sie sich mit ihren Fortsätzen in dasselbe fest, gruppieren sich zu einer Schicht von Zylinderzellen (Basalzellen) und es findet eine starke Bildung von Epidermiszellen statt. Die Zellvermehrung geschieht auf direktem Wege, denn Mitosen sind nicht zu beobachten. Die Grenzlinie zwischen Zylinderzellen und Fibrin kennzeichnet sich durch einen dunkelgefärbten Streifen, der als Basalmembran aufzufassen ist. Sie ist nach unseren Unter-

suchungen nichts anderes als die oberste Fibrinschicht. Die Fortbewegung des Epithels scheint auf aktivem Wege, jedoch nicht durch Aussendung von Pseudopodien, sondern durch Um- und Verlagerung der Zellen stattzufinden, wie dies *Oppel* am Explantat bei den Epithelzellen der Cornea gefunden hat. An der aktiven Wanderung beteiligt sich nur die unterste Schichte der Epidermis, die indifferenten Zellen, aktiv, während es den Anschein hat, als ob die höher gelagerten Kolben — und Schleimzellen hierbei nur mitgezerrt würden. In der Tat sieht man auch häufig, daß die sonst ungefähr eiförmig gestalteten Kolbenzellen ausgesprenkelt erscheinen und daß ihre Längsachse, welche normalerweise senkrecht zum Fischkörper steht, nunmehr einen spitzen Winkel, in der Richtung der Wanderung der indifferenten Zellen einnimmt.

Wenn die beiden Enden der Epidermis in der Mitte des Wundspaltes zusammentreffen, vereinigen sie sich nicht immer in einer Ebene, sondern ab und zu erheben sich bei der Vereinigung der indifferenten Zellen die beiden Enden zu einer kammförmigen Erhöhung.

Findet das Epithel eine Fibrinschicht vor, so wird der Wundspalt in allen seinen Unebenheiten und Tiefen fast lückenlos von der Epidermis überkleidet. Die in der Tiefe regelmäßig angeordneten zylindrischen Epidermiszellen verzahnen sich mit ihrer Grundfläche mit der zur Basalmembran umgewandelten Fibrinlage.

Beim Fehlen des Fibrins jedoch finden die indifferenten Zellen mit ihren Fortsätzen auf der Wundfläche keinen richtigen Halt, die nachdrängende Epidermis hebt sich von der Wunde ab und faltet sich, und es kommt zu einem wirren Durcheinander der einzelnen Epidermiszellen.

Bei frisch eingedecktem Epithel sind die indifferenten Zellen, welche eine starke Wucherung erfahren, meistens als dickste Schicht vertreten. Die Kolbenzellen sind gewöhnlich über der Wundspalte bei ungestörter Eindeckung viel spärlicher und kleiner als in der normalen Epidermisdecke. Die Schleimzellen fehlen mitunter ganz.

Ich habe nur einmal, an einem meiner Wundpräparate, (von 4 Monaten) bei einigen Kolbenzellen das Zusammenfließen des Protoplasmas beobachten können, wie dies *Oxner* in großem Umfange bei einer Wunde eines *Silurus glanis* gesehen hat. Daß sich die Kolbenzellen allein zu einer Art Schorf über die Wunden hin ausbreiten, habe ich nie wahrnehmen können.

Ich komme zu dem Schlusse, daß bei Wunden noch nach Wochen ein Unterschied der daselbst regenerierten Epidermis vom normalen Gewebe festzustellen ist, indem die indifferenten Zellen gewöhnlich in einer dickeren, die Kolbenzellen hingegen in einer dünneren Schicht als normal vorhanden sind, und daß die einzelnen Kolbenzellen eine meist geringere Ausdehnung besitzen. Ein annähernd normales Bild in der Zusammensetzung der Epidermis bildet sich erst nach Monaten heraus.

b) Cutis.

Nach der Trennung des Zusammenhangs zieht sich die Cutis (bei Querwunden natürlich viel ausgiebiger als bei Längswunden) zurück und ihre Enden erscheinen auf dem Querschnitte scharf abgestutzt. Das Klaffen ist hierbei auf die infolge des Muskeltonus auftretende Retraktion der Muskelenden zurückzuführen. In diesem Zustande verbleiben die Cutisenden geraume Zeit, ohne daß eine Lebenstätigkeit in den räumlich voneinander getrennten Stümpfen erkennbar wäre. Erst bis die Fibroblasten vom Unterhautbindegewebe, sowie von den Myomeren her in den Wundspalt einwandern und mit dem Cutisgewebe in unmittelbare Verwachsung treten, erscheinen an den Cutisenden Zeichen der Wucherung, indem zahlreiche Kerne in dem Gewebe auftauchen und eine Auflockerung des erhaltenen Gewebes stattfindet. Bei Schnittwunden, welche genäht wurden, so daß die beiden Enden sich fast berührten, trat die Wucherung des Cutisgewebes viel früher ein, das Gewebe faserte sich nach bedeutend kürzerer Zeit auf, und es fand viel früher eine unmittelbare Verwachsung der Cutisenden statt.

Bei Wunden mit Substanzverlusten biegt sich meist der Cutisstumpf beiderseits nach innen, die Cutisenden runden sich nur ab und zeigen sehr lange keine Neigung zur Vereinigung.

Die Ausfüllung der durch den Schnitt verursachten Trennung des Zusammenhangs der Cutis wird durch junges Bindegewebe, welches durch Wucherung des angrenzenden subcutanen und intermuskulären Bindegewebes in den Wundspalt hineinwächst, hervorgerufen.

Eine völlige Übereinstimmung zwischen der Struktur des Flickgewebes und des Coriums ist auch nach 8 Monaten noch nicht eingetreten, jedoch ist eine zunehmende Ähnlichkeit unverkennbar, welche sich in der Ausscheidung von dickfaseriger Intercellulärsubstanz und einer parallelen Lagerung derselben, sowie in einer entsprechenden Anordnung der Zellen kundgibt. Hier mögen die gleichen mechanischen Verhältnisse aus dem vorhandenen Material zur Ausbildung eines dem erhaltenen Corium entsprechenden Baues führen. Das Regenerationsvermögen des Fischkörpers ist daher, was die Cutis betrifft, ein sehr geringes.

c) Muskelgewebe.

Die bei der Verwundung getroffenen Muskeln zeigen unmittelbar nach der Einwirkung des Traumas eine Zusammenziehung, welche in Schnittpräparaten an der klumpigen Gestalt der Muskeltrümmer erkennbar ist. Nach und nach verlieren sie die Querstreifung und werden von den zugewanderten Leukocyten ganz durchsetzt und aufgefressen. Über die Art und Weise der Regeneration (auf amitotischem Wege) des erhaltenen Muskelgewebes hat *Schmincke* ausführlich berichtet.

Ich habe sie daher nicht weiter verfolgt und möchte nur betonen, daß bei älteren Wunden von Muskeltrümmern nichts mehr zu sehen ist.

Ferner verweise ich auf die Aufnahme von Muskelsubstanz in die Leukozyten, desgleichen bei dieser Gelegenheit auch auf die Aufnahme der Erythrocytenkerne in die Leukocytenleiber.

Ergebnisse.

1. Die Epitheleindeckung von Hautwunden geht bei Fischen rascher als bei Warmblütern vor sich.
2. Eine Regeneration der Epidermis findet statt, jedoch scheint eine Hemmung in der Ausbildung der Kolbenzellen einzutreten.
3. Die Basalmembran bildet sich aus Fibrin.
4. Lücken in der Cutis werden durch ein Flickgewebe ausgefüllt, an dessen Bildung sich fast ausschließlich das subcutane und interstitielle Bindegewebe beteiligt. Es findet daher keine regeneratio vera der Cutis statt.
5. Mitosen werden bei der Vermehrung der Epidermis- und Bindegewebszellen nicht beobachtet.
6. Die Heilung der Wunden geht bei Fischen sehr langsam vor sich.
7. Fische sind sehr unempfindlich gegenüber Schnittwunden.
8. Sowohl einfache Schnittwunden als auch Schnittwunden mit Substanzverlusten geben weder eine Veranlagung für die Infektion mit Pilzsporen, noch mit Bakterien ab.

Zum Schlusse erfülle ich an dieser Stelle die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Josef Fiebiger, der mir die Anregung zu vorliegendem Thema gab und meine Arbeit durch viele Ratschläge ganz besonders förderte, meinen ergebensten und wärmsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Bayer, I.*, Lehrbuch der Veterinärchirurgie. 1904. — ² *Beigel, C.*, Regeneration der Barteln bei Siluroiden. Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **34**, H. 3. 1912. — ³ *Beigel, C.*, Zur Regeneration des Kiemendeckels und der Flossen der Teleostier. 1910, Extrait du bulletin de l'Académie des sciences de Cracovie. — ⁴ *Billroth, Th.*, Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. Dtsch. Chir. Berlin 1872. — ⁵ *Busse, O.*, Über die Heilungsvorgänge an Schnittwunden der Haut. Greifswald 1892. — ⁶ *Dürck*, Allgemeine pathologische Histologie. — ⁷ *Fiebiger, J.*, Ein Karpfen mit fehlender Schwanzflosse. Österr. Fischereizeitung **5**, H. 6. — ⁸ *Fiebiger, J.*, Hautkrankungen bei Fischen. Österr. Fischereizeitung **3**, H. 11. — ⁹ *Haempel, O.*, Leitfaden der Biologie der Fische. 1912. — ¹⁰ *Hammerl, H.*, Über die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen und deren weitere Schicksale. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **19**. — ¹¹ *Hofer, B.*, Handbuch der Fischkrankheiten. — ¹² *Kitt, Th.*, Allgemeine Pathologie. — ¹³ *Langenbeck, B.*, Das permanente warme Wasserbad. — ¹⁴ *Leydig, Fr.*, Über die Haut einiger Süßwasserfische. Zeitschr. f. wiss. Zool. **3**. — ¹⁵ *Lipschütz, A.*, Zur Frage über die Ernährung der Fische. Zeitschr. f. allg. Physiol. **12**. 1911. — ¹⁶ *Maier, G.*, Über Wundheilung und Wundbehandlung. Klin. Vorträge 1906. — ¹⁷ *Marchand, F.*, Der Prozeß der Wundheilung. Dtsch.

Chir. 1901, Lieferung 16. — ¹⁸ *Maurer, F.*, Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig: Engelmann. — ¹⁹ *Nusbaum, J.*, und *Sz. Sidoriak*, Beiträge zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge nach künstlichen Verletzungen bei älteren Bachforellenembryonen. Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **10**. — ²⁰ *Oppel, A.*, Die aktive Epithelbewegung, ein Faktor beim Gestaltungs- und Erhaltungsgeschehen. Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **35**, H. 3. 1912. — ²¹ *Oxner, M.*, Über die Kolbenzellen in der Epidermis der Fische, ihre Form, Verteilung, Entstehung und Bedeutung. Inaug.-Diss. Zürich 1905. — ²² *Roth, W.*, Die Krankheiten der Aquarienfische. — ²³ *Schmincke*, Die Regeneration der quergestreiften Muskelfasern. I. Ichtyopsiden. Verhandl. d. physikalisch-med. Ges. in Würzburg N. F. **39**. — ²⁴ *Studnicka, F. K.*, Über die Regenerationserscheinungen im caudalen Ende des Körpers von *Petromyzon fluvialis*. Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **34**. 1912. — ²⁵ *Studnicka, F. K.*, Vergleichende Untersuchungen über die Epidermis der Wirbeltiere. Anat. Hefte, Abt. I, Arbeiten **39**.
