

Die enchondrale Ossifikation bei den Amphibien (*Salamandra maculosa* Laur.).

Von

Josef H. Klintz.

(Mit 2 Tafeln und 2 Textfiguren.)

Einleitung.

In der vorliegenden Arbeit war es meine Aufgabe, die enchondrale Ossifikation bei den Amphibien zu prüfen. Als Untersuchungsmaterial verwendete ich Erdmolche (*Salamandra maculosa* Laur.). Ich glaube es nicht besonders erwähnen zu müssen, daß die Angaben über die Verknöcherungsprozesse gerade dieser Tiere bis heute ganz unzulänglich sind. Mein verehrter Lehrer, Herr Professor Dr. B. HATSCHKE, dem ich gleich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank für die Erteilung eines Arbeitsplatzes im zweiten zoologischen Institute sowie für die Anregung zu dieser Arbeit ausspreche, sagte in seiner Vorlesung: „Über vergleichende Osteologie der Wirbeltiere“, daß die enchondrale Ossifikation der Wirbeltiere (von den Reptilien angefangen bis zu den Säugetieren) sicher nachgewiesen sei, eine solche aber bei den Amphibien noch immer nicht endgiltig bestätigt wurde. Es seien darüber bereits einige Angaben vorhanden, doch entbehren sie bis heute einer sicheren Bestätigung.

Auch GEGENBAUR erwähnt in seinem Lehrbuche, daß bei den Amphibien eine enchondrale Ossifikation bereits vorhanden sei, ohne daß ihm die eigentlichen entscheidenden Tatsachen bekannt waren.

Ich werde etwas vorgreifen und gleich an dieser Stelle erwähnen, daß ich eine enchondrale Ossifikation an den Diaphysen der Röhrenknochen der Erdmolche gefunden habe, welche jener, die wir bei den höheren Amnioten finden, völlig entspricht, während die

typischen enchondralen Verknöcherungspunkte den Epiphysen durchaus fehlen. Ich kann sogar über die Angaben GEGENBAURS noch hinausgehend nachweisen, daß Spongiosabalken nebst Knorpelresten im Inneren bei den Amphibien schon vorhanden sind, obzwar GEGENBAUR dieses Verhalten als ein erst bei den Schildkröten auftretendes schildert.

Übersichtshalber sei es mir gestattet, die verschiedenen Modalitäten der Knochenbildung im allgemeinen erwähnen zu dürfen, um dann genauer in die Ossifikationsvorgänge, wie sie uns bei den Amphibien entgegentreten, eingehen zu können.

Betrachten wir vor allem die verschiedenen Skeletteile der Wirbeltiere ihrer Form nach, so fallen uns sofort zwei verschiedene Formen auf, bedingt durch ihre Größenverhältnisse. Langgestreckte, nach zwei entgegengesetzten Richtungen wachsende Skeletteile fassen wir mit dem Namen „Röhrenknochen“ zusammen, jene Skeletteile aber, deren Dicke von der Länge nur wenig oder gar nicht übertroffen wird, bezeichnen wir als „kurze Knochen“. Da ich in dieser Arbeit nur über das Verhalten der Röhrenknochen zu berichten in der Lage bin und erst in einer späteren Arbeit über die Befunde an den kurzen Knochen sprechen werde, so möchte ich gleich erwähnen, daß die ersteren bei sämtlichen Wirbeltieren in ihrer Jugend knorpelig angelegt oder vorgebildet werden. Die Form dieser knorpeligen Anlage entspricht vollends der Form des später an ihre Stelle tretenden Knochens. Wir unterscheiden an jeder Anlage eines Röhrenknochens: erstens, ein etwas dünneres, knorpeliges Mittelstück, das alsbald von einer Knochenröhre hülsenförmig umgeben wird und somit zur größeren Tragfähigkeit des Skeletteiles gerade in der Mitte, wo der Druck am größten ist, befähigt wird, und bezeichnen jene Knochenröhre als Diaphyse. Die beiden knorpeligen Enden, die zumeist keulenförmig verdickt sind, sind die beiden Epiphysen des Röhrenknochens (Textfig. 1).

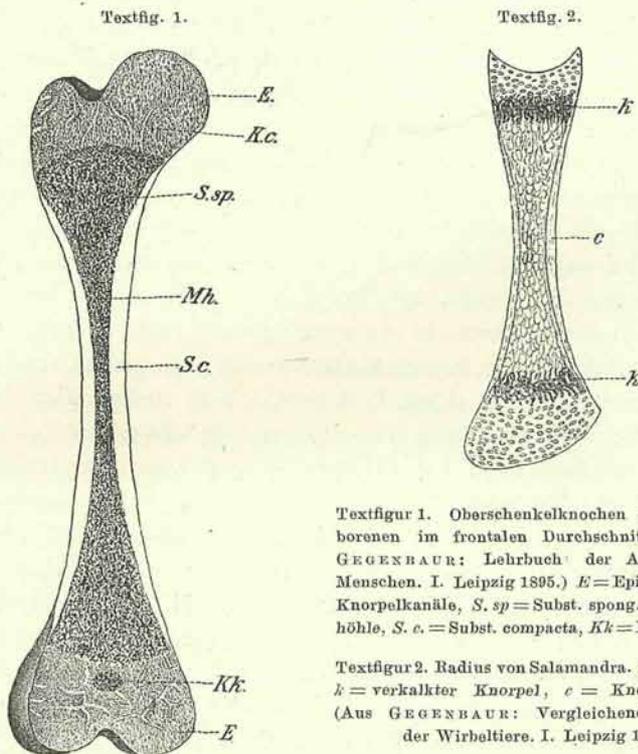
Das Auftreten der knöchernen Hülse der Diaphyse fällt in eine der Organisation des betreffenden Tieres nach verschiedene Zeit. Sie ist auch der erste Anfang der Verknöcherungsprozesse an dem Röhrenknochen überhaupt.

Wir unterscheiden zweierlei Ossifikationsarten an den Röhrenknochen: eine äußere oder perichondrale und eine innere oder enchondrale Ossifikation, deren Bildungsprozesse ich kurz wiedergeben möchte.

Das perichondrale oder periostale Knochengewebe, welches sich an den knorpelig vorgebildeten Röhrenknochen direkt anlegt,

entsteht vom Perichondrium aus, d. i. einer das Knorpelstück umgebenden Bindegewebsschichte. Durch fortgesetztes Auflagern neuer Knochensubstanz an die Diaphyse wächst die knöcherne Hülse sowohl in die Dicke als auch nach den beiden Enden und läßt in einem späteren Stadium nur mehr die zwei knorpelig gebliebenen Epiphysen frei. Diese sind nur von dem Perichondrium umgeben.

So wie die erste Absetzung einer Knochenlamelle vom Perichondrium aus erfolgt, ist dieses auch die Ausgangsstelle der weiteren



Vorgänge. Die Knochenschichte unterhalb des Periostes (Perichondriums) gewinnt durch fortgesetzte Ablagerung von Knochensubstanz an Dicke. Die Ablagerungen erfolgen entweder in konzentrischen Schichten, oder es entstehen vorspringende Leisten, die später ineinander übergehen und so Rinnen oder Kanäle bilden, welche mit dem periostalen Gewebe ausgefüllt sind. Da das periostale Gewebe Blutgefäße enthält, gelangen diese ebenfalls in die Kanäle, die durch weiteres Ablagern von Knochensubstanz immer enger werden und zum Schlusse nur mehr die Gefäße führen. Man be-

zeichnet diese Kanäle als die Haversschen und spricht weiter von Haversschen Lamellen, unter welchen man eben die konzentrisch abgelagerten Knochenschichten um diese Kanäle versteht. Ist das Dickenwachstum des periostalen Knochens so weit vorgeschritten, daß wir ganze Schichten solcher Kanäle und Lamellen bei obachten können, so bezeichnen wir die auf diese Weise gebildete Knochenmasse als kompakte Substanz (*Substantia compacta*). Die knorpeligen Epiphysen allein werden nun an beiden Seiten der knöchernen Diaphyse das Längenwachstum des Knochens zu bewirken imstande sein. Schreitet das Dickenwachstum fortwährend weiter, so beruht dieser Vorgang als typische perichondrale Ossifikation nur auf einer weiteren schichtenweisen Verdickung der kompakten Substanz.

Nun wenden wir uns zu den Vorgängen, wie sie uns die enchondrale Ossifikation an Röhrenknochen von Säugetieren, bei welchen sie am deutlichsten ausgebildet und studiert sind, zeigen. GEGENBAUR sagt: „Peri- und enchondrale Ossifikation sind aber nur durch die Örtlichkeit der ersten Erscheinung des Knochengewebes modifizierte Zustände eines und desselben Prozesses, welcher in der Abscheidung von Knochenlamellen von Seite einer Osteoblastenschicht besteht.“ (Vgl. Anat. I, S. 209.) Wir finden also bei der enchondralen Verknöcherung eines Röhrenknochens zuerst den ganzen Vorgang, welchen ich bei der Besprechung der perichondralen Ossifikation geschildert habe.

Entsteht ein Knochen enchondral, so sehen wir, daß, nachdem die periostale Ossifikation bereits vorgeschritten ist, sich in der Diaphysenregion der Knorpel allmählich auflöst und Hohlräume gebildet werden, die wir als Markräume bezeichnen. In der kompakten Substanz entsteht weiter ein Durchbruch, durch welchen Blutgefäße und osteogenes Gewebe in die Markhöhle hineinwuchern. Diese breiten sich nun im gebildeten Markraume aus und dringen immer den beiden Epiphysen näher. In letzteren sieht man die Knorpelzellen in Längsreihen angeordnet. Die Querbalken dieser Zellreihen lösen sich allmählich auf und es entstehen lange Kanäle, in welche die Blutgefäße ebenfalls eindringen. Diese führen, wie bekannt, Osteoblasten mit sich, die wieder in Schichten gereiht, Knochenlamellen an den Wänden der ausgebuchteten Räume bilden. Schon diese Vorgänge weisen auf eine enchondrale Ossifikation hin, doch finden wir noch weiter zwei Erscheinungen, die für die enchondrale Ossifikation von besonderer Wichtigkeit sind und die ich noch kurz besprechen möchte. Es sind das die Ossifikationspunkte und die Spongiosabalken.

Die Ossifikations- oder Verknöcherungspunkte, die an den Röhrenknochen in den Epiphysen auftreten, werden durch das Einwachsen von blutgefäßführenden Kanälen vom Perichondrium aus vorbereitet. An dem Punkte, wo nun mehrere solcher Blutgefäße zusammenfließen, beginnt eine Verkalkung des Knorpels. (Nicht zu verwechseln mit jener in Textfigur 2 angedeuteten Verkalkung an der Epiphysengrenze.) Der verkalkte Knorpel wird aber alsbald zerstört und an seine Stelle tritt echtes Knochengewebe. Ist die Epiphyse verknöchert, so hört auch das Längenwachstum des Röhrenknochens auf. Die Epiphyse verwächst innig mit der Diaphyse.

Die Spongiosabalken entstehen infolge der oben bereits erwähnten Ablagerung solider Knochenlamellen in den Buchten des aufgelösten Säulenknorpels. Die Scheidewände zweier oder mehrerer solcher Säulen werden allmählich von Knochenlamellen belegt und umhüllen, nachdem einige dieser lamellosen Auskleidungen zusammengestoßen sind, einen langgestreckten Knorpelrest, der nicht selten an Präparaten zu beobachten ist. Die Spongiosabalken ragen, von fingerförmig verzweigten Hohlräumen getrennt, verschieden weit in die Markhöhle hinein.

Beide eben geschilderten Ossifikationsvorgänge faßt man auch als neoplastische Ossifikation zusammen, indem das Knorpelgewebe nach erfolgter Resorption durch Knochengewebe ersetzt wird.

Ihr gegenüber steht die Annahme einer metaplastischen Ossifikation, bei welcher eine direkte Umwandlung des Knorpels in Knochengewebe stattfindet. Jede dieser Richtungen hat ihre Vertreter, und ich werde im nächsten Abschnitte darüber noch zu sprechen haben.

Unter vielen anderen spricht auch STÖHR über die Metaplasie in seinem Lehrbuche und findet die Angaben darüber falsch, indem er sagt: „Es handelt sich hier um Leistungen indifferenten Bildungszellen des Periostes, die zeitweise Knorpel, zeitweise Knochen liefern.“

Für mein Thema von besonderer Wichtigkeit ist weiter die Frage, wo befindet sich in der phylogenetisch aufsteigenden Wirbeltierklasse die Grenze zwischen dem Vorkommen einer perichondralen und enchondralen Ossifikation? GEGENBAUR gibt in seiner „Anatomie des Menschen“ darüber folgende Übersicht: „Solche Skeletteile,“ sagt er, „an denen der Knorpel nur von einer knöchernen Scheide umfaßt, sonst gar nicht verändert wird, finden sich bei Fischen (z. B. beim Stör). Daran reihen sich Zustände, bei denen der von periostaler Knochenscheide umschlossene Knorpel zwar größtenteils

zerstört, aber nicht durch Knorpelgewebe substituiert wird. An die Stelle des Knorpels tritt nun Knochenmark (Amphibien). Erst an diese Formen schließt sich die enchondrale Ossifikation, indem an den Wänden der in den Knorpel gewucherten Räume Knochenlamellen abgesetzt werden (Amphibien, Reptilien). Zuweilen erhalten sich im Innern des Knochens noch Knorpelreste, selbst wenn schon Generationen Haversscher Lamellensysteme gefolgt sind (Schildkröten). So zeigt sich die Umbildung der knorpeligen Skeletteile in einzelne auf einen langen Weg verteilte Stadien gesondert, die in den unteren Abteilungen der Wirbeltiere als bleibende Zustände, freilich nicht etwa gleichartig, für alle Skeletteile jener Tiere repräsentiert sind.“

Inwiefern diese Angaben meinen Befunden entsprechen, werde ich später zu besprechen haben.

Bevor ich nun zu meiner eigentlichen Arbeit schreite, möchte ich noch mit kurzen Worten meinen besten Dank den Herren Prof. Dr. K. C. SCHNEIDER und Prof. Dr. H. JOSEPH für ihre mit Wort und Tat geleistete Hilfe aussprechen.

Historischer Überblick.

Das Hauptstützgewebe der Wirbeltiere gab seit jeher reichlichen Stoff für die verschiedenartigsten Untersuchungen über dessen Entstehungsweisen, Umbildungen und histologische Verschiedenheiten. Demzufolge hat auch die diesbezügliche Literatur heute einen enormen Umfang erreicht. Keinesfalls aber dürfen wir annehmen, daß das Gebiet für weitere Untersuchungen erschöpft sei, im Gegenteil tauchen allmählich neue Fragen auf, veranlaßt entweder durch nicht ganz klare Angaben bereits vorliegender Untersuchungen, oder aufgestellt, um mit Hilfe der sich stets verbessernden Untersuchungsmethoden genaueren Aufschluß über rein histologische Prozesse zu gewinnen. Es werden auch vielfach ältere Angaben nachgeprüft (z. B. die sog. Metaplasie), wobei sich manches als richtig erweist, manches jedoch nur von der historischen Seite interessant, tatsächlich aber für unrichtig befunden wird. Es scheint fast ungläublich, daß unter dieser enormen Zahl von Arbeiten nur spärliche Angaben über die Entstehungsweise und über die Art des Auftretens der Knochen bei den Amphibien enthalten sind. Die wenigen vorhandenen beschränken sich durchwegs auf Untersuchungen, die mit der Regeneration verschiedener Körperteile (Extremitäten, Schwanz) im Zusammenhange standen. Ich werde später auf diese Arbeiten noch zurückkommen. Es soll mir gestattet sein, die Lite-

ratur über das Entstehen und Wachsen der Knochen summarisch zu behandeln, da ich mich sonst vom Ziele meiner Arbeit sehr leicht entfernen könnte.

Von Anfang an, als man der Natur der Verknöcherungsprozesse nachzuforschen begann, waren die Angaben darüber schon widersprechend. Die Lehre von der metaplastischen Ossifikation, die man früher aufstellte als die von der neoplastischen, schritt, als die Kenntnis der letzteren bereits gewonnen war, noch lange neben dieser einher. Die zwei Ansichten entfernten sich aber voneinander, verursacht durch das Erscheinen von H. MÜLLERS Arbeit „Über die Entwicklung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen“, so gewaltig, daß man heute durchwegs nur die neoplastische als richtige anerkennt. Es wiederholen sich aber dennoch und besonders in der neueren Zeit Angaben über die Umbildungsfähigkeit verschiedener Gewebe und auch der Knorpelzellen (A. BIDDER, A. SPULER u. a.). Einige davon wurden kurz darauf dementiert, die anderen können wieder — wegen der heute herrschenden Meinung, daß eine Zelle nur die Fähigkeit der Aufdifferenzierung, nicht aber die der Umbildung in etwas andersartig entwickeltes besitzen kann — nicht zur früheren Geltung gelangen.

Wie verschieden die Ansichten über die beiden Ossifikationsvorgänge waren und wie mannigfach sie wechselten, soll folgende kurze Betrachtung zeigen.

Die ersten Befunde über die Metaplasie, als Lehre von der Umbildung der Gewebe, wurden bereits im XVII. Jahrhundert von KERKRING, MALPIGHI und RUYSCH niedergeschrieben. Diese Forscher nahmen an, daß sämtliche Knochen knorpelig angelegt werden, wußten aber noch nichts von einer Resorption des Knorpels, sondern nahmen an, daß dieser direkt verknöchere. Kurz darauf widerlegte NESBITT diese Ansicht. Es geht also schon daraus hervor, daß sich die Ansichten bei den histologischen Betrachtungen der Verknöcherungsprozesse von allem Anfange an geteilt haben.

Ich will nun in kurzem die Ergebnisse und Ansichten der Vertreter der metaplastischen Ossifikationslehre zu schildern versuchen.

Als absoluter Anhänger dieser Ansicht kann VIRCHOW angenommen werden, denn er läßt nicht nur Knochen aus Knorpelgewebe, sondern auch das Fettgewebe aus dem Schleimgewebe, das einfache Zylinderepithel aus dem Flimmerepithel usw. entstehen. „Gerade die Gewebe mit den höchsten Funktionen im Tierkörper zeigen die große Fähigkeit sich umzubilden“, sagt VIRCHOW in seinem Vor-

trage „Über den Transformismus“. Es wird ihm aber vorgehalten, daß er Vorgänge, die er an rachitischen Knochen beobachtet habe, auf normale Vorgänge beziehe, wo der Knochen auf eine ganz andere Art entstehe. Wir werden im Laufe der Forschung zu sehen bekommen, daß diese Ansicht VIRCHOWS eine große Zahl von Anhängern fand, die eine direkte Umbildung des Knorpels in Knochen bei gesunden, normalen Tieren annahmen; abgesehen von der noch größeren Zahl der Mediziner, die guten Grund hatten, eine Metaplasie des Knorpels bei Krankheitserscheinungen der Knochen zu behaupten.

So finden wir, daß KLEBS diese Verknöcherungsart den Reptilien einräumte (während mir die angefertigten Schnitte der Röhrenknochen, z. B. von der Mauereidechse, eine ausgesprochene neoplastische enchondrale Ossifikation zeigen).

GEGENBAUR fand eine metaplastische Verknöcherung an den Reh- und Hirschgeweihen. Daß er die Möglichkeit einer solchen Ossifikation tatsächlich zugibt, beweisen seine Worte: „Die metaplastische Ossifikation ist aber deshalb keineswegs vollständig ausgeschlossen, denn es bestehen noch gewisse Lokalitäten, an denen Knorpelgewebe direkt in Knochengewebe durch Umwandlung der Interzellulärsubstanz und der Zellen übergeht, z. B. am Unterkiefer.“ Diese Aussage GEGENBAURS ist ein fester Grundstein der Metaplasielehre gewesen. Heute jedoch wird sie von der modernen neoplastischen Ossifikationslehre weit in den Hintergrund geschoben.

ABEY und STRELZOFF fanden ebenfalls eine Metaplasie des Knorpels an verschiedenen Skeletteilen. LIEBERKÜHN nahm eine direkte Verknöcherung der Vogelsehne an. Dieser Befund gab den Grund zu einem heftigen Streite zwischen ihm und H. MÜLLER. Auch HENLE nahm dagegen Stellung. Er mußte aber samt H. MÜLLER zugeben, daß tatsächlich wahrer Knochen in der verkalkten Sehne vorkomme. v. EBNER klärte diese Streitfrage in seiner Arbeit „Über den feineren Bau der Knochensubstanz“ (Sitzungsber. d. k. Akad. in Wien; math.-naturwiss. Klasse, Bd. 72, III. Abt., 1875) auf, indem er die beiden Gebilde für ganz eigene Typen mit besonderer embryonaler Entwicklung betrachtet und zum Schlusse sagt, daß ihm das „ebenso paradox erscheint, wie die Vorstellung, daß sich verwandte Tier- oder Pflanzenarten im ausgebildeten Zustande ineinander metamorphosieren könnten“.

KÖLLIKERS Angabe über die metaplastische Ossifikation der Hirschgeweihe bestätigt auch LIEBERKÜHN, dessen Untersuchungen wieder von GEGENBAUR bestätigt wurden.

Von besonderer Wichtigkeit sowohl für die metaplastische als auch für die neoplastische Ossifikation sind BRACHETS Arbeiten. Er untersuchte die Resorption des Knorpels in den langen Knochen von *Gallus* und fand eine Verkalkung des Knorpels, welcher später wieder von den Chondroklasten aufgelöst wird. „Nach Eröffnung der Knorpelkapseln“, sagte er, „verwandeln sich die Knorpelzellen in Osteoblasten und nehmen sofort an der Knochenbildung teil.“ Obzwar dieser Befund von der heutigen Lehre der Osteogenese gänzlich verworfen wird, muß ich gleich jetzt gestehen, ähnliche dafür sprechende Bilder an Knorpelzellen gesehen zu haben, auf die ich in einem der nächsten Abschnitte zu sprechen kommen werde.

A. BIDDER beobachtete bei den Versuchen, die er mit Kaninchen anstellte, indem er sogenannte Karlsbader Lanzettenadeln in die Epiphysenknorpel der Extremitäten einführte, bei der Untersuchung der angefertigten Präparate zwei verschiedene Vorgänge. An einigen Stellen traten die Knorpelzellen in Gruppen zusammen, die Knorpelkapseln schwanden, die Kerne teilten sich, umgaben sich mit neuem Protoplasma und wurden teils zu Markzellen, teils zu Osteoblasten, welche sich in den umgebildeten Markraum anlegten und den neuen Knochen der Umgebung bilden halfen; oder es verschmolzen die in einer Reihe liegenden Knorpelzellen untereinander und auch oft mit den nebenanliegenden Reihen, und es entstanden so langgezogene Markräume, zwischen denen sich der neue Knochen bildete. Und wieder: „Endlich scheint aber auch an vielen Stellen eine ganz direkte Verknöcherung des Knorpels stattzufinden, indem die Knorpelkapseln schwinden, die Zellen sich direkt zu Knochenzellen umformen, während die Interzellulärsubstanz verkalkt und ein leicht gestreiftes Aussehen gewinnt.“ Weiter spricht er von den „durch direkte Verknöcherung des Knorpels entstehenden Knochenbalken“. Er ging sogar noch weiter und schrieb den Knorpel-elementen die Fähigkeit zu, teils direkt Knochen, teils Bindegewebe, Markzellen und Osteoblasten zu bilden. In seiner späteren Arbeit verläßt er alle die gemachten Angaben und pflichtet der Annahme des ausschließlichen Vorkommens der neoplastischen Ossifikation bei.

Auch HANSEN bestätigt, daß die Knorpelzelle nicht zugrunde gehe, sondern daß sie als Osteoblast im Knochen weiter existiere.

KACZANDER untersuchte die Verknöcherung der kurzen Knochen der Embryonen von *Bos*. Es entstehen, nach seinen Untersuchungen, die Osteoblasten in letzter Instanz aus den Leuko-

zyten, die aus den Gefäßen auswandern und zuerst zu Markzellen, dann zu Osteoblasten werden.

In den Streit über die Verknöcherung der Vogelsehne griff auch KASSOWITZ ein, doch sind seine Anschauungen jenen von v. EBNER ganz ähnlich. Ein weiterer Anhänger der Lehre von der Metaplasie war KASTSCHENKO, ein Schüler STRELZOFFS. Er fand bei den Batrachierknochen einen deutlichen Untergang der Knorpelzellen, die nicht zu Markzellen werden, und ließ die unzerstört gebliebenen Knorpelbalken metaplastisch ossifizieren.

ZIEGLER, ein neuer Anhänger der Ansichten STRELZOFFS und KASSOWITZ', ließ sämtliche Fortsätze, die auf einen perichondral sich bildenden Knochen zu liegen kommen, metaplastisch verknöchern.

RETTNER teilte bei seinen Untersuchungen über die enchondrale Ossifikation den Epiphysenknorpel in vier Zonen ein. Die erste von diesen „cartilage sérié“, wie er sie nennt, ist die Zone des Säulenknorpels. Die hier massenhaft vorhandenen, in senkrechten Reihen geordneten Knorpelzellen läßt er durch fortwährende Teilung der Knorpelzellen des hyalinen Knorpels entstehen. Hier sieht er, wie LESER und RETZIUS, Kernteilungsfiguren. Neue Knorpelsubstanz wird von der peripheren Zone jedes Zellenkörpers gebildet. An diesen Säulenknorpel grenzt die zweite Zone der hypertrophen Zellen an. Diese unterscheiden sich wieder untereinander durch die Volumsvergrößerung ihrer Kerne sowie durch die Fähigkeit, ihr perinucleares Plasma viel rascher zu färben. Dieses Plasma hat in genannter Zone einen vacuolären und schwammigen Charakter angenommen. Die Zone der hyperplastischen Zellen bildet die dritte Partie im Knorpel; in dieser Zone werden die Knorpelmassen ganz oder nur teilweise resorbiert, demgegenüber breitet sich aber das reticuläre Gewebe sehr aus und wird gleichfalls stärker lichtbrechend. In der Ossifikationszone, als vierten, bilden sich gewisse Zellen zu Osteoblasten um, und zwar auf Kosten des Bindegewebes.

Nach dieser allgemeinen Betrachtung kommt er zu einer Zusammenfassung, in welcher er die metaplastische Ossifikationslehre tatsächlich annimmt. Um dies noch genauer begründen zu können, möchte ich seine Thesen kurz wiedergeben:

1. Es entsteht der Säulenknorpel durch mitotische Teilungen aus dem hyalinen Knorpel.

2. Die Zellen des Säulenknorpels vergrößern sich in der zentralen Region, während sie an der Peripherie netzartig werden.

3. Der Hypertrophie folgt die Hyperplasie (karyokinetische Proliferation).

4. Die letztere endet beim Schwinden der Knorpelbalken und bei der Bildung eines reticulären Gewebes.

5. Aus dem reticulären Gewebe gehen dann sowohl die Osteoblasten des enchondralen Knochens, als auch die Gewebe der Marksubstanz der embryonalen Knochen und die kernlosen Blutkörperchen und Blutgefäße des Knochenmarkes hervor.

Inwiefern diese Angaben als richtig anzunehmen sind, dies zu entscheiden ist nicht meine Aufgabe. Immerhin müssen sie als Ergebnisse einer gewissenhaften histologischen Untersuchung betrachtet werden.

Ein weiterer und meines Wissens auch letzter Anhänger der Lehre von der Metaplasie ist A. SPULER, der in seiner Arbeit: „Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanz“ direkt die Aufgabe stellt, diese Frage endgiltig zu lösen und zu Ende zu führen, indem er sagt: „Ein gleiches wäre nunmehr auch für den Knochen und namentlich den Knorpel, bei dem die Verhältnisse in mancher Beziehung ungleich schwieriger liegen, durchzuführen. Wenn dies geschehen, so steht meines Erachtens einer einheitlichen Auffassung der Histogenese der Binde- und Stützsubstanz, wie dies die Lehre von der Metaplasie dieser Gewebe erfordert, kein größeres Hindernis mehr im Wege.“

In einem zwei Jahre später gehaltenen Vortrage über die Histogenese des Mesenchyms besprach er die Verhältnisse bei den Säugern, Selachiern und Amphibien, und sagt, daß eine direkte Umwandlung von Knorpelzellen in Knochenzellen nachzuweisen ist. Weiter versuchte er die Entstehung der Knochengrundsubstanz ausführlicher darzustellen.

Hiermit hätte ich eine möglichst kurze Schilderung der bisherigen Literatur von der Metaplasielehre gegeben und möchte nur hervorheben, daß, wenn ich vielleicht zu ausführlich über die Metaplasie gesprochen habe, es nicht den Anschein erwecken solle, als ob ich diese in irgend einer Weise bevorzugen wollte.

Ich wende mich jetzt noch zu einer kurzen Betrachtung der Gegnerliteratur und muß daher sofort mit NESBITT anfangen. Er trat mit seiner Schrift „Human Osteogeny“ KERKRING und RUYSCHE entgegen. Ihm waren sogar die periostalen Anlagen der meisten Schädelknochen schon bekannt. Als ossifizierenden Faktor nahm er einen „verbeinernden Saft“ an, der aus den Blutgefäßen stamme.

DUHAMEL zeigte, daß der Knochen vom Periost aus wachse, und zwar erfolgt die Verdickung durch äußere Auflagerungen. A. v. HALLER und BECLARD pflichteten dieser Ansicht NESBITTS insoferne bei, als sie den „verbeinernden Saft“, den sie ebenfalls angenommen hatten, als succus ossificans (H.) oder suc gelatineus (B.) bezeichneten.

Man kam nicht viel weiter, bis JOH. MÜLLER am Ende der dreißiger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Sache wieder einer eingehenden Untersuchung unterzog und die Lehre aufstellte, daß nicht alle Knochen vorgebildet sein müssen. Er kannte also bereits den Unterschied zwischen den knorpelig angelegten oder primordiales und den nicht knorpelig angelegten oder den Deckknochen. Diese Lehre baute später GEGENBAUR für sämtliche Wirbeltierklassen aus und stellte sie als unumstößliches Dogma auf.

Außer den englischen Anhängern MÜLLERS, SHARPEY und HASSAL, möchte ich besonders die Deutschen BRUCH und BAUR erwähnen.

BRUCH nimmt zwar noch eine Verkalkung oder Verknöcherung des Knorpels an, spricht aber gleichzeitig von einem Schmelzungsprozeß des verkalkten Knorpels.

Auch BAUR nimmt eine Verknöcherung der Knorpelkapseln an, die Knorpelzellen werden frei und bilden das junge Mark. Die den Knorpelkapseln anliegenden Zellen sind mit einer dünnen Schichte umgeben, welche verknöchert, wodurch die eingeschlossenen Knorpelzellen zu Knochenkörperchen werden. BAURS Meinung, mit dieser seiner Ansicht die Lehre von der Metaplasie unhaltbar gemacht zu haben, war nicht ganz richtig. Sie spricht mehr für als gegen die Metaplasie.

Erst H. MÜLLER gelang es, den Grundstein der heute allgemein angenommenen Verknöcherungslehre zu legen. Er stellte die bahnbrechenden Thesen auf, daß der Knorpel nur eine provisorische Bedeutung habe und der Knochen überall auf die gleiche Weise entstehe. Über das Auftreten der Knochenkörperchen wußte er aber selbst nichts genaueres, er ließ sie einfach aus den Knorpelzellen hervorgehen.

Diese Ansicht nahm auch HENLE an, der gleichzeitig, und zwar als erster, von „Knochenkörperchen, die nicht als kalkführende Organe bezeichnet werden dürfen“, spricht.

GEGENBAURS Erklärung des ganzen Ossifikationsvorganges habe ich bereits in der Einleitung besprochen. Ph. STÖHR untersuchte die Entwicklungsgeschichte des Knorpels des Labyrinths, des

Operculum sowie der zur Labyrinthwand in Beziehung tretenden Teile des Visceralskelettes bei Triton (also an einem Amphibium) und sagt, daß der Modus der Verknöcherung des Craniums zwar vorwiegend ein perichondraler sei, doch läßt sich auch enchondrale Verknöcherung nachweisen. Eine Äußerung, die meinen Befunden eine Unterstützung verleiht, da es mir gelungen ist, wie ich bereits erwähnt habe, eine ausgesprochene enchondrale Ossifikation bei den Salamandriden nachzuweisen.

LESER arbeitete mit Embryonen von Hunden, Katzen und Kaninchen und vergleicht seine Befunde über die enchondrale Ossifikation mit den schon früher bekannten Ergebnissen. Er schildert die Vorgänge, wie er sie an Röhrenknochen beobachtet hat, folgendermaßen:

1. Wucherungen der Knorpelkapseln bis an die Grenze der Epiphyse.
2. Auftreten karyokinetischer Kernteilungsfiguren, besonders in dem Säulenknorpel.

Dieser Ausdruck, den wir schon bei RETTERER gefunden haben und den ich ebenfalls gebrauchen werde, bezeichnet die Partie des Epiphysenknorpels von dem Markraume angefangen, in welcher sich die Knorpelkapseln parallel zur Längsachse des Röhrenknochens reihen, indem sie sich senkrecht zu dieser teilen und so den Anschein erwecken, als würden sie Säulen von untereinanderliegenden Knorpelkapseln bilden, von welchen (Säulen) eine jede immer mit einer dünnen Grundsubstanzschichte rings umgeben ist. Die Höhe dieser Säulen ist eine ganz verschiedene. Sie ragen manchmal bis an die Gelenksfläche der Epiphyse, meistens aber nur bis zur Hälfte dieser. Ich werde übrigens noch bei der Darstellung meiner Beobachtungen darauf zurückkommen.

Weiter beobachtete LESER eine Vergrößerung der Knorpelzellen und der Zwischensubstanz. Die Knorpelzellkerne nehmen infolge einer „hydropischen Metamorphose“ eine blasige Form an und werden hell. Er beobachtete sodann nicht nur eine Verkalkung der Zwischensubstanz, sondern er glaubte sie auch im Innern der Knorpelkapseln zu sehen, indem in diese die Blutgefäße eindringen. In dem primordialen Markraum fand er eckige Zellen, welche nicht von den weiter unten epithelartig angelagerten Osteoblasten zu unterscheiden waren.

J. SCHAFFER arbeitete über die Verknöcherung des Unterkiefers an Schaf- und Schweinembryonen und sagt zum Schlusse seiner Darstellung: „Eine wirkliche metaplastische Ossifikation ist

am Unterkiefer nicht nachzuweisen. Ein genetischer Zusammenhang von Knorpel und Knochen wird aber vielfach vorgetäuscht.“

Diese eine der größten Arbeiten in letzterer Zeit, welche die Verknöcherungen behandeln, sagt uns auch nicht völlig entscheidendes.

Die Lehre von der Metaplasie wird neben der neoplastischen Ossifikationslehre auch ferner bestehen.

Nun komme ich zur Besprechung meiner eigentlichen Arbeitsergebnisse.

Material und Methode.

Wie bereits erwähnt, benützte ich zu meinen Untersuchungen den gefleckten Erdmolch *Salamandra maculosa* LAUR. Außerdem habe ich Präparate von *Molge cristata*, *Rana agilis* und *Proteus anguineus* angefertigt, um diese sowohl mit denen des Erdmolches als auch mit Präparaten von Reptilien (*Lacerta agilis*) vergleichen zu können. Auch Knochenpräparate menschlicher Embryonen verwendete ich zur genauesten Orientierung der Wachstumsverhältnisse der Röhrenknochen.

Um möglichst verschiedene Altersstufen untersuchen zu können, legte ich eine eigene Zucht junger Tiere an. Obzwar man nie über das absolute Alter dieser Tiere informiert sein kann, da vom Auschlüpfen aus dem Ei (im Uterus) gerechnet, die jungen Tiere eine ganz verschieden lange Zeit von dem Muttertier als Larven getragen werden, und ersteres in der Gefangenschaft nur unter die günstigsten Verhältnisse gebracht, diese ablegt, haben meine Versuche dennoch keinen Schaden erlitten. Um in den Besitz von ganz jungen Tieren zu kommen, zog ich es vor, sie dem trächtigen Uterus zu entnehmen, statt auf die Ablage zu warten. Der Vorgang dieses Verfahrens dürfte wohl allgemein bekannt sein, weshalb ich darüber auch nicht sprechen möchte. Die herausgeschnittenen Jungen gab ich in eine Wanne mit abgestandenem Wasser, wo sie, befreit von der dünnen Eihülle, munter umherschwammen. Das Weibchen wurde sodann zur Anfertigung von Präparaten verwendet, um die Vorgänge der Ossifikation bei vollkommen erwachsenen Tieren untersuchen zu können. Die jungen Tiere wurden bei reichlicher Nahrung und gleichmäßiger Temperatur von 17° C aufgezogen. Ich möchte gleich hier erwähnen, daß Tiere, die unter diesen Umständen gehalten wurden, zu meinem Erstaunen bereits im Stadium der Metamorphose deutliche Anfänge der enchondralen Verknöcherung zeigten. Es muß diese Erscheinung auf jeden Fall mit den

Ernährungsverhältnissen und der gleichmäßigen Temperatur in engem Zusammenhange stehen, da sonst die in der Natur gefangenen Tiere, meist viel größer an Gestalt, noch keine Spur von diesen Vorgängen zeigen, obzwar sie schon lange über die Metamorphose hinaus sind.

Die Anfertigung der Präparate geschah in folgender Weise: Nachdem die Tiere in der Äthernarkose getötet waren, schnitt ich ihnen die zu untersuchenden Körperteile (Kopf, Extremitäten, Wirbelsäule) ab, reinigte letztere bei den erwachsenen Tieren von den überflüssigen Muskeln und konservierte sie in 96% Alkohol bis 24 Stunden. Die Körperteile der jungen Tiere wurden samt Haut und Muskeln konserviert. Die Konservierung im Alkohol bewährte sich für meine Untersuchungen sehr gut. Für die weiteren Vorkehrungen der Präparation (Entkalken, Schneiden) leisteten mir die vortrefflichen Angaben von JOSEF SCHAFFER sehr gute Dienste. Ich wandte die von ihm empfohlene 5%ige Salpetersäure als Entkalkungsflüssigkeit an und erzielte gute Resultate. Eine sichere Gewähr für die vollendete Entkalkung ist bis heute noch nicht gegeben worden, man hilft sich also, indem man die Objekte entweder eine bestimmte Zeit in der Entkalkungsflüssigkeit läßt, oder man prüft die vollzogene Entkalkung durch Stiche mit einer dünnen Insektennadel. Beide Vorkehrungen lassen zu wünschen übrig und man muß darauf gefaßt sein, beim Schneiden der Präparate Enttäuschungen zu erfahren. Ich ließ größere Knochen, Schädel und Extremitäten erwachsener Tiere 24—28 Stunden, die Knochen der jungen Tiere 8—12 Stunden in der Entkalkungsflüssigkeit. Die Resultate waren verschieden. Nachdem die Knochen entkalkt waren, wusch ich sie in 5%iger Alaunlösung gut aus, weitere 24 Stunden legte ich sie in fließendes Wasser. Die Härtung geschah im aufsteigenden Alkohol (von 50% aufwärts) je 24 Stunden, nachher kamen die Objekte in Xylol und geschmolzenes Paraffin, in welchem sie auch eingebettet wurden. So viel über die Vorbereitungen der Objekte für die Paraffinschnitte, die in der Dicke von 6—8 μ angefertigt wurden.

Ganz anders aber ist das Verfahren mit der Celloidinmethode. Dazu löste ich zuerst trockene Celloidinspäne zu einer dicken Stammasse in einem Gemisch von einer Volumshälfte absoluten Alkohols und ebensoviel absoluten Schwefeläthers. Von dieser fertigte ich später eine zweite, zur Hälfte dünnere Lösung an. Die zu untersuchenden Objekte wurden in 96%igen Alkohol 24 Stunden konserviert, dann in die dünnere Celloidinmasse gelegt, woselbst sie

8—10 Tage unter luftdichtem Verschlusse liegen geblieben sind. Bevor sie aber in die Celloidinmasse gelegt wurden, entkalkte ich sie in 5%iger Salpetersäure und wusch sie in der Alaunlösung und fließendem Wasser aus. Aus der dünneren Celloidinlösung wurden sie in die dickere gebracht, wo sie bei geringem Luftzutritte so lange blieben, bis die Celloidinmasse erhärtet war. Ich schnitt die einzelnen Objekte in Klötzchen heraus und gab sie, nachdem ich sie vorher noch auf Holzblöcke aufgeklebt hatte, in 75%igen Alkohol, worin sie bis zum weiteren Gebrauche blieben. Dieses Verfahren entnahm ich aus EHRLICHS „Encyclopädie für mikroskopische Technik“.

Was die Schnittserien anbelangt, so wurden die in Paraffin eingebetteten Objekte nach der üblichen Methode behandelt. Etwas komplizierter ist es, lückenlose Celloidinserien herzustellen. Ich wandte hierzu folgende von TANDLER angegebene Methode an.

Die von 10—20 μ dicken Schnitte wurden der Reihe nach auf die Objektträger gelegt und diese mit einem Streifen Fließpapier, der vorher in 75%igen Alkohol getränkt wurde, seiner Längsachse nach überdeckt. Die Länge dieser Papierstreifen muß doppelt so groß sein, als die des Objektträgers, so daß die Streifen den Objektträger von unten und oben umschließen. Es ist dies von großer Wichtigkeit, da auf diese Weise erstens eine jede Schnittserie vollständig isoliert ist, zweitens durch reichlich getränktes Papier einer Austrocknung der Präparate vorgebeugt wird. Nachdem ein Objekt zu Ende geschnitten war, legte ich die vollen Objektträger in ein etwas Alkohol enthaltendes Gefäß aufeinander. Hier könnte man erwähnen, daß dieses Verfahren nicht gerade sehr zweckmäßig sei, da die einzelnen Schnitte sehr leicht von den Objektträgern herabschwimmen können. Dagegen half ich mir, indem ich die Objektträger oben beschwerte. Auf dieselbe Weise führte ich die Schnitte durch den aufsteigenden bis 90%igen Alkohol und durch die Farbstoffe. Statt des absoluten Alkohols verwendete ich Karbolxylol.

Gefärbt wurden die Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin, oder mit VAN GIESONschem Gemisch, eingeschlossen in Kanadabalsam.

Eigene Befunde.

Ich beschränke die Darstellung meiner Befunde bezüglich der Verknöcherung bei den Salamandriden auf die Vorkommnisse, wie ich sie an den Röhrenknochen sowohl junger als auch aus-

gewachsener Tiere beobachten konnte. Die Verhältnisse, die ich an der Wirbelsäule und an den Kopfskeletteilen gefunden habe, beabsichtige ich in einer bald folgenden Arbeit zu veröffentlichen.

Bevor ich über die eigentliche Bildung des enchondralen Knochens noch zu sprechen komme, möchte ich nochmals erwähnen, daß sämtliche Präparate der Röhrenknochen mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt wurden. Die Knorpel-elemente färben sich dabei mit Hämatoxylin intensiv blau oder blauviolett; das Knochengewebe, die Markzellen und Blutgefäße mit Eosin rot.

Betrachten wir nun die Verhältnisse, wie sie uns in einzelnen Präparaten verschieden alter Tiere vorliegen. Einer leichteren Übersicht halber werde ich den Verknöcherungsprozeß in seinen einzelnen Phasen und Lokalmodifikationen im Röhrenknochen genau zu schildern versuchen und beginne nun mit den Verhältnissen, wie sie in der

Diaphyse

vorkommen. Um die Verknöcherungsprozesse an jungen Röhrenknochen genauer kontrollieren zu können, untersuchte ich zuerst Extremitäten junger Salamanderlarven kurz nach dem Verluste der Kiemen. Sämtliche Knochen der Extremitäten waren knorpelig vorgebildet. Um den Knochen herum war bereits die dicke perichondrale Knochenschichte (*Substantia compacta*) gebildet, an welche sich knapp aneinander von außen die Osteoblasten reihen. Fig. 11 auf Taf. II zeigt uns die Diaphyse des Femur, welche sich durch eine besonders dicke Knochenschichte auszeichnet.

An den Röhrenknochen ausgewachsener Salamander sieht man an der Diaphyse des perichondralen Knochens Durchlöcherungen, die entweder von Markzellen oder Blutgefäßen mit Blutkörperchen erfüllt sind. Durch diese erst in einer späteren Wachstumsperiode auftretenden Durchlöcherungen dringt also das periostale Gewebe in den Markraum und verursacht, indem es Blutgefäße mit sich führt, in welchen auch Osteoblasten vorhanden sind, die enchondrale Verknöcherung dieser Knochen. Einige der an dem Längsschnitte getroffenen Hohlräume (Fig. 10, Taf. II) sind seitliche Ausläufer des primären Markraumes, während die mit *a* bezeichnete Öffnung die Durchtrittsstelle der *Arteria nutritia* repräsentiert, welche durch das Periost in den Röhrenknochen eindringt.

Ich kann also zusammenfassend sagen, daß an der Diaphyse die *Substantia compacta* auftritt, die an ihren beiden Enden in die knorpeligen Epiphysen greift.

Epiphyse.

Die Röhrenknochen ausgewachsener Salamander zeigen an Längsschnitten Bilder ähnlich der Fig. 1 auf Taf. I und der Fig. 13 auf Taf. II. Die knorpelige Epiphyse zerfällt, wie ich bereits im zweiten Abschnitte erwähnt habe, in drei Regionen, von welchen die äußerste ganz kleine Knorpelzellen besitzt. Diese liegen ohne bestimmte Anordnung in der Grundsubstanz zerstreut. Zellteilungsfiguren kommen in dieser Region wohl auch vor, jedoch in nicht so großer Zahl wie in der nächsten Region. Die Knorpelzellen liegen in letzterer in Reihen, die senkrecht zur Längsachse des Knochens gerichtet sind. Es erfolgen in dieser Richtung die Teilungen der Knorpelzellen. Die Größe dieser Säulenzellen übertrifft etwas die der früheren; die Zellkerne sind wandständig. Die dritte Region (Fig. 13, Taf. II, III R.) des Epiphysenknorpels enthält große Knorpelzellen, welche ebenfalls die Tendenz haben, sich in bestimmten Reihen, wenn auch minder scharf ausgeprägten Längsreihen anzuordnen. Obzwar diese Knorpelzellreihen (Säulknorpel) nicht so ausgeprägt sind wie bei den höheren Wirbeltieren, so sind sie dennoch erkennbar. Besonders deutlich treten sie manchmal an den Seiten des Epiphysenknorpels auf (Taf. I, Fig. 6 und Taf. II, Fig. 13). Das Plasma einiger Knorpelzellen ist geschrumpft und umgibt die in ihrer Mitte liegenden Kerne. (Ob diese Schrumpfung eine natürliche oder eine durch die Konservierungsmethoden hervorgerufene ist, muß noch in Frage gestellt bleiben.) Neben diesen findet man aber auch Knorpelzellen, deren Plasma die ganzen Knorpelkapseln erfüllen und eine feinkörnige bis schwammige Struktur besitzen. Teilungsfiguren konnte ich in dieser Region nie beobachten, ein Zeichen, daß hier das Wachstum der Knorpelzellen ein Ende genommen hat.

Die Querschnitte der Knochen ausgewachsener Erdmolche zeigen Bilder, die sich von jenen der höheren Wirbeltiere wohl sehr wenig unterscheiden. Ein Querschnitt hoch in der Epiphyse des Humerus eines ausgewachsenen Salamanders zeigt das Vordringen der Markhöhlen an verschiedenen Stellen und in verschiedener Größe (Taf. II, Fig. 9).

Wenden wir uns nun wieder zu dem Längsschnitte eines Röhrenknochens und betrachten wir die Vorgänge, wie sie sich an der Grenze der Epiphyse und der Markhöhle abspielen. An dieser Stelle werden die Knorpelzellen größer, ihre Kapseln werden später aufgelöst. Die Zellen wandern in den Markraum, wo sie allem An-

scheine nach zu Osteoblasten werden. An der Grenze der Epiphyse und des Markraumes kann man weiter fast überall Bilder sehen, welche einen genauen und sicheren Aufschluß über die eigentlichen Ossifikationsvorgänge zu geben scheinen. Fig. 2 auf Taf. I zeigt uns einen Längsschnitt durch die Epiphyse des Femur eines erwachsenen Salamanders. In der dunkel gefärbten Knorpelgrundsubstanz befinden sich Knorpelzellen von verschiedenem Aussehen. Die erste Zelle, von links gesehen, zeigt uns das rot färbbare Zellplasma um den ebenfalls rot färbbaren Zellkern herumgelagert und etwas zusammengeschmolzen. Die Struktur dieser beiden Zellelemente ist eine körnige. Die nächste Zelle steht in direkter Verbindung mit dem unten liegenden primären Knochengewebe. Ihr Plasma ist ebenfalls granuliert und umgibt den Kern. Die dritte Knorpelzelle zeigt eine direkte Einwucherung des primären Knochengewebes in die offene Knorpelkapsel. Der aufsteigende Strang des Knochengewebes umgibt die in der Kapsel sich noch befindende Knorpelzelle. Dieselbe Figur zeigt etwas mehr nach rechts rundliche, nicht gar tiefe Einbuchtungen in der Knorpelgrundsubstanz, die auf eine früher hier gewesene Knorpelkapsel hindeutet. Die Grundsubstanz um die Kapsel wurde resorbiert, die Zelle senkte sich in das anliegende Knochengewebe.

Neben dieser im Knochengewebe liegenden Knorpelzelle befinden sich noch andere in den Markraum gefallene Knorpelzellen, die noch nicht von der Knochensubstanz eingeschlossen werden. Diese werden später allem Anscheine nach zu Osteoblasten und wandern als solche an eine Stelle des Knochens, wo sie dessen Wachstum bewirken. Ein ganz ähnliches Verhalten nur etwas übersichtlicher gezeichnet zeigt uns Fig. 5 auf Taf. I. Während sich an dem Epiphysenknorpel das feingranulierte Gewebe anlegt, bildet sich in der etwas vorspringenden Knorpelpartie bereits ein neuer Markraum. Die Knorpelzellen dieses Teiles erscheinen alle rot färbbar, und sie werden nun von dem in die Knorpelkapsel eingedrungenen Knochengewebe völlig eingeschlossen. Die verkalkte Grundsubstanz, wie sie auch GEGENBAUR (Textfigur 2) annimmt, wird in der Umgebung solcher Zellkomplexe allmählich resorbiert und an ihre Stelle tritt dann echtes Knochengewebe, das auch die ehemaligen Knorpelzellen enthält.

Die Betrachtung über die Ossifikationsvorgänge in den Epiphysen sowie über ihr Verhalten betreffs des Längenwachstums der Röhrenknochen können wir also in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Epiphyse bleibt knorpelig, der Knorpel kann ein hyaliner oder ein verkalkter sein.

2. In der Epiphyse unterscheidet man vier Knorpelzellregionen, von welchen der „Säulenknorpel“ senkrecht verlaufende Knorpelzellreihen bildet und als der Wachstumsfaktor der Röhrenknochen zu betrachten ist.

3. An der Grenze gegen den Markraum ist die Zell-anordnung in der Epiphyse komplizierter, als gegen die Gelenksfläche zu.

Spongiosabalken.

Die Spongiosabalken nehmen von der Epiphysengrenze aus einen ganz unregelmäßigen Verlauf, sie ragen entweder gerade in den Markraum oder sie krümmen sich seitlich und treten mit dem an der Wand des Knochens sich befindenden Knorpel zusammen. Der letztere Fall ist aber nur dann möglich, wenn zwischen beiden sich eben ein Markraum erweitert hat (Fig. 1, Taf. I). Wie gesagt, befinden sich die Spongiosabalken, deren Vorkommen bei den Amphibien GEGENBAUR noch nicht bekannt war, an der Grenze der Epiphyse und ragen in den Markraum hinein. Die Spongiosabalken färben sich, wenn sie in den Markraum hineinragen, rot, und zwar in einer Nuance, die jener des perichondralen Knochens ganz und gar gleich ist. Es ist kein Zweifel, daß die Knorpelgrundsubstanz, indem sie von allen Seiten von Blutgefäßen umgeben ist, eine Veränderung erfährt, die dem Kriterium der Färbung nach auf eine Umwandlung in ein Knochen-substanz enthaltendes Gewebe hindeutet. Bei genauerer Beobachtung sieht man, daß den Spongiosabalken Kerne resp. Zellen angelagert sind, die allmählich den Knorpel zerstören, an dessen Stelle dann echte Knochen-substanz tritt.

An einem Längsschnitte der Tibia eines ausgewachsenen Salamanders befand sich an der proximalen Epiphyse ein Spongiosabalken in einer mehr quer verlaufenden Richtung. Die Farbe der Knorpelgrundsubstanz ist rotviolett und der Farbe des echten Knochens sehr nahe. Die darin sich befindenden Knorpelzellen, deren Plasma stark geschrumpft ist, sind rot gefärbt. In der Mitte des Balkens befindet sich ein Gebilde, das einem Knochenkörperchen sehr ähnlich ist, jedoch von diesem in der Größe etwas abweicht. Die etwas abweichende Färbung der Knorpelgrundsubstanz und dieses sternförmige Gebilde machen die Annahme, daß sich das Knorpelgewebe direkt in Knochengewebe, die Knorpelzellen direkt in Knochenkörperchen umwandeln, sehr plausibel. Vielleicht haben

solche oder ähnliche Bilder verschiedene Forscher dahin geführt, die Lehre von der Metaplasie auch für den Knorpel geltend zu machen. Ich selbst war anfangs dieser Meinung und dachte einen wichtigen Anhaltspunkt für die Metaplasie gefunden zu haben. Nach genauerer Untersuchung kam ich jedoch darauf, daß jenes sternförmige Gebilde nichts anderes als eine flächenhaft angeschnittene, geschrumpfte Knorpelzelle sei, die unbedingt eine Veränderung bereits durchgemacht hat. Es beweisen diese meine Ansicht die zwei nebenan liegenden Knorpelzellen, die ebenfalls geschrumpft sind und deren Enden sternförmig verlaufen.

Fig. 7 auf Taf. I zeigt uns ein Stück der Epiphyse des Humerus. Die Knorpelzellen sind in der untersten Schichte in Reihen gelagert, ihre Kerne sind groß, das Zellplasma erfüllt die Knorpelkapseln. Das Knochengewebe legt sich an den resorbierten Knorpel an. Die Spongiosabalken sind intensiv rot färbbar und enthalten außer den Knorpelresten (Kn. R. in Fig. 1 und 7 auf Taf. I) Zellen mit großen, sternförmigen oder runden Kernen. An diese Balken legen sich die Osteoblasten an, die zwischen den großen Markzellen auch im Markraume sich vorfinden. Der Ossifikationsvorgang der Spongiosabalken ist derselbe, wie wir ihn bei der Besprechung der Fig. 2 auf Taf. I geschildert haben. Das Wachsen der Spongiosabalken ist noch nicht ganz klargelegt. Fig. 12 auf Taf. II zeigt die Spongiosabalken im Verhältnisse zur Länge des Knochens ziemlich weit in den Markraum dringen. Nicht selten sieht man sogar angeschnittene Spongiosabalken an der Stelle des primären Auftretens der Markhöhle. Die Spongiosabalken verlängern sich, indem die Knochenlamellen immer tiefer in die Epiphyse eindringen, sie können aber auch durch Auflagerungen einer soliden Knochenmasse an ihren freien Enden wachsen.

Wir finden also unterhalb der vierten Epiphysenschichte eine Spongiosaschichte mit den charakteristischen fingerförmig verzweigten Hohlräumen, gerade so wie bei den Säugetieren.

Mithin schließen sich die Amphibien viel enger an die Amnioten an als an die Fische, da bei den letzteren sowohl Markräume als auch Spongiosabalken in den Röhrenknochen fehlen. Dagegen nehmen sie gegen die anderen Vierfüßer eine niedrigere Stufe ein, da ihnen die typischen enchondralen Verknöcherungspunkte fehlen. Im weiteren Gegensatze zu den Wirbeltieren, wo die Spongiosabalken nur an den Diaphysenenden vorhanden sind,

finden wir hier eine Spongiosa, die den ganzen Markraum durchsetzt (wie bei jenen in einem embryonalen Zustande).

Neu sind die Beobachtungen über das Vorhandensein einer Spongiosa in den Amphibienknochen überhaupt, sowie das Vorkommen von Knorpelinseln in den Spongiosabalken (wie sie bei den Schildkröten dauernd und bei den Säugern vorübergehend beobachtet werden).

Markhöhle.

In einem kurz nach der Metamorphose sich befindenden Entwicklungsstadium des Salamanders erfüllt der primordiale Markraum bereits den ganzen inneren Raum der Diaphyse eines Röhrenknochens. Fig. 11 auf Taf. II zeigt uns links und rechts an der Wand der perichondralen Knochenschichten haftend noch Knorpelgewebe, welches bis jetzt noch nicht resorbiert wurde. Eine Kommunikation des Markraumes nach außen konnte ich im Verlaufe der Untersuchung nicht beobachten, woraus folgt, daß osteogenes Gewebe in dieser Zeit von außen nicht eindringen kann. Der Markraum ist dicht gefüllt mit Zellkernen der frei gewordenen Knorpelzellen nach vorhergegangener Resorption ihrer Kapseln, und einem fein strukturierten, rotfärbaren Gewebe, das sich sowohl an die in den Markraum ragenden Knorpelbalken legt, als auch in verschiedener Dichte im Markraume verteilt. Daß die in dem Markraume befindlichen Kerne und Gewebe auf Knorpelzellkerne oder auf zerstörte Knorpelzellen zurückzuführen sind, erscheint zwar sehr wahrscheinlich, muß aber dennoch in Frage gestellt bleiben. Die nächstliegenden Knorpelzellen besitzen dem Aussehen nach ganz gleiche Kerne, wie wir sie im Markraume gesehen haben.

Auf dieselbe Weise erfolgt die Bildung des primordialen Markraumes in sämtlichen Knochen der jungen Extremität.

An etwas älteren Stadien, die etwa einen Monat nach der Metamorphose konserviert wurden, treten im Markraume schon Blutgefäße und Markzellen in größerer Menge auf, es muß also in dieser Zeit das Eindringen des osteogenen Gewebes bereits erfolgt sein. Man kann beobachten, wie die verkalkte Knorpelgrundsubstanz resorbiert wird und an ihre Stelle echtes Knochengewebe tritt.

Fig. 8 auf Taf. II zeigt einige Knorpelzellen aus der Diaphyse des Femur eines jungen, kurz nach der Metamorphose konservierten Salamanders. In der durch Hämatoxylin blaviolett gefärbten Knorpelgrundsubstanz sind Knorpelzellen mit rundlichen Kernen eingelagert, deren Plasma blaß ist und eine granulierte

Struktur aufweist. Gruppenweise treten zwischen ihnen Zellen auf, die mit den Knorpelzellen vollkommen identisch sind, jedoch durch Eosin intensiv rot gefärbt werden. Die Kerne dieser ehemaligen Knorpelzellen sind von rundlicher Form, nur ist ihre Struktur etwas lockerer. In der Mitte dieser rotgefärbten Zellkomplexe sind die einzelnen Knorpelkapseln bereits aufgelöst, das Zellplasma der Knorpelzellen umschließt entweder die Kerne, die hier in eine etwas ausgezogene Form übergehen, oder es erfüllt unregelmäßig den neu geschaffenen Raum. Die Knorpelgrundsubstanz ist sowohl an der Grenze dieser Zellgruppen, als auch zwischen den einzelnen noch nicht aufgeschlossenen Knorpelkapseln intensiv rot gefärbt. Einen Zutritt der Blutgefäße oder ein deutliches Anlagern von Osteoblasten im Inneren dieser Markräume konnte ich nicht beobachten.

Bei der Erweiterung des Markraumes eines herangewachsenen Röhrenknochens werden die angrenzenden Knorpelzellen entweder aufgelöst oder es dringt in die hohle Knorpelkapsel das Knochengewebe ein.

Der Markraum ist bei Salamanderknochen nicht in einer geraden Linie wie bei den Fröchen (ich bestätige hier GEGENBAURS Angabe) abgegrenzt, dadurch daß die in einer Höhe liegenden Knorpelzellen in derselben Zeit resorbiert werden, sondern es finden sich größere oder kleinere Einbuchtungen in dem Epiphysenknorpel, zwischen welchen dann die als Spongiosabalken bekannten, verschieden geformten und nach verschiedenen Richtungen verlaufenden Gebilde in den Markraum hineinragen (Taf. I, Fig. 4). Die vom Markgewebe erfüllten Hohlräume erstrecken sich oft tief in den Knorpel und stehen manchmal im Zusammenhange mit dem Hauptraume; sie erweisen sich demnach nur als dessen Ausläufer, oder sind getrennt und standen vielleicht früher einmal mit dem Hauptraume im Zusammenhang.

Das fortschreitende Wachsen der Markräume in den Epiphysenknorpel veranschaulicht Fig. 4 auf Taf. I. Die zwei jetzt noch getrennten Hohlräume vereinigen sich nach kurzer Zeit und bilden auf diese Weise Knorpelinseln, das heißt Knorpelgrundsubstanz, die von allen Seiten von Knochengewebe umgeben ist. Das Auftreten des primären Markraumes in der Diaphyse geschieht bei den Röhrenknochen des Salamanders ganz unabhängig vom osteogenen Gewebe. Ein Zusammenhang mit außen konnte nicht konstatiert werden. Erst später treten an der Diaphyse Öffnungen auf, durch welche das Perichondrium mit den Blutgefäßen eindringen kann.

Blutgefäße und Markzellen.

Die Markzellen erfüllen mit den Blutgefäßen, welche letztere in sehr großer Menge vorhanden sind, den Markraum (Fig. 12, Taf. II). Die großen Markzellen sind von ungleichmäßiger Gestalt und dicht oder etwas locker aneinandergelagert. Zwischen ihnen befinden sich die nach verschiedenen Richtungen verlaufenden und vielfach sich verzweigenden Blutgefäße mit den im Innern ihrer Wände führenden Blutkörperchen und Osteoblasten. An der Grenze der Epiphyse und des Markraumes trifft man nicht selten große, quergetroffene Blutgefäße (Fig. 2, Taf. I).

Zwischen den Markzellen finden sich vereinzelt einige kleine Fettzellen.

Das Eindringen der Blutgefäße und Markzellen geschieht also in einer Wachstumsperiode, in welcher die Bildung des primären Markraumes im Inneren des Knochens bereits stattgefunden hat.

Zum Schlusse dieses Kapitels möchte ich also feststellen:

1. daß die enchondrale Ossifikation bei den Salamandriden tatsächlich vorhanden ist;
2. daß uns diese enchondrale Ossifikation die Berechtigung gibt, die Amphibien näher zu den Amnioten als zu den Fischen zu stellen;
3. die enchondrale Ossifikation der Amphibien unterscheidet sich von jener der höheren Wirbeltiere (Säugetiere) allein im Mangel der enchondralen Verknöcherungspunkte.

Theoretische Betrachtung.

Die bloße Beschreibung der Präparate im vorhergehenden Abschnitte genügt noch immer nicht, um über die feineren Vorgänge bei der enchondralen Ossifikation ein klares Bild bekommen zu können. Die Fragen, woher die Osteoblasten und Markzellen kommen, aus welchen Gebilden das primäre Knorpelgewebe entstehe, was mit dem resorbierten Knorpel geschehe, sind, obzwar schon vielfach bearbeitet, noch immer nicht endgiltig beantwortet.

Ich möchte also hier im allgemeinen noch einmal über die enchondrale Ossifikation, wie ich sie gefunden habe, sprechen und versuchen, meine Befunde mit jenen in der Literatur bereits vorhandenen in Einklang zu bringen.

Die Knorpelregionen der Epiphyse bei den Salamandriden sind nicht so deutlich voneinander geschieden, wie sie RETTERER

schildert und wie man sie bei höheren Wirbeltieren beobachten kann; immerhin lassen sie aber auch eine Sonderung erkennen. Am deutlichsten ist diese Sonderung in der zweiten Region zu beobachten, welche erfüllt ist von Reihen von je fünf bis sechs, unter Abplattung ihrer Kapseln aneinandergedrängten Knorpelzellen. Die Knorpelkapseln werden gegen die Mitte des Röhrenknochens immer größer, sie hypertrophieren. Die Knorpelzellen schrumpfen mit ihrem Plasma um den Kern herum oder man sieht einen Zerfall dieser Zellen. Die Zerfallsprodukte der Knorpelzellen gelangen, nachdem ihre Kapseln resorbiert wurden, in den Markraum, wo sie dann allem Anscheine nach zur Bildung wenigstens eines neuen Gewebes verwendet werden. Diese nicht zerfallenen Knorpelzellen könnten, wenn sie in den Markraum gelangen, zu Markzellen oder zu Osteoblasten werden. Eine solche Behauptung haben bereits mehrere Histologen in ihren Arbeiten aufgestellt, jedoch ist dieselbe bis heute noch nicht endgiltig erwiesen. Ich habe im vorhergehenden Kapitel geschildert, daß das primäre Knochengewebe, wenn es in eine Knorpelkapsel eingedrungen ist, diese an ihrer ganzen inneren Wand bekleidet und die darin sich befindende Knorpelzelle einschließt. Was geschieht nun mit dieser Zelle, wird sie zerstört? In den Präparaten beobachtet man nicht selten solche noch nicht zerstörte Knorpelzellen in dem sich an die Epiphysengrenze anlegenden jungen Knochengewebe. Wenn ich auch den Fortbestand dieser Zellen nicht direkt erweisen kann, so muß ich dennoch zugeben, daß die diesbezüglichen Bilder für eine solche Annahme sprechen.

Die Resorption des Knorpels an der Markraumgrenze geschieht in einer mehr oder weniger geraden Linie im Längsschnitte; würden wir aber an der Grenze der Epiphyse einen Röhrenknochen quer durchschneiden, so müßten wir eine Ebene bekommen, die mit Einsenkungen von verschiedenen Tiefen versehen ist. Durch diese Einsenkungen nehmen die Blutgefäße ihre Bahn und gelangen so an Stellen in der Mitte der Epiphysen, wo die Resorption des Knorpels beginnt. An Längsschnitten sieht man dann Bilder, wie es Fig. 5 auf Taf. I zeigt. An der Grenze der Epiphyse ragen nicht selten Knorpelbalken in den Markraum hinein, über deren Verlauf und Ossifikation ich bereits berichtet habe. Die Vorgänge, wie sie Fig. 2 auf Taf. I zeigt, haben wir bereits besprochen und ich nehme an, daß, nachdem das primäre Knochengewebe in die Knorpelkapseln gedrungen ist und die Knorpelzellen umschlossen hat, die letzteren teilweise in diesem verbleiben oder in den Mark-

raum gelangen. Im ersten und zweiten Falle können sie zu Osteoblasten oder Knochenkörperchen werden.

Nun bleibt uns noch die Frage übrig, aus welchem Gewebe die Markzellen entstehen. Wir fanden in der Literatur darüber verschiedene Ansichten vertreten. BAUR ließ die jungen Markzellen aus Knorpelzellen entstehen, ebenso BIDDER; KASTSCHENKO aber behauptet, daß die Knorpelzellen jedenfalls untergehen, und nicht in Markzellen umgewandelt werden. BRACHET spricht von einer direkten Umwandlung der Knorpelzellen in Osteoblasten und deren Teilnahme an der Knochenbildung, nachdem die Knorpelkapseln resorbiert wurden. Von den Markzellen machte er jedoch keine Erwähnung. Eine ganz eigene Ansicht über die Entstehung der Markzellen entwickelte KACZANDER, indem er sie aus den Leukocyten entstehen läßt, welche letztere aus den Blutgefäßen auswandern und zu Markzellen werden; er geht sogar noch weiter und läßt diese Markzellen zu Osteoblasten werden. Obzwar ich mich eher der ersten dieser Ansichten anschließen möchte, so muß ich doch zugeben, daß keine derselben auf sicherer Grundlage beruht und es muß daher diese Frage bis zu einer endgiltigen Lösung unentschieden bleiben.

Die durch Hämatoxylin und Eosin erhaltene Färbung der Knorpelgrundsubstanz, besonders an den Knorpelbalken, dann die eigentümlichen, in diese Knorpelbalken eingeschlossenen, sternförmigen Knorpelzellen, führen nicht schwer zur Annahme einer metaplastischen Ossifikation. Ich selbst glaubte anfangs für diese Beweise gefunden zu haben; jedoch brachten mich die genaueren Untersuchungen von dieser Ansicht gänzlich ab. Daß die enchondrale Ossifikation die Art der Verknöcherung bei den Salamandriden ist, glaube ich bewiesen zu haben und fasse nun die ganzen Ergebnisse nochmals in kurze Sätze zusammen.

Zusammenfassung.

1. Die enchondrale Ossifikation ist bei den Amphibien (Salamander) in den Röhrenknochen tatsächlich vorhanden.
2. Der Vorgang der Ossifikation ist von jenem, den wir bei den Fischen beobachten, verschieden und stimmt mit dem der anderen Vierfüßer nicht nur durch die Bildung eines Markraumes, sondern auch durch die Art der Ossifikation prinzipiell überein, bleibt aber hinter jenem der Amnioten infolge des Mangels der Verknöcherung der Epiphysen, deren enchondrale Verknöcherungspunkte völlig fehlen, zurück.

3. Die enchondrale Ossifikation konnte ich an den Diaphysen sämtlicher Röhrenknochen beobachten.

4. Die Epiphysen bleiben knorpelig und zeigen den Säulenknorpel wie bei den Säugetieren, der Knorpel kann ein hyaliner oder ein verkalkter sein.

5. Ihre Knorpelwachstumszone verhält sich genau so wie bei den höheren Vierfüßern (Textfig. 2).

6. Neu sind die Beobachtungen über das Vorhandensein der Spongiosabalken in den Diaphysen und der Knorpelinseln in denselben.

7. Ob die Markzellen, die im primordialen Markraume vorhanden sind, von den zerstörten Knorpelzellen abstammen, ist zweifelhaft.

Tafelerklärung.

Alle Abbildungen wurden am Mikroskop der Firma E. LEITZ, Wetzlar mit Hilfe des ZEISSschen (ABBEschen) Zeichenapparates angefertigt.

Allgemein giltige Bezeichnungen:

Blg = Blutgefäß.

Spb = Spongiosabalken.

P = Perichondraler Knochen

S. c. = *Substantia compacta* = kompakte Substanz.

ang. Kz = mit solider Knochenmasse angefüllte, leere Knorpelkapsel.

Mz = Markzelle.

KnR = im Knochen eingeschlossene Knorpelreste.

O = Osteoblasten.

a = Durchtrittsstelle der *Arteria nutritia*.

b = seitlicher Ausläufer der Markraumhöhle.

E = Epiphyse.

D = Diaphyse.

KL = Knochenlamellen.

Kz = Knorpelzellen.

I. R., II. R., III. R = erste, zweite, dritte Epiphysenregion.

Kc = Knorpelkanäle.

Kk = Verkalkungskern.

Mh = Markhöhle.

S. sp. = Spongiosasubstanz.

K = verkalkter Knorpel.

C = kompakte Substanz.

} vgl. Textfiguren 1 und 2.

Tafel I.

Fig. 1. Proximaler Epiphysenteil des Femur eines ausgewachsenen Salamanders. Der oberste Teil der Epiphyse weggelassen. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 3.

Fig. 2. Proximaler Teil der Epiphyse des Humerus eines 6 Monate nach der Metamorphose alten Salamanders. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 4, Obj. 5.

Fig. 3. Knorpelbalken aus der Epiphyse der Tibia eines ausgewachsenen Salamanders. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 4, Obj. 5.

Fig. 4. Proximaler Teil einer Humerusepiphyse eines ausgewachsenen Salamanders. Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 3.

Fig. 5. Ein Stück der distalen Epiphyse des Femur eines ausgewachsenen Salamanders mit den von soliden Knochenlamellen ausgefüllten Knorpelkapseln. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 3.

Fig. 6. Distale Epiphyse des Humerus eines ausgewachsenen Salamanders mit angedeutetem Säulenknorpel. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 3.

Fig. 7. Längsschnitt aus der Epiphyse des Humerus eines ausgewachsenen Salamanders mit in den Spongiosabalken eingeschlossenen Knorpelresten. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 5.

Tafel II.

Fig. 8. Knorpelzellen aus der Diaphyse des Femurs eines jungen, kurz nach der Metamorphose konservierten Salamanders. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 4, Obj. 5.

Fig. 9. Querschnitt durch die Epiphyse des Humerus mit den Ausläufern des Markraumes von einem 6 Monate nach der Metamorphose alten Salamander. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 1.

Fig. 10. Längsschnitt durch die Diaphyse des Femur eines ausgewachsenen Salamanders. Mikroskoptischhöhe Okul. 4, Obj. 1.

Fig. 11. Längsschnitt durch die Diaphyse des Humerus eines kurz nach dem Verluste der Kiemen konservierten Salamanders. Erste Bildung des primordialen Markraumes. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 2, Obj. 3.

Fig. 12. Längsschnitt durch den Femur eines ausgewachsenen Salamanders. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 1, Obj. 1.

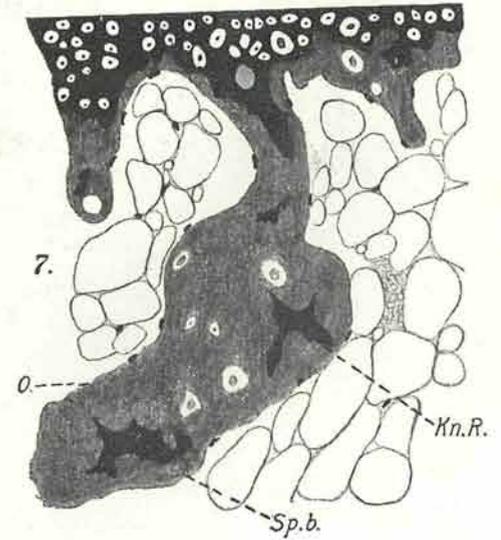
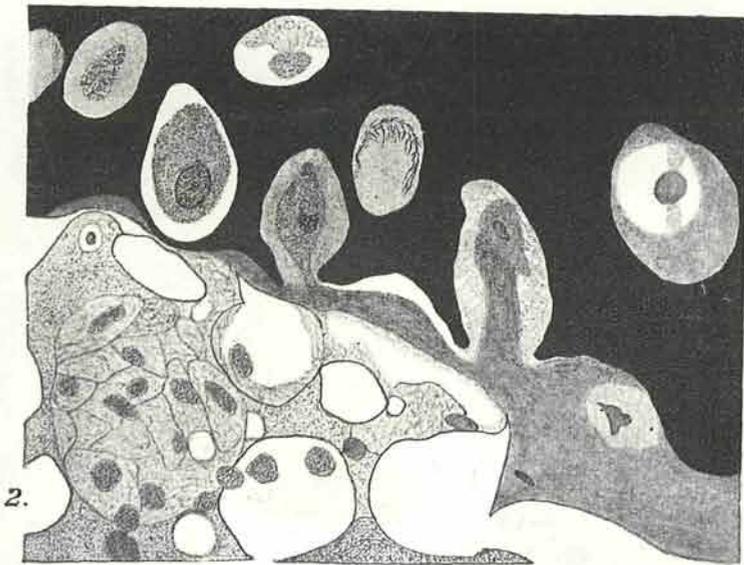
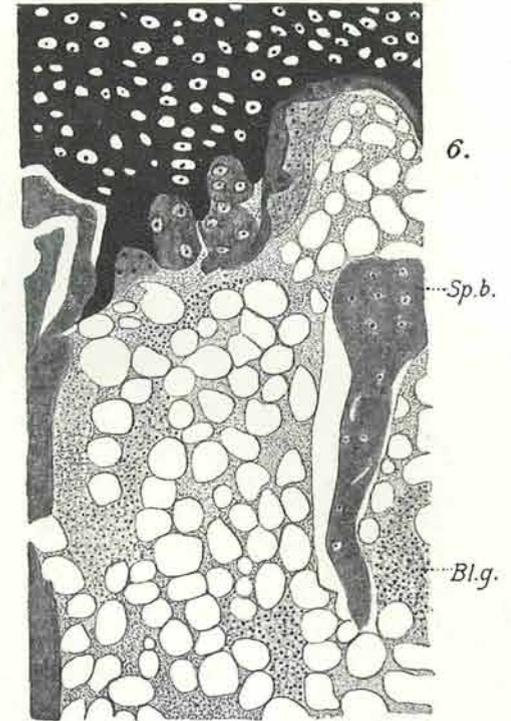
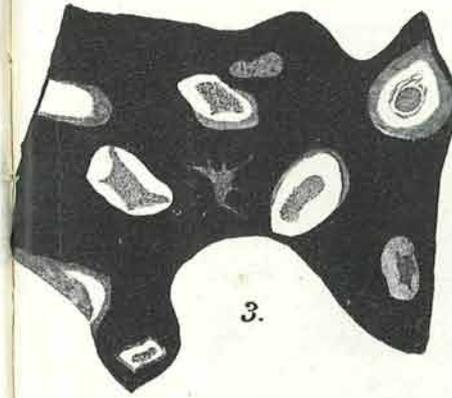
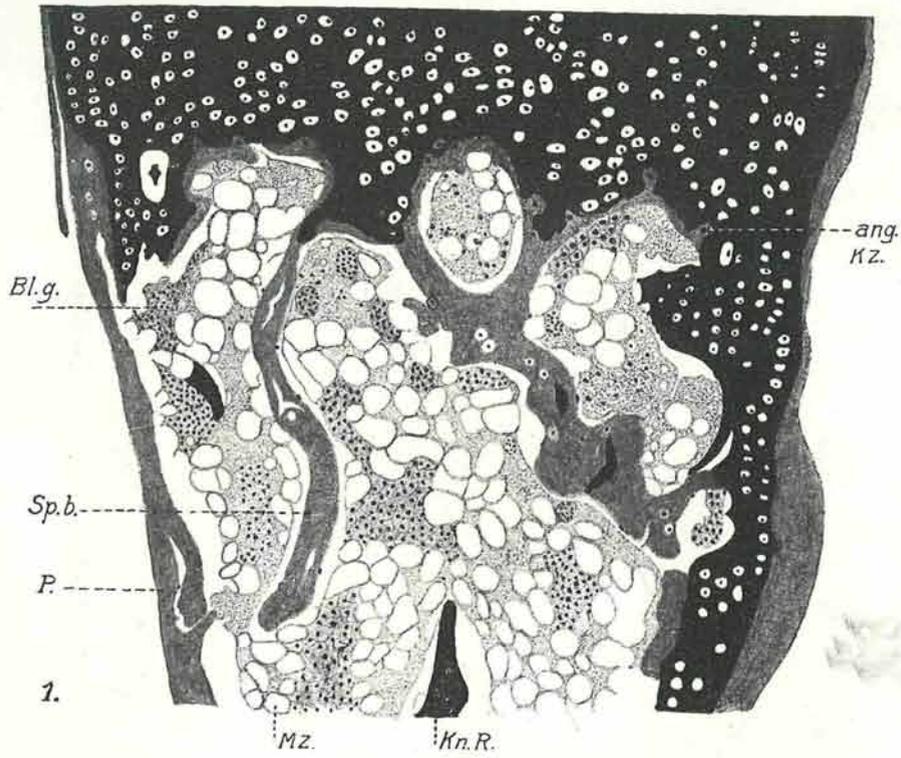
Fig. 13. Längsschnitt durch den Humerus eines ausgewachsenen Salamanders, der Epiphysenknorpel die drei Knorpelzellregionen zeigend. An der Epiphysengrenze das Anlagern der primären Knochenmasse. Gezeichnet in Mikroskoptischhöhe Okul. 4, Obj. 3.

Literaturverzeichnis.

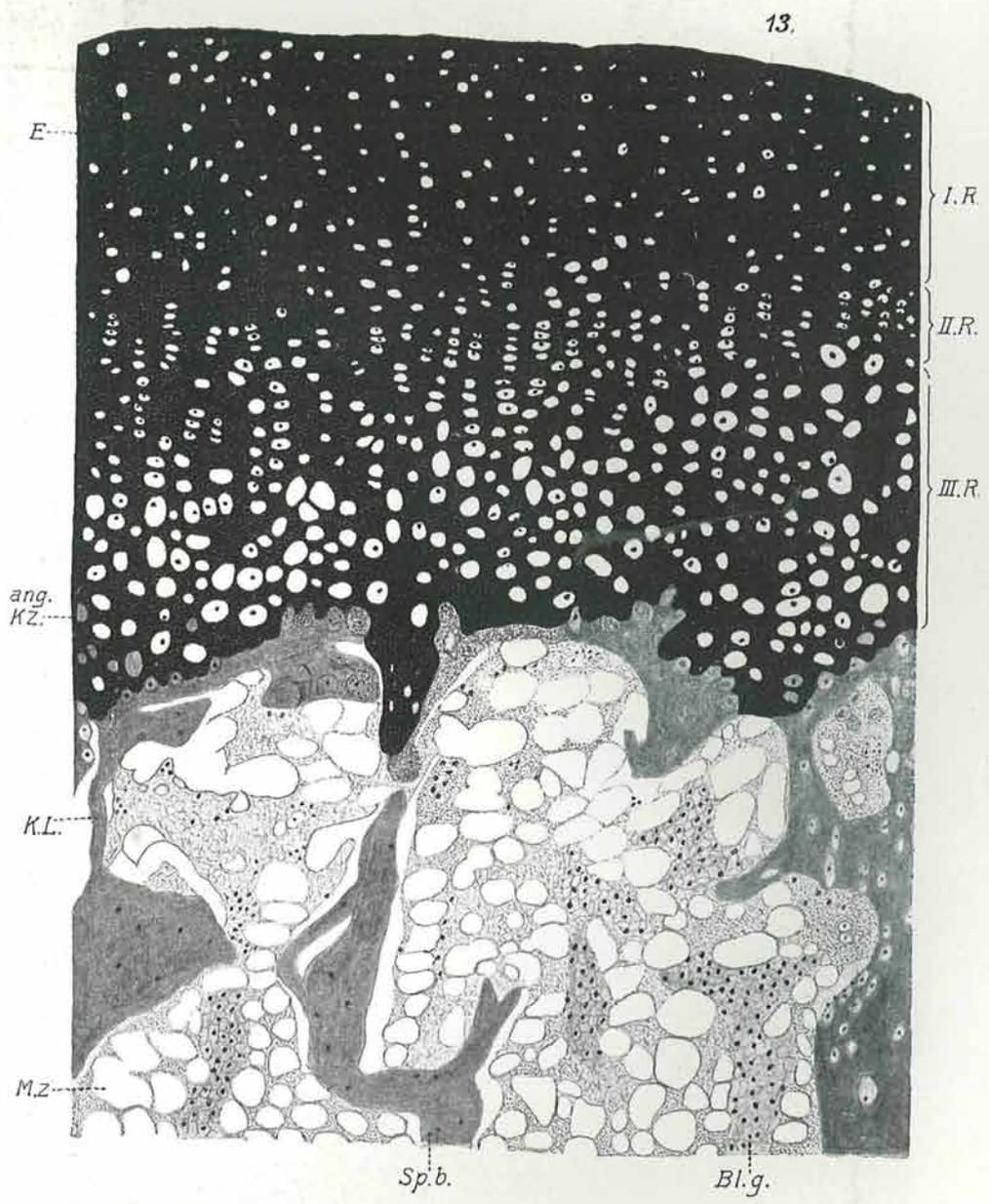
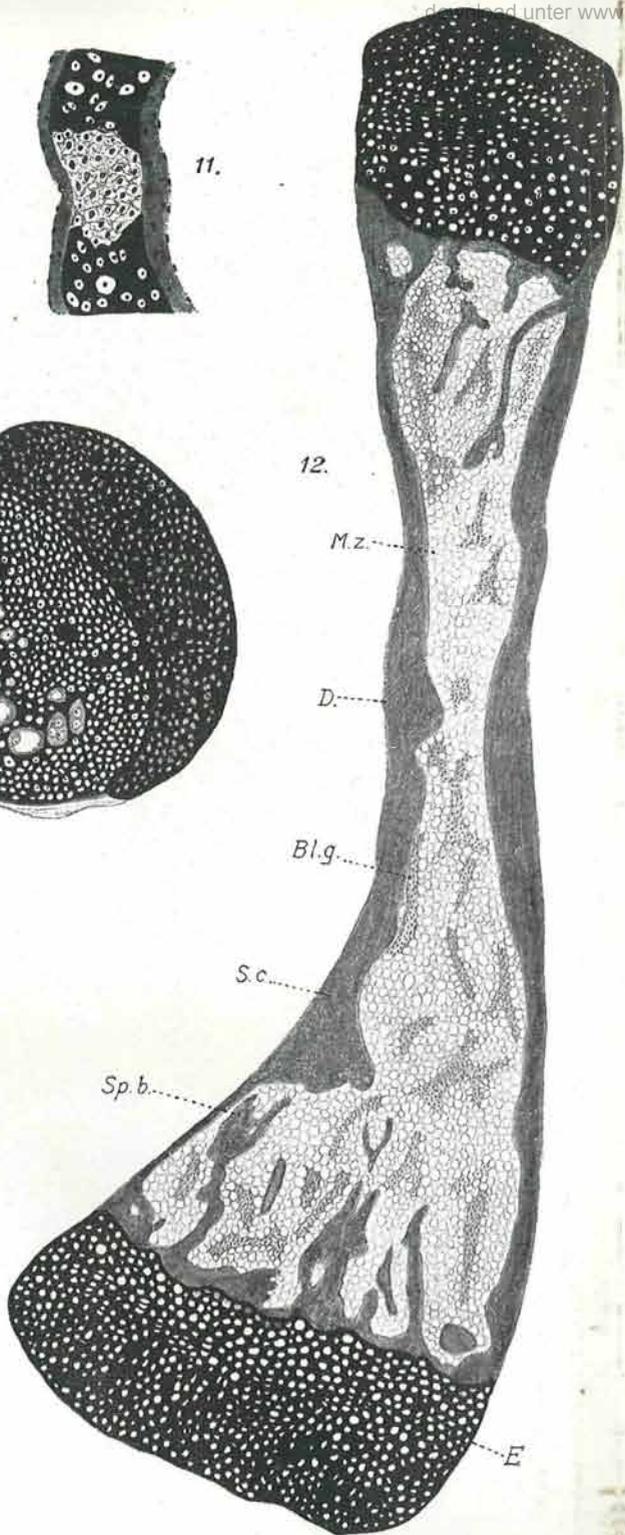
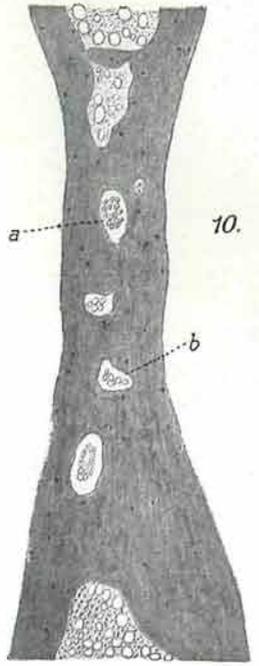
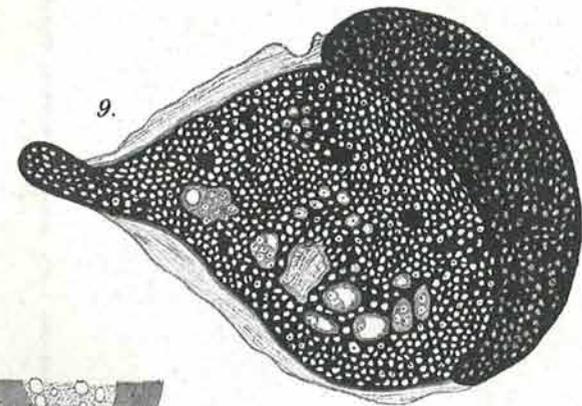
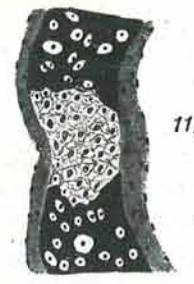
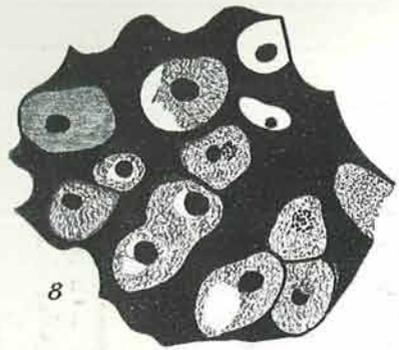
1. BAUR A., 1857. Zur Lehre von der Verknöcherung des primordialen Knorpels. Arch. f. Anatomie und Physiologie.
2. BIDDER A., 1873. Experimente über die künstliche Hemmung des Längenwachstums von Röhrenknochen durch Reizung und Zerstörung des Epiphysenknorpels. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie.
3. Derselbe, 1906. Osteobiologie. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 68.
4. BRACHET A., 1893. Étude sur la resorption du cartilage et le développement des os longs chez les Oiseaux. Internation. Monatschrift f. Anat. und Physiologie. Bd. 10.
5. BRUCH C., 1843. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Knochensystems. Aus den Denkschriften der schweiz. naturf. Gesellschaft. Bd. 12.

6. BUSCH F., 1879. Die drei Theorien der Knochenbildung. Verhandlungen der phys. Gesellsch. zu Berlin, Nr. 1.
7. DUHAMEL, 1743. Hist. de l'acad.
8. EHRLICH, KRAUSE, MOSSE, ROSIN, WEIGERT, 1903. Encyclopädie der mikroskopischen Technik. Wien.
9. GEGENBAUR C., 1867. Über die Bildung des Knorpelgewebes. Jen. Zeitschrift. Bd. 3.
10. Derselbe, 1895. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. I. Teil.
11. HANSEN F. R. C. C., 1899. Über die Genese einer Bindegewebssubstanz. Anat. Anz. Bd. 16.
12. HASSAL, 1852. Mikroskopische Anatomie, übersetzt von KOHLSCHÜTTER. Leipzig.
13. KACZANDER G., 1900. Sul significato dei vasi sul processo della ossificazione enchondrale. Anat. Anz. Bd. 18.
14. KASSOWITZ, 1881. Die normale Ossifikation. Wien, Braumüller.
15. KASTSCHENKO N., 1889. Über die Genese und Architektur der Batrachierknochen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 19, H. 1.
16. KERKRING, 1670. Spicilegium Anatomicum. Amsterdam.
17. KLEBS E., 1874. Beobachtungen und Versuche über Kretinismus I. und II. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 2, H. 1 und 6.
18. KÖLLIKER A., 1850. Gewebelehre. I. Aufl.
19. LESER E., 1888. Über histologische Vorgänge an der Ossifikationsgrenze mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Knorpelzelle. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 32.
20. LIEBERKÜHN N., 1860. Über die Ossifikation. Arch. f. Anat. und Physiologie.
21. LOVÉN, 1863. Medicinsk Arch. utgifvet af Lärarna vid. Carolinska Institutet. Bd. 1, H. 3. Stockholm.
22. MÜLLER H., 1858. Über die Entwicklung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen über den Bau rachitischer Knochen. Zeitschrift f. wissensch. Zoologie, Bd. 9.
23. MÜLLER J., 1839. Abhandlungen der Berliner Akademie.
24. NEBSITT, 1736. Human Osteogeny. London.
25. OLLIER, 1867. Traité expérimentale etc. Paris.
26. RETTERER E., 1898. Premiers Phénomènes du développement de pails du cheval. C. R. Soc. Biol. Paris (10) T.
27. Derselbe, 1898. De l'ossification enchondrale. C. R. Soc. Biol. Paris (10) T. 5.
28. Derselbe, 1899. Sur le développement des canaux vasculaires dans le cartilage. C. R. Soc. Biol. Paris 11.
29. Derselbe, Transformation de la cellule cartilagineuse en tissu conjonctif réticulé. *ibid.*
30. RUYSCHE F., 1774. Opera omnia. Amsterdam.
31. SCHAEFFER J., 1888. Zur Verknöcherung des Unterkiefers und die Metaplasiefrage. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 32.
32. Derselbe, 1902. Versuche mit Entkalkungsflüssigkeiten. Zeitschrift f. wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. 19.
33. SCHNEIDER K. C., 1902. Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. Jena.
34. SHARPEY, 1848. Quain's Anatomy V. Edit. (nach Hassal).
35. SPULER A., 1897. Beiträge zur Histologie und Histogenese der Binde- und Stützsubstanz. Anat. Hefte, Bd. 7.
36. Derselbe, 1899. Beiträge zur Histogenese des Mesenchyms. Verhandl. der anat. Gesellschaft. 13. Vers.

37. STEUDENER, 1877. Beiträge zur Lehre von der embryonalen Knochenentwicklung und dem Knochenwachstum. Abhandlg. der naturforsch. Gesellsch. in Halle.
 38. STIEDA L., 1875. Studien über die Entwicklung der Knochen und des Knochengewebes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 11.
 39. STÖHR PH., 1879. Zur Entwicklungsgeschichte des Urodelenschädels. Habilitationsschrift. Würzburg.
 40. Derselbe, 1898. Lehrbuch der Histologie. 8. Aufl. S. 131. Jena.
 41. VIRCHOW R., 1856. Gesamte Abhandlung. Frankfurt.
 42. Derselbe, 1887. Über den Transformismus. Vortrag, gehalten auf der Naturforscherversammlung in Wiesbaden.
 43. ZIEGLER E., 1877. Über die subchordalen Veränderungen der Knochen bei *Arthritis deformans* und über Knochencysten. Virchows Arch. Bd. 70, Heft 4.
 44. Derselbe, 1878. Über Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. *ibid.* Heft 3.
-



J. H. KLINTZ del.



J. H. KLINTZ del.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Arbeiten aus dem Zoologischen Institut der Universität Wien und der Zoologischen Station in Triest](#)

Jahr/Year: 1911

Band/Volume: [19](#)

Autor(en)/Author(s): Klintz Josef H.

Artikel/Article: [Die enchondrale Ossifikation bei den Amphibien \(Salamandra maculosa Laur.\). 165-194](#)