

Die Bildung des Gallenfarbstoffes aus dem Blutfarbstoff

von

Dr. J. Latschenberger.

(Mit 2 Tafeln.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. December 1887.)

In der österreichischen Zeitschrift für wissenschaftliche Veterinärkunde, I. Bd., S. 47, habe ich die Mittheilung gemacht, dass in den gelbsulzigen Infiltrationen sowohl als in Exsudaten der Brust- und Bauchhöhle stets Gallenfarbstoff in reichlichen Mengen zugegen ist, auch dann, wenn er sich sonst nirgends in den Körpergeweben findet; dass der Blutfarbstoff nahezu sein steter Begleiter ist, welcher in den Exsudaten abnimmt und oft ganz verschwindet, während der Gallenfarbstoff gleichzeitig in grossen Mengen auftritt. Diese Thatsachen führen zur Annahme, dass der Gallenfarbstoff in den Geweben und serösen Höhlen selbst aus dem Blutfarbstoffe hervorgeht. Auf Seite 67 der erwähnten Abhandlung bemerkte ich, dass der Gallenfarbstoff wahrscheinlich nicht in Form eines Salzes, sondern, wie Setchenow vermuthete, in Form einer Muttersubstanz in den Flüssigkeiten enthalten sei, aus welcher er nach dem in der Abhandlung angegebenen Verfahren leicht als solcher abgespalten werden kann. Es entsteht also nach dieser Vorstellung nicht der Gallenfarbstoff, sondern dessen Muttersubstanz direct aus dem Blutfarbstoff. Den in der angeführten Abhandlung mitgetheilten Beobachtungen kann ich einige neue, dieselben ergänzende hinzufügen. Bei einem Schafe fand man im Herzbeutel eine grosse Menge eines eiterigen Exsudates; dasselbe enthielt zahllose Eiterkörperchen, keine rothen Blutkörperchen, es war frei von Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff. Es ist dieses das erste und einzige der von mir bisher untersuchten Exsudate, in welchem ich keinen Gallenfarbstoff gefunden habe; bemerkenswerth ist, dass auch der Blutfarbstoff fehlte.

In dem Herzbeutel eines Pferdes wurde eine röthlichgelbe, trübe Flüssigkeit gefunden, welche nach der Herausnahme aus dem Cadaver gerann. Das specifische Gewicht derselben war 1·028, sie reagirte schwach alkalisch, enthielt Blutfarbstoff, viel Eiweiss und gab intensive Gmelin'sche Reaction; es ist somit der Gallenfarbstoff auch in Ergüssen des Herzbeutels aufgefunden worden.

Ein Pferd bekam in Folge eines Sturzes eine Geschwulst am rechten Vorderknie; die Geschwulst war bei der Aufnahme des Thieres in die Anstalt noch hart, nach einiger Zeit stellte sich Fluctuation ein. Die durch Punktion entleerte Flüssigkeit war lichtgelb gefärbt, getrübt und enthielt neben sehr vielen weissen Blutkörperchen, wenige rothe; die weissen Blutkörperchen waren mit dunklen Körnchen erfüllt, einige fielen durch ihre besonders starke Anfüllung mit denselben vor den übrigen auf. Diese Körnchen waren augenscheinlich Fettkörnchen, da sie bei Behandlung mit Alkohol und Damarlack verschwinden. Die Körperchen ballten sich zu Flocken, die sich in einer röthlichgelben Flüssigkeit befanden, welche abfiltrirt wurde; das Filtrat hatte das specifische Gewicht 1·020, es reagirte alkalisch, enthielt sehr viel Eiweiss, geringe Mengen von Blutfarbstoff und gab sehr schön Gmelin's Reaction, welche nach Brücke's Vorschrift vorgenommen worden war. Es enthielt also dieses entzündliche Exsudat neben Blutfarbstoff reichliche Mengen von Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz.

Aus der Brusthöhle eines Pferdes, welches keinen Icterus zeigte, wurde am 11. November 1886 eine bedeutende Menge eines pleuritischen Exsudates entleert; dasselbe war gelblichroth gefärbt, trüb, sein specifisches Gewicht war 1·022, es reagirte alkalisch und enthielt viel Eiweiss, viel Blutfarbstoff und reichliche Mengen von Gallenfarbstoff. Nach 11 Tagen, am 22. November 1886, wurde neuerdings Exsudat aus derselben Brusthälfte entleert; es war grünlichgelb, durchscheinend, hatte das specifische Gewicht 1·020, reagirte alkalisch und enthielt viel Eiweiss, keinen Blutfarbstoff und war sehr reich an Gallenfarbstoff. Bei den Pferden werden die pleuritischen Exsudate nie vollständig entfernt, nicht einmal so weit, dass das Niveau des Exsudates bis zur Punktionsöffnung sinkt; es ist also

nach der ersten Punktion viel von dem Exsudate in der Brusthöhle zurückgeblieben und die Punktionsöffnung fiel bei der folgenden Operation noch ganz in das Bereich desselben; da es Blutfarbstoff enthielt, so musste auch das später entleerte Exsudat Blutfarbstoff enthalten; er fehlte aber vollständig und muss daher aus dem Exsudate verschwunden sein. Es ist somit durch diese Beobachtung festgestellt, dass der Blutfarbstoff aus länger bestehenden Exsudaten vollständig verschwinden kann. Diese Beobachtung steht in Beziehung zu dem ebenfalls bei Pleuritis eines Pferdes erhaltenen und Seite 67 der wiederholt schon erwähnten Abhandlung mitgetheilten Befunde; während aber in dem eben beschriebenen Falle das erste Exsudat blutig war und in dem später entleerten kein Blutfarbstoff mehr enthalten war, ist in jenem Falle das zuerst entleerte Exsudat frei von Blutfarbstoff gewesen, während das später entleerte blutig war. Durch alle diese unter pathologischen Verhältnissen gemachten Beobachtungen wird es im hohen Grade wahrscheinlich gemacht, dass aus dem Blutfarbstoffe der Gallenfarbstoff an der Stelle, wo er gefunden worden ist, auch hervorgegangen ist.

Endlich fand ich auch in der Literatur zufällig einen hieher gehörigen Fall. H. Quincke gibt an¹ (S. 137), dass er geringe Mengen von Gallenfarbstoff in der Ascitesflüssigkeit eines Herzkranken gefunden hat, der weder vor noch nach der Punktion eine Spur von Icterus der Haut oder Conjunctiven zeigte; auch der Urin war frei von Gallenfarbstoff, er enthielt nur Spuren von Urobilin; er glaubt, dass gerade der Zeitpunkt für die Punktion getroffen war, wo in Folge der Verengerung der feinsten Gallengänge durch Stauungshyperämie der Leber Gallenfarbstoff soeben in Lymphe und Blutserum übergetreten, aber noch nicht in die Gewebe abgelagert war (warum ist aber auch nach der Punktion, also nach diesem Zeitpunkte keine Spur von Icterus zu bemerken gewesen? Der Verf.).

Unter den mancherlei Fragen, die durch die angeführten Beobachtungen angeregt werden, tritt insbesondere die physiologische Frage hervor, ob überhaupt aus dem Blutfarbstoffe

¹ H. Quincke, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Virchow's Arch. 95. Bd., S. 125.

Gallenfarbstoff entstehe. Ich versuchte es, die definitive Entscheidung derselben auf experimentellem Wege herbeizuführen. Bei den angeführten Beobachtungen ist Blut in das Gewebe, beziehungsweise in die grossen Lymphräume ausgetreten gewesen, und damit ist schon der erste Weg für das Experiment vorgezeichnet; es war zu untersuchen, welches Schicksal das in die normalen Gewebe eingeführte normale Blut desselben Thieres erleidet. In der Literatur finden sich schon Mittheilungen von solchen Experimenten, welche wesentlich durch die pathologisch-anatomischen Beobachtungen veranlasst worden sind, und zwar durch Virchow's bahnbrechende Abhandlung: „Die pathologischen Pigmente“ (I. Band seines Archivs). Virchow zeigte, dass aus dem Hämoglobin Pigment entsteht, welches diffus, körnig und krystallinisch, gelb, roth oder schwarz sein kann und sich sowohl innerhalb wie ausserhalb von Blutgefässen und Zellen, unabhängig von den letzteren bilden kann; dass das Verhalten der gelben und rothen Pigmente sowie der Krystalle zu concentrirten Mineralsäuren, also besonders zu concentrirter Salpetersäure dasselbe ist wie das des Gallenfarbstoffes, indem die Farbenveränderungen der Gmelin'schen Reaction auftreten und daher diese Pigmente als mit dem Gallenfarbstoffe nahezu identische Körper aufgefasst werden müssen und somit der Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff entstehe. Spät erst hat man es versucht, die Schlussfolgerungen Virchow's, welche aus zum grossen Theile bei pathologischen Processen und an Leichentheilen gemachten Beobachtungen gefolgert worden sind, experimentell zu prüfen. Der wichtigste aus den Beobachtungen von Virchow abgeleitete Schluss, dass der Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff entsteht, ist von keinem der Experimentatoren in Zweifel gezogen worden. Langhans berichtet im Jahre 1870 (Virchow's Archiv 49. Bd., S. 66) über Versuche, die er an Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben angestellt hat, er brachte das aus der Ader gelassene oder durch Tödtung eines Thieres gewonnene Blut im geronnenen Zustande unter die Haut und verschloss die Wunde durch die Naht; das Thier wurde dann nach beliebiger Zeit getödtet und untersucht. Die Gewebe wurden ganz frisch mehrmals untersucht und zwar im Serum des eigenen Blutes des Thieres. Bei den Experimenten an

Säugethieren hat er gefunden, dass die rothen Blutkörperchen stets von contractilen Zellen (augenscheinlich Eiterkörperchen, der Verf.) aufgenommen werden und die von Virchow beschriebenen Metamorphosen zu Pigment eingehen, welches auch zu concentrirten Mineralsäuren das von Virchow beschriebene, also dem Bilirubin ähnliche Verhalten zeigt; die ausserhalb der Zellen vorkommenden Pigmentkörnchen waren früher ebenfalls in Zellen eingeschlossen, welche fettig degenerirt und zerfallen sind. Er leugnet daher für die Säugethiere die ebenfalls von Virchow beschriebene, ausserhalb und unabhängig von Zellen vor sich gehende Umwandlung des Blutfarbstoffes in Pigment; bei den Tauben jedoch beobachtet er selbst auch die ausserhalb, also unabhängig von Zellen vor sich gehende Bildung von Hämatoidinkrystallen. H. Cordua beschreibt Versuche,¹ die er an Hunden ausgeführt hat; bei einem Theile der Experimente wurde das Blut direct aus der Carotis des einen Hundes in die Bauchhöhle des anderen Hundes übergeleitet. Blutungen bis zu 95 pr. M. des gesammten Körpergewichtes wurden sehr gut vertragen. In den ersten sechs Tagen konnte er mit Hilfe eines Capillarröhrchens Proben aus der Bauchhöhle zur Untersuchung zu gewinnen, vom neunten Tage an war alles flüssige Blut verschwunden. Den Schlussfolgerungen von Langhans gegenüber hebt er hervor, dass er das ausserhalb contractiler Zellen vor sich gehende Zusammenballen der rothen Blutkörperchen und die von Zellen unabhängige Umwandlung in Pigment beobachtet hat, dass er ferner das Auslaugen rother Blutkörperchen innerhalb des lebenden Körpers beobachtet hat, welche Thatsache Langhans bezweifelt hatte. Wenn defibrinirtes Hundeblood in die Bauchhöhle gebracht wurde, so konnten nur während der ersten drei Tage Proben durch Capillarröhren gewonnen werden, das Blut wurde sehr rasch aufgesaugt. H. Quincke (l. c.) hat Hunden Blut (desselben oder eines anderen Hundes) sowohl direct aus der Carotis durch einen Kautschukschlauch und Stichcannüle in das Unterhautbindegewebe übergeführt oder defibrinirtes in dasselbe eingespritzt; constant fand die Bildung von

¹ H. Cordua, Über den Mechanismus der Resorption von Blutergüssen. Gekrönte Preisschrift. Universität Rostock 1877.

Gallenfarbstoff in den Blutextravasaten bei Hunden statt. Es fanden sich stets einige Quadratmillimeter bis einige Quadracentimeter grosse Stellen im Bindegewebe, welche durch Gallenfarbstoff (der Farbstoff gab die Gmelin'sche Reaction) gelb gefärbt waren; diese Stellen fanden sich nach acht Tagen bis zum 11. Monat (vielleicht noch länger). Ausser diesen gelben Flecken finden sich später auch bräunliche, welche Eisenreaction geben und allmählig in die gelben übergangen, die keine Eisenreaction gaben. Er sieht es als zweifelhaft an ob der Gallenfarbstoff innerhalb oder ausserhalb von Zellen entsteht, hält aber die Entstehung des bräunlichen Farbstoffes jedenfalls als von der Thätigkeit der Zellen abhängig.

Hammarten¹ fand, dass im Pferdeblut Gallenfarbstoff enthalten sei, ein Fund, welcher von Setchenow² bestätigt worden ist. Ich habe auch bei anderen Thieren (Rind, Hund) im Blute den Gallenfarbstoff nachweisen können. Trotzdem jetzt durch diese Thatsachen die Ableitung von sicheren Schlüssen aus den erwähnten Experimenten anscheinend erschwert ist, da man nicht mehr wie die früheren Untersucher und Experimentatoren von der Voraussetzung ausgehen kann, dass das Blut frei von Gallenfarbstoff sei, so entschloss ich mich dennoch neuerdings Versuche auf diesem Gebiete auszuführen. Da das Hämoglobin eines Blutes, welches in Glasröhren eingeschmolzen ist, also keinen Contact mit der atmosphärischen Luft hat, vollständig unverändert bleibt, so können die in den Körpergeweben beobachteten Veränderungen nur durch deren Vermittlung hervorgebracht werden; hiebei muss jedoch nicht angenommen werden, dass durch die unmittelbare Thätigkeit der lebenden Zellen der Gewebe, indem dieselben die Substanzen in ihren Leib aufnehmen u. s. w., die Umwandlungen bewirkt werden, es können recht gut die Substanzen auch ausserhalb der Zelleiber, in den Gewebslücken die Umwandlungen eingehen, da sie sich daselbst noch immer unter ganz anderen Bedingungen befinden als im zugeschmolzenen Glasrohre. Damit also die Veränderungen eintreten können, ist die Berührung mit den Geweben nothwendig und diese wird um so besser stattfinden je gleichmässiger das Blut in

¹ Jahresber. der Thierchemie, VIII, 1878.

² Mém. de l'acad. imp. sc. St. Pétersbourg, XXVI, 7. sér., Nr. 13.

die Gewebe vertheilt ist; es müssen daher grössere Ansammlungen von Blut vermieden werden, wesshalb ich nicht die Methode Cordua's befolgte, welcher grosse Blutungen in die serösen Höhlen injicirte, sondern ich wählte, wie Quincke, die Einführung des Blutes in das Unterhautbindegewebe. Sollen die Beobachtungen die Grundlage für physiologische Schlüsse sein, so musste jede pathologische Erscheinung, also vor allem jede Entzündungsercheinung vermieden werden; in den von Langhans ausgeführten Untersuchungen, waren diese Bedingungen nicht erfüllt, einerseits war das unter die Haut mittelst eines Schnittes gebrachte Blut geronnen, also nicht mehr unverändert, andererseits waren Entzündungsercheinungen da, da die Anhäufung der contractilen Zellen, also der Eiterzellen in den Gewebslücken kein physiologischer Zustand ist. Desshalb injicirte ich wie Quincke das Blut durch eine Canüle in das subcutane Bindegewebe mit Vermeidung aller Umstände, die irgendwie eine Entzündung herbeiführen können. Wenn das unveränderte Blut in den möglichst unveränderten Gewebslücken enthalten ist, so befindet es sich ja unter Verhältnissen, die den gewöhnlichen physiologischen Verhältnissen sehr ähnlich sind; das Blut ist in den Geweben in den Capillargefässen nur durch deren dünne Wandungen von den Gewebslücken geschieden, in unserem Falle befindet sich das Blut in diesen Gewebslücken selbst, es ist in denselben gleichsam festgehalten; während im kreisenden Blute fortwährend durch neu hinzukommende junge Blutelemente die Zusammensetzung und das Aussehen des Blutes unverändert erhalten wird, ist dieses bei dem in den Gewebslücken befindlichen Blute nicht der Fall, das Bild des sich verändernden Blutes wird nicht getrübt und verwirrt durch das Hinzutreten neuer, junger Elemente. Da die Aufsaugung, die Entfernung der Zerfallsproducte aus den Geweben eine viel langsamere ist als die aus dem kreisenden Blute, so konnte man erwarten, dass es unter den angeführten Bedingungen möglich ist, genau und vollständig die Veränderungen des Blutes, beziehungsweise der Elemente desselben zu erforschen. Wie weit die Ähnlichkeit der in den Experimenten gegebenen Bedingungen mit den normalen geht, ob also nicht etwa ein besonderer Einfluss der Capillärwände oder der directen Berührung mit den lebenden Gewebs-

zellen vorhanden ist, musste sich bei den geeigneten Untersuchungen selbst herausstellen. Als Experimentalthiere wählte ich Pferde; nicht allein deshalb, weil der grösste Theil meiner Untersuchungen über die Gegenwart des Gallenfarbstoffes in Exsudaten und Transsudaten (l. c.) bei diesen Thieren ausgeführt worden ist, sondern es bieten die physiologischen Eigenschaften des Pferdeblutes, besonders die langsame Gerinnung desselben so grosse Vortheile bei den auszuführenden Operationen und Untersuchungen, dass ich mich nicht dadurch abhalten liess, dass gerade im Pferdeblute normaler Weise schon Gallenfarbstoff zugegen ist, ich kann ja hinzufügen, dass auch im normalen Blute der anderen Thiere Gallenfarbstoff enthalten ist; auch der Nachtheil der natürlicherweise beschränkten Zahl von Versuchen wird durch die Exactheit aufgewogen, mit welcher das einzelne Experiment durchgeführt werden kann. An drei Pferden wurden die Versuche durchgeführt; Prof. Dr. J. Bayer hatte auf seiner Klinik in meiner Gegenwart die nothwendigen Operationen selbst ausgeführt, wofür ich ihm meinen verbindlichsten Dank abstatte. Die Thiere sind vor und nach der Operation sehr genau beobachtet und überwacht worden.¹

I. Versuch.

Zu diesem Versuche ist ein schon durch längere Zeit im Institute beobachtetes, ungefähr neun Jahre altes Pferd verwendet worden, welches zu anatomischen Zwecken angekauft worden war. Durch drei Tage wurde das Thier vor dem Beginne des Versuches genau beobachtet; die Zahlen der Pulse und Athemzüge, die Temperatur zeigten die regelmässigen physiologischen Tagesschwankungen, durch die Percussion und Auscultation wurden stets normale Befunde erhalten, überhaupt waren an dem Thiere keine abnormen Erscheinungen zu bemerken. Am 9. Jänner 1887, 9 Uhr Vormittags, wurde dem Pferde durch Aderlass ungefähr ein Liter Blut aus der rechten *V. jugularis* entnommen und in einem Becherglase aufgefangen. Ein Troicart wurde dem Thiere in der Schultergegend vor

¹ Herr stud. vet. H. Dexler hat die Überwachung und Beobachtung der Thiere sehr sorgsam ausgeführt.

der Schultergräte, dieser parallel in das subcutane Bindegewebe eingestossen und durch die Cantile mittelst einer Spritze das vollständig flüssige, ungeronnene und unveränderte Blut in das Unterhautzellgewebe langsam eingetrieben. Die benützten Gefässe, Instrumente u. s. w. waren sorgfältigst gereinigt und desinficirt, damit jede Infection möglichst hintangehalten wurde. Nach der Entfernung der Cantile comprimirte man den Stichcanal mit der Hand durch einige Zeit, niemals kam Blut an der Einstichsstelle zum Vorschein; schliesslich wurde letztere mit Jodoform bestaubt. Es ist nie eine Reaction aufgetreten, nach einigen Tagen schon konnte die Einstichsstelle nicht mehr erkannt werden. Auf der rechten Seite wurde dem Pferde $\frac{1}{4}$ Liter Blut injicirt, welches die Haut in der Gestalt einer Geschwulst hervorwölbte. Diese nahm ihren Anfang 28 cm oberhalb des Buggelenkes (Schultergelenkes) und hatte einen runden centralen Theil, von welchem nach oben zwei und nach unten fünf Fortsätze ausliefen; der längste Durchmesser verlief parallel dem vorderen Schulterblattrande, er hatte die Länge von 12·5 cm, an der breitesten Stelle war der Querdurchmesser 7·8 cm lang, die höchste Stelle der Geschwulst überragte das Niveau der nächsten Umgebung um 1·3 cm. Die Ausläufer waren 4—5 cm lang und 1 cm breit und erhoben sich um 0·4 cm über das Niveau der Umgebung. Linkerseits begann die Geschwulst 20 cm oberhalb des Buggelenkes, der Längsdurchmesser derselben verlief vertical und hatte eine Länge von 16·5 cm, die Breite derselben betrug 8 cm und der höchste Punkt überragte um 2·4 cm das Niveau der Umgebung. Von einem grösseren, ovalen mittleren Theile lief ein Ausläufer nach abwärts, der sich gabelig theilte, 7·5 cm lang 1 cm breit war und die Umgebung um 0·3 cm überragte, nach aufwärts erstreckte sich ein 2 cm langer und 1 cm breiter Ausläufer. Unmittelbar nach der Operation war das Thier an der Stelle der Geschwülste ganz wenig empfindlich, die Empfindlichkeit verlor sich nach einigen Stunden, sie ist leicht erklärlich durch Dehnung einzelner Nervenfasern; die Geschwülste selbst waren anfangs von der Umgebung scharf abgegrenzt, zeigten niemals eine höhere Temperatur, überhaupt keine Entzündungserscheinung. Von dem frisch der Vene entnommenen Blute wurde ein Theil sofort auf Gallenfarbstoff nach der in der

erwähnten Abhandlung (l. c.) angegebenen Methode untersucht und es fand sich wie immer im Pferdeblut thatsächlich Gallenfarbstoff vor. Am ersten Tage nach der Operation war die Abgrenzung der Tumoren gegen die Umgebung nicht mehr scharf, sondern sie verlief schon allmählig in dieselbe; die rechte Geschwulst überragte die Umgebung nur mehr um 0.6 cm , so dass also ihre Höhe auf die Hälfte gesunken ist, und die linke nur mehr um 1.7 cm ; die grössere Empfindlichkeit der Tumoren war vollständig verschwunden. Am zweiten Tage sind die Geschwülste schon sehr flach geworden, die Ausläufer waren nahezu verschwunden; am fünften Tage sind auch die Geschwülste selbst vollständig verschwunden, es ist keine Reaction eingetreten. Das Allgemeinbefinden des Thieres war während der ganzen Zeit ein sehr gutes, die Zahl der Pulse, der Athemzüge und die Temperatur hatten die normale Grösse und zeigten die regelmässigen physiologischen Schwankungen gerade so wie vor der Operation, auch im Übrigen zeigte das Thier keine abnormen Erscheinungen, nie wurde eine gelbliche Färbung der Schleimhäute oder der pigmentlosen Stellen bemerkt. Am sechsten Tage nach der Operation wurde das Pferd gekniet. Ich kann also von dem Versuche aussagen, dass er den früher aufgestellten Bedingungen vollständig entsprochen hat, das normale Blut desselben Thieres verweilte während der ganzen Versuchsdauer in den normalen Gewebslücken, ohne irgend eine pathologische Erscheinung, also ohne eine locale Entzündungserscheinung hervorzurufen; die Geschwülste haben vom Momente ihrer Entstehung an stetig an Umfang abgenommen, so dass nie eine Transsudation in die Gewebslücken stattgefunden hat. Nach der Tödtung des Pferdes wurde sofort an der Injectionsstelle die Haut mit dem Unterhautbindegewebe und den oberen Schichten der Musculatur in einem grösseren Umkreise herausgenommen, als die Infiltration mit dem injicirten Blut reichte, so dass ringsum noch unverändertes Gewebe herausgenommen wurde, in dessen Lücken kein Blut u. s. w. enthalten war. Bei der näheren Untersuchung zeigte es sich, dass das subcutane Bindegewebe noch von flüssigem, anscheinend ganz normalem Blute durchsetzt war, trotzdem man äusserlich keine Geschwulst mehr wahrnehmen konnte; dieses vom Blute durchtränkte Gewebe lag beiderseits

vor der Schultergräte auf dem *M. cucullaris* unter dem Hautmuskel; bei dem Einschneiden in dasselbe floss vollkommen flüssiges Blut aus, welches von beiden Seiten gesondert aufgefangen und untersucht wurde. Es ist die mikroskopische Untersuchung, sowie die auf Gallenfarbstoff und auf Gallensäuren ausgeführt worden; von den Resultaten der letzteren werden wir später sprechen. Sowohl das vom Blute durchtränkte Gewebe als das in demselben enthaltene Blut enthielt Gallenfarbstoff; ich begnügte mich aber nicht mit der Untersuchung dieser Theile, es wurde auch das normale Zellgewebe, welches zunächst das durchtränkte umgab, untersucht; ferner das Unterhautzellgewebe an den verschiedensten Stellen der vorderen und hinteren Extremitäten und des Rumpfes, ferner das Gekröse und diejenigen Gewebe, welche die Lieblingssitze der sogenannten gelbsulzigen Infiltrationen sind, und nirgends fand sich Gallenfarbstoff, dieser war nur in dem injicirten Blute und dem von demselben durchtränkten Gewebe enthalten. Das Blut wurde frisch, ohne jeden Zusatz mikroskopisch untersucht, ebenso die Gewebe, die aber ausser im frischen Zustande ohne Zusatz auch in $\frac{1}{2}\%$ Kochsalzlösung oder im Glycerin untersucht wurden. Ich stellte von den Geweben auch Dauerpräparate her, indem ich Präparate in Glycerin oder nach dem Trocknen in Canadabalsam einschloss; die Alkoholbehandlung konnte desshalb nicht durchgeführt werden, weil durch den Alkohol die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes zerstört und der Gallenfarbstoff in den Alkohol übergeht, wie aus der in der angeführten Abhandlung (l. c.) befolgten Darstellungsweise des Bilirubins aus den Exsudaten u. s. w. folgt; die Beschreibung des bei den Dauerpräparaten erhaltenen Befundes soll für später erspart bleiben, wenn wir auch die Präparate der beiden übrigen Versuche besprechen werden.

Das die Gewebe durchtränkende Blut war vollkommen flüssig, nirgends waren Gerinsel zu finden; es enthielt vollständig intacte, unveränderte rothe Blutkörperchen; es war keine grössere Menge weisser Blutkörperchen (contractiler Zellen) vorhanden, im Gegentheile schien die Zahl derselben vermindert gewesen zu sein, da man Mühe hatte überhaupt welche zu sehen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der durchtränkten frischen Gewebe waren keine contractilen Zellen in

denselben zu finden; die dieselben constituirenden Elemente waren vollständig normal; also auch die mikroskopische Untersuchung zeigt, dass die normalen Gewebe gegen die Anwesenheit von normalem Blute in deren Lücken mit keinerlei Entzündungserscheinungen reagirt haben. Zwischen den Bindegewebsfasern fanden sich Schollen, gebildet von rothen Blutkörperchen und noch vollständig blutroth gefärbt; diese Blutkörperchen waren aber schon in kleine Kügelchen zerfallen, deren Durchmesser nur $\frac{1}{5}$ bis $\frac{1}{4}$ mal so gross war als der der ganzen Blutkörperchen (nach Schätzung) und ihre Farbe war noch die des unveränderten Blutfarbstoffes. Diese Schollen bildeten gleichsam Nester in den Geweben, welche bald vielgestaltig und gross waren, bald rund und klein. Ferner fanden sich Schollen, die genau so wie die eben beschriebenen gebaut waren, aber nur in der Mitte oder an einer Seite die unveränderte Blutfarbe zeigten, welche gegen die Pheripherie durch ein sehr feuriges Dunkelorange in ein intensives, glänzendes Gelb überging; die Intensität des neuen gelben Farbstoffes war bedeutend grösser als die des noch unveränderten rothen Blutfarbstoffes. Ausser diesen konnten Schollen gefunden werden, die nur mehr intensiv orange und gelb gefärbt waren und nirgends mehr die Farbe des unveränderten Blutfarbstoffes zeigten; endlich fand man Schollen, die nur mehr sehr intensive gelbe Färbung besaßen. Diese gelben Massen waren ebenfalls noch aus kleinen, gelben Kügelchen zusammengesetzt, die ebenso gross waren als die, welche die Schollen mit noch unverändertem Blutfarbstoff bildeten. Sämmtliche eben beschriebenen Schollen, die rothen wie die gelben, lagen ausserhalb der Gewebszellen, zwischen diesen, oft den einzelnen anklebend. Der Blutfarbstoff war in diesen Fällen stets in den unveränderten Blutkörperchen oder in den Schollen, nie in der Zwischenflüssigkeit; Blutkörperchenschatten (Oicoide, Stromata) wurden nicht beobachtet.

In seltenen Fällen fand ich auch Theile frischen Gewebes, welche von gelöstem Hämoglobin durchtränkt waren; an einzelnen Stellen eines solchen Gewebes war die ursprüngliche Farbe des Blutfarbstoffes noch vollständig erhalten, sie ging gegen andere Stellen in Orange und dieses endlich in reines Gelb über und gleichzeitig mit dem Übergange nahm der Glanz und die Inten-

sität der Färbung bedeutend zu. Ich muss jedoch bemerken, dass ich nicht im Stande bin anzugeben, ob diese Lösung des Blutfarbstoffes in der tränkenden Flüssigkeit schon im Thierkörper vorhanden war, oder erst ausserhalb desselben entstanden ist. Ich habe selten und nur im Anfange der Untersuchungen diese Beobachtungen gemacht; wenn man nun bedenkt, dass bei jedem Präparate vom Deckglasrande aus allmählig eine Lösung des Farbstoffes und eine Ausscheidung von Hämoglobinkristallen stattfindet, so ist es leicht denkbar, dass erst ausserhalb des Körpers die Lösung des Blutfarbstoffes im Blutplasma stattgefunden hat.

Die beschriebenen orange- und gelbgefärbten Schollen fanden sich nicht an jeder Stelle der durchtränkten Gewebe; makroskopisch sehen die Gewebe allerdings so aus, als wären überhaupt keine Veränderungen in dem dieselben durchtränkten Blute zu bemerken; wenn man jedoch frische Schnittflächen spiegeln liess, so konnte man bei guter Beleuchtung allenthalben im Gewebe zerstreute, bis stecknadelkopfgrosse, dunkelröthlich-gelb schimmernde Stellen, Nester bemerken, in welchen sich bei der mikroskopischen Untersuchung die erwähnten Schollen zeigten. Die orang- und gelbgefärbten Schollen gaben unten dem Mikroskope mit rother, rauchender Salpetersäure sehr intensiv die Gmelin'sche Reaction; die intensiv orange- oder gelbgefärbten, glänzenden Schollen werden nacheinander dunkelschwarzgrün, dunkelschwarzblau, dann rothbraun und endlich wieder heller braun, sie enthalten somit Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz.

II. Versuch.

Im Serum, also im Plasma des Pferdeblutes ist von Hammarsten der Gallenfarbstoff aufgefunden worden. Beim Pferde ist es sehr leicht, die Körperchen vom Plasma zu trennen; man fängt das Blut in dünnem Strahl in durch Schnee oder Eis gekühlten, engen (Durchmesser 1 bis 2 *cm*), hohen Glascylindern auf und nach mehreren Stunden schon befindet sich über den Blutkörperchen eine bedeutende Schichte des Plasmas. Dieses gelbgefärbte Plasma gibt mittelst des für die Exsudate und Transsudate (l. c.) angegebenen Verfahrens, im frischen Zustande

untersucht, sehr schön Gmelin's Gallenfarbstoffreaction, so dass sich schon im normalen Plasma eine bedeutende Menge der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes findet, während ich früher, so lange ich nur durch indirecte Methoden den Gallenfarbstoff aufsuchte, nur geringe Mengen desselben im Blute vermuthete; die Reaction ist jedoch nicht so intensiv beim Blutplasma als bei den Exsudaten und Transsudaten. Aber auch in der Blutkörperchenmasse kann mit der für die Blutuntersuchung angegebenen Methode Gallenfarbstoff nachgewiesen werden. Diese bedeutende Menge der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes im Plasma des Pferdeblutes vor Allem veranlasste mich, das Schicksal der beiden von einander getrennten, in das Unterhautbindegewebe gebrachten physiologischen Bestandtheile des Blutes zu verfolgen.

Eine 22 Jahre alte, 155 *cm* hohe Stute, welche für anatomische Zwecke angekauft worden war, wurde vor dem Versuche schon durch drei Tage genau beobachtet. Die Zahlen der Pulse und der Respirationen, die Temperatur hatten die normale Grösse und zeigten die normalen Tagesschwankungen; durch die Percussion konnte ein Emphysem nachgewiesen werden, welches aber bei dem Thiere keine pathologischen Erscheinungen veranlasste. Am 17. Jänner 1887 wurde dem Pferde aus der V. jugul. dextr. durch einen Aderlass Blut entnommen und dieses in engen, hohen, in einem Gemische von Eis und Schnee steckenden Glas-cylindern aufgefangen und an einem kühlen Orte ruhig stehen gelassen; es sonderte sich sehr schön das gelbe Plasma von den Blutkörperchen, in beiden konnte Gallenfarbstoff nachgewiesen werden. Am 18. Jänner wurde $\frac{1}{4}l$ von der Blutkörpermasse rechterseits und $\frac{1}{4}l$ des Plasmas linkerseits vor der Schultergräte durch eine Troikercanüle in das Unterhautzellgewebe eingespritzt; die Einstichsöffnungen befanden sich im Halbirungspunkte des vorderen Schulterblatrandes. Rechts entstand unmittelbar nach der Einspritzung eine Geschwulst, welche nahezu kreisrund war und sich nur wenig von der Umgebung abgrenzte, sie hatte einen Durchmesser von 7 *cm* und erhob sich um ungefähr 2 *cm* über die Umgebung; links war die Schwellung oval und von der Umgebung nur undeutlich abgegrenzt. Am 29. Jänner (nach 12 Tagen also) wurde aus dem toden Thiere sofort an den Injectionsstellen die Haut mit dem Unterhautbinde-

gewebe und den darunter liegenden Muskeln herausgenommen; das Thier war während der Versuchsdauer gesund, es hatte zuerst einen leichten Kolikanfall überstanden, nur in den letzten Tagen wurde es von einem sehr schweren Kolikanfall heimgesucht. Von dem Momente der Bildung der Geschwülste an fand keine Vergrößerung, sondern eine rasche, stetige Abnahme statt, so dass nach einigen Tagen schon keine Geschwulst mehr wahrgenommen werden konnte; während der ganzen Beobachtungsdauer war keine Spur einer icterischen Färbung nachzuweisen.

Die Einspritzung hat beiderseits in das Bindegewebe zwischen dem Hautmuskel und dem *M. cucullaris* stattgefunden; auf der rechten Seite, in welche die Blutkörperchen injicirt worden waren, war das Bindegewebe an der Injectionsstelle noch blutig infiltrirt, gelbroth und 9mm dick; auf der linken Seite, wo das Plasma eingespritzt worden ist, konnte man den Ort der Injection an einer nur schwachen Röthung erkennen, es ist daselbst das Gewebe zwischen den beiden Muskellagen nur 1mm dick, die Gewebelemente sind vollständig normal und zwischen ihnen finden sich keinerlei abnorme Einlagerungen, nur die Capillaren und Venen sind daselbst mit Blut gefüllt, wodurch die schwache Röthung veranlasst wurde, im Gewebe kann kein Gallenfarbstoff nachgewiesen werden. Es ist also das Plasma sehr rasch und vollständig resorbirt worden, ohne dass Spuren zurückgeblieben sind; das von dem gallenfarbstoffreichen Plasma durchtränkte Gewebe hat den Gallenfarbstoff nicht zurückgehalten. Die Blutkörperchen jedoch sind im Gewebe zum grossen Theile zurückgeblieben und haben einen eigenthümlichen Umwandlungsprocess durchgemacht, der in diesem Versuche der längeren Dauer wegen (12 Tage gegen 6 Tage des ersten Versuches) schon sehr weit fortgeschritten war; während das das Gewebe durchtränkende Blut im ersten Versuche ganz normales Aussehen und Farbe noch hatte, so war bei diesem Versuche dasselbe in seiner ganzen Masse schon gelbroth gefärbt und man hatte Mühe Stellen zu finden, an denen sich noch ganz unverändertes Blut fand. Bei der mikroskopischen Untersuchung des frischen Gewebes fanden sich noch zahlreiche unveränderte rothe Blutkörperchen, ferner dieselben orangefärbigen und gelben Schollen

wie bei dem ersten Versuche, nur waren sie in grosser Menge überall zugegen, so dass der mikroskopische Befund ganz derselbe war wie bei dem ersten Versuche, es war also auch hier der Farbstoff der rothen Blutkörperchen unter Bildung von Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz zerlegt worden.

III. Versuch.

In den beiden ersten Versuchen ist das Schicksal, welches die rothen Blutkörperchen in den Gewebslücken erleiden, klargelegt worden; sehr auffällig ist die Beobachtung, dass die verschiedenen rothen Blutkörperchen die Umwandlung zu so verschiedenen Zeiten erleiden, während die einen schon nach dem sechsten Tage und wahrscheinlich noch früher vollständig umgewandelt sind, findet man andere noch nach dem zwölften Tage vollständig unverändert. Den Grund dieser Erscheinung kann man entweder ausserhalb der Blutkörperchen in der Localität suchen, z. B. darin, dass die einen den Gefässen näher liegen als andere u. s. w., oder aber in den Blutkörperchen selbst, z. B. darin, dass die einen älter sind als die anderen. Zur Entscheidung dieser Frage machte ich den einen der beiden Factoren, das injicirte Materiale gleichartig, indem ich die Krystalle von rein dargestelltem Hämoglobin zur Injection verwendete; ist der Grund der zeitlichen Verschiedenheit der Umwandlung in der Localität gelegen, so muss auch in diesem Versuche, wenn eine Umwandlung des reinen Blutfarbstoffes überhaupt stattfindet, diese an einzelnen Stellen früher eintreten als an anderen. Gleichzeitig hatte dieses Experiment noch einen anderen Zweck; bei den vorhergehenden Versuchen habe ich erwähnt, dass nicht nur im Plasma, sondern auch in der von demselben getrennten Blutkörperchenmasse Gallenfarbstoff nachgewiesen werden konnte, so dass also auch bei dem zweiten Versuche, wenn auch ringsum das injicirte Gewebe kein Gallenfarbstoff vorhanden ist und wenn auch durch keine Transsudation Gallenfarbstoff zum eingespritzten Blut hinzugekommen ist, dieser schon mit den Blutkörperchen injicirt worden ist. Man könnte sich vorstellen, dass der Blutfarbstoff gelöst und der mitinjicirte Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz zurückbleibt; allerdings spricht gegen diese Auffassung die grosse Masse des Gallenfarbstoffes,

die im zweiten Versuche nach der Injection gefunden worden ist, die gewiss nicht vorher in den Blutkörperchen enthalten war. Wenn also reine, von Gallenfarbstoff vollständig freie Hämoglobinkrystalle eingespritzt worden sind und wenn glücklicherweise keine Reactionserscheinungen von Seite des Gewebes eintreten, so dass das Hämoglobin in den normalen Gewebslücken unter physiologischen Verhältnissen sich befindet, also vor allem keine Transsudation hinzugetreten ist, wenn ferner rundum das injicirte Gewebe kein Gallenfarbstoff nachzuweisen ist, aber in dem injicirten Gewebe selbst an der Stelle des Blutfarbstoffes Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz gefunden wird, so ist endgiltig entschieden, dass der Blutfarbstoff in den Gewebslücken unter Bildung der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes zerlegt wird.

Am 1. Februar 1887 wurde durch einen Aderlass einem Anatomiepferde Blut entnommen und daraus Hämoglobinkrystalle dargestellt, indem nach der Sonderung der Blutkörperchen und des Plasmas in abgekühlten, engen Glasröhren nach 24 Stunden die Blutkörperchenmasse mit etwas Wasser in einen Kolben gebracht und mit Äther in denselben geschüttelt, hierauf der Äther abgegossen und die Flüssigkeit rasch abfiltrirt wurde. Aus diesem Filtrat, welchem $\frac{1}{4}$ seines Volumens Alkohol zugesetzt wurde, schieden sich in der Kälte Hämoglobinkrystalle aus, welche auf einem Filter gesammelt und ausgepresst wurden. Die Krystallmasse rührte man mit etwas Wasser zu einem Brei an und dieser ist einem zu anatomischen Zwecken vom Institute angekauften Pferde am 4. Februar 1887 in der rechten Schultergegend parallel der Schultergräte in das Unterhautzellgewebe injicirt worden. Dieses zum dritten Versuche verwendete Pferd war eine sechs Jahre alte 165 *cm* hohe Stute; das Thier wurde wegen eines langwierigen localen Leidens von dem Eigenthümer dem Institute überlassen. Da das Allgemeinbefinden des Thieres durch das rein locale Leiden (sogenannter Hufkrebs, am linken Hinterfusse) nicht beeinflusst wurde und der Ernährungszustand des Thieres ein guter war, so entschloss ich mich dasselbe zu diesem Versuche zu verwenden. Von dem Brei der Hämoglobinkrystalle wurden 100 *cm*³ injicirt; die Injection erfolgte nur sehr langsam und konnte nur mit grösserer Kraftanstrengung zu Ende

geführt werden; offenbar war der Einstich in einer für die Injection weniger günstigen Gegend, wahrscheinlich zwischen straffe Fascien gemacht worden. Durch die eingespritzten Krystallmassen wurde knapp vor der Schultergräte eine Geschwulst gebildet, welche vom Kammrande 20 *cm* und vom Buggelenke 25 *cm* entfernt war; sie verlief parallel der Schultergräte, war scharf abgegrenzt, hatte eine längliche Form und war 12 *cm* lang, 4 *cm* breit und 2 *cm* hoch. Am nächsten Tage war die Geschwulst sehr schmerzhaft, wärmer als die Umgebung und nicht mehr so scharf abgegrenzt. Am zweiten Tage trat zur Schmerzhaftigkeit und höheren Temperatur eine deutliche, entzündliche Infiltration in der Umgebung der Geschwulst ein. Die Entzündungserscheinungen dauerten bis zum fünften Tage an; am sechsten Tage war die Schmerzhaftigkeit, höhere Temperatur und entzündliche Infiltration der Umgebung vollständig verschwunden, die Geschwulst war wieder scharf abgegrenzt und ihre Höhe hatte nur um 2 *mm* abgenommen. In diesem Zustande blieb die Geschwulst durch 15 Tage nahezu unverändert, bis das Thier getödtet worden ist; das Allgemeinbefinden des Thieres war durch die Entzündung gar nicht gestört worden. Ein Theil der nicht zur Injection verwendeten Krystallmasse wurde sofort nach dem Auspressen mit etwas Wasser angereichert und mit Alkohol im Überschusse versetzt; das Filtrat war nahezu farblos. Denselben wurde Barytlösung zugesetzt, der Niederschlag und somit auch die Krystalle waren frei von Gallenfarbstoff. Da nach der Injection Entzündungserscheinungen im injicirten Gewebe aufgetreten sind, so muss leider dieser Versuch als für unsere Zwecke misslungen angesehen werden; ich wiederholte daher bei demselben Thiere den Versuch, nachdem alle Entzündungserscheinungen am Injectionsorte verschwunden waren und der physiologische Zustand durch einige Tage wieder andauerte.

Einem anderen Anatomiepferde wurde durch Aderlass wieder Blut abgenommen, daraus in der beschriebenen Weise Hämoglobinkrystalle dargestellt und eine entsprechende Masse derselben mit Wasser zu einem Brei angereichert. Am 14. Februar 1887 wurde dem Versuchspferde der Krystallbrei in der linken Schultergegend vor dem Schulterblatte in das Unterhautzellgewebe an einer günstigeren Stelle injicirt, die Einspritzung ging

leicht von statten. Die durch den Krystallbrei bedingte Geschwulst war oval, 10 *cm* lang, 6 *cm* breit und 1·5 *cm* hoch; das obere Ende war 7 *cm*, das untere 5 *cm* von der Schultergräte entfernt. Sofort nach der Injection war das Pferd an der Geschwulst sehr empfindlich. Am zweiten Tage schon war die Geschwulst um 3 *mm* niedriger, nicht mehr scharf abgegrenzt; von Tag zu Tag wurde die Geschwulst kleiner und am achten Tage war sie verschwunden; Entzündungserscheinungen waren nie aufgetreten, das Allgemeinbefinden war stets ein gutes und ungestörtes geblieben, nie war eine icterische Färbung beobachtet worden. Am 26. Februar 1887 (am zwölften Tage nach der Injection auf der linken Seite, am zweiundzwanzigsten Tage nach der Injection auf der rechten Seite) wurde das Pferd geknickt und auf beiden Seiten an den Injectionsstellen die Haut, das Unterhautbindegewebe und der *M. cucullaris* herausgeschnitten. Die auf der linken Seite herausgenommene Masse (mit dem zuletzt injicirten Gewebe) wurde auf die Hautseite gelegt und der *M. cucullaris* vorsichtig gespalten; man gelangte directe auf das injicirte Gewebe, von welchem beiderseits der Kappenmuskel zurückpräparirt und so das eingespritzte Gewebe vollständig blosgelegt wurde; dasselbe war an der etwas dunkleren Färbung und an der Verdickung deutlich zu erkennen, es war oval, 4 *mm* dick, 8 *cm* lang, 3·5 *cm* breit. Das umgebende Zellgewebe war vollständig normal und nur 2 *mm* dick, nirgends im Gewebe in der Umgebung der Geschwulst fand sich Gallenfarbstoff, auch nicht an anderen Orten des Körpers. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Gewebselemente vollständig intact waren und dass in den Gewebslücken meist spindelförmige, körnige Massen von schmutzig-grünlichgelber Farbe enthalten waren. Dieselben zeigten unter dem Mikroskope mit rauchender Salpetersäure behandelt Gmelin's Reaction, allerdings nicht sehr intensiv aber deutlich; Blutfarbstoff war keiner mehr zugegen, hie und da waren sehr selten rothe, vollständig intacte Blutkörperchen zu sehen, die offenbar von den bei der Injection grösserer Massen sehr leicht eintretenden Zerreibungen irgend welcher kleiner Gefässe herrühren, contractile Zellen waren nirgends zu beobachten. Die Farbe der körnigen Massen war stets matt und hatte keine Spur von dem Feuer jener

orange- und gelbgefärbten Massen, die nach der Injection von Blutkörperchen selbst beobachtet werden; ausserdem ist hervorzuheben, dass überall die Masse das gleiche Aussehen und die gleiche Farbe hatte, nirgends war eine Differenz zu bemerken.

Wir sehen also, dass die letzte Injection der Blutkrystalle bei dem Pferde genau so tadellos verlaufen ist, wie die bei den Injectionen von Blut und Blutkörperchen bei den früheren beiden Pferden, von dem Momente der Injection an hat die Geschwulst stetig abgenommen, es hat sich nie eine Entzündungserscheinung gezeigt, so dass keine Transsudation in das Gewebe eingetreten ist und somit die Blutkrystalle in den Lücken des normalen Gewebes zerlegt wurden, ohne dass eine Reaction von Seite des Gewebes stattfand. Da wir keinen Blutfarbstoff mehr, sondern nur krümlige, Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz enthaltende Massen an Stelle der Blutkrystalle fanden und da nirgends im umgebenden Gewebe Gallenfarbstoff sich fand und auch durch Transsudation kein solcher hinzugekommen ist, so müssen wir durch diesen Versuch als definitiv entschieden ansehen, dass der Blutfarbstoff in den Gewebslücken unter Bildung von Gallenfarbstoff zerlegt wird. Die in den Gewebslücken vorhandene Masse sieht überall gleich aus, nirgends ist eine Differenz zu bemerken; es folgt daher, dass der umändernde Einfluss des Gewebes an allen Orten gleich wirksam ist, und dass die bei der Injection der Blutkörperchen selbst beobachteten Differenzen nur auf die Verschiedenheiten der Körperchen selbst zurückzuführen sind.

Obwohl die erste auf der rechten Seite ausgeführte Einspritzung von Blutkrystallen von Entzündungserscheinungen gefolgt war und somit als wesentliche Grundlage für Schlüsse in unserer Frage nicht verwerthet werden kann, so wollen wir doch die Resultate der Untersuchung des injicirten Gewebes hier anschliessen. Die auf der rechten Seite aus dem Thierkörper herausgeschnittene Masse (mit dem zuerst injicirten Gewebe) wurde auf die Hautseite gelegt und der *M. cucullaris* gespalten, von dem unter ihm liegenden Gewebe abpräparirt und zurückgeschlagen. Während man auf der linken Seite sofort unter dem *M. cucullaris* auf das injicirte Unterhautzellgewebe stiess, kam

man auf der rechten Seite zunächst noch auf eine sehr starke, 2mm dicke Fascie, welche ebenfalls gespalten wurde; man gelangte hierauf in eine grosse, ovale, glattwandige Höhle, in welcher kein Gewebe, sondern eine gleichmässig grünlich braungelbe, krümelige Masse enthalten war, in deren Zwischenräume sich eine klare, gelbliche Flüssigkeit befand. Die Länge der Höhle betrug 9cm, die Breite 2·7cm und die Dicke 1·2cm. Die in der Höhle vorhandene Masse, der Rest der eingespritzten Hämoglobinkristalle, enthielt keinen Blutfarbstoff mehr, sondern Gallenfarbstoff, da sie sehr deutlich Gmelin's Reaction gab. Die mikroskopische Untersuchung hatte auch hier das gleiche Resultat wie auf der linken Seite; die Masse war gleichmässig gefärbt und bestand überall aus kleinen Körnchen, in welchen Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz enthalten war, da sie unter dem Mikroskope die Gmelin'sche Reaction zeigten; nirgends fanden sich contractile Zellen. Diese Untersuchung hat also die Vermuthung bestätigt, dass die Injection in eine starke Fascie erfolgte, daher dieselbe nur mit einer grösseren Kraftanstrengung ausgeführt werden konnte, von einer Entzündung der Umgebung gefolgt war und auch nahezu keine Resorption eintrat.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden nicht nur die frischen Gewebe verwendet, sondern ich fertigte auch Dauerpräparate an. Das Gewebe wurde in $\frac{1}{2}\%$ iger Kochsalzlösung zerzupft, sodann entweder getrocknet und in Kanadabalsam eingeschlossen oder in mit etwas Wasser verdünntem Glycerin eingeschlossen. Unmittelbar nach dem Zusatze des Glycerins schrumpfen die Blutkörperchen gerade so wie nach Zusatz von concentrirten Salzlösungen; nach einiger Zeit aber nehmen sie unter Verlust des Farbstoffes ihre frühere Gestalt wieder an, so dass also in den Glycerinpräparaten mit der Zeit der Blutfarbstoff in Lösung geht, ausgelauget wird.

Untersucht man die Trockenpräparate bei schwacher Vergrösserung, so kann man sehr schön den Übergang der Farbe des unveränderten Blutfarbstoffes durch eine bräunlichgelbe, in die reingelbe der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes sehen. In Fig. 1 der Taf. I ist bei *a* noch die Farbe des unveränderten Blutfarbstoffes, welche bis *b* in Braungelb übergeht; dieses weicht in *c* der reingelben Farbe der Muttersubstanz des Gallen-

farbstoffes. Das Rothbraun des Gemisches von unverändertem Blutfarbstoffe und der Muttersubstanz bei *d* geht in die gelbe Farbe der reinen Muttersubstanz bei *e* über; das Gleiche ist bei *f* der Fall. In Fig. 2 derselben Tafel geht die Farbe des unveränderten Blutfarbstoffes bei *a*, in Blauroth bei *b* und in die der reinen Muttersubstanz bei *c* über. In Fig. 3 geht die Farbe des unveränderten Blutfarbstoffes bei *a* allmählig in Braungelb bei *b* über; in die Masse sind intensiv gelbe Inseln eingestreut, die nirgends eine Verschmelzung oder einen allmählichen Übergang in die umgebende Masse zeigen. Diese gelben, aus der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes bestehenden Massen sind offenbar Reste von Blutkörperchenconglomeraten, die die Umwandlung schon erlitten hatten, als sich an sie neuerdings noch unveränderte Blutkörperchen anlegten und welche von der Umwandlung erst später betroffen wurden. An den beschriebenen drei Abbildungen fällt der Gegensatz in der Intensität der Färbung des unveränderten Blutfarbstoffes *a* und des gelbbraunen Körpers *b* gegenüber jener der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes auf; die Gegenwart der letzteren verräth sich sofort durch die Zunahme des Feuers und der Intensität der Färbung, man kann sich mit dem Mikroskope sehr leicht davon überzeugen, dass nicht etwa durch eine grössere Dicke der stärker gefärbten Stellen der Präparate diese grössere Intensität der Färbung verursacht ist; besonders tritt die Differenz in Fig. 3 hervor. Viel auffallender ist der Unterschied bei der Besichtigung der Präparate unter dem Mikroskope selbst als in der Abbildung, da es nicht möglich ist, das Feuer und den Glanz des mikroskopischen Bildes durch Pigmente wiederzugeben.

Bei Glycerinpräparaten findet man oft, nachdem der Blutfarbstoff in Lösung gegangen ist, rings um die Gewebstücke schon in der Flüssigkeit befindliche Oicoide (Brücke), Stromata der rothen Blutkörperchen. Hie und da bemerkt man in dem einen oder anderen Präparate, also nicht in jedem, in den Oicoiden lebhaft gelb oder gelbroth gefärbte Körnchen. Bei 2 der Fig. 1 der Taf. II bemerkt man ein vollständig ausgelaugtes, leeres Oicoid; bei 3 und 5 sind Oicoide abgebildet, die Gruppen von intensiv gelben Körnchen der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes enthalten, welche das Oicoid nicht vollständig aus-

füllen; bei 1 ist ein Blutkörperchen vollständig von solchen Körnchen erfüllt. Nicht selten beobachtet man an Stelle der Körnchen gelblichrothe Krystalle, offenbar Hämatoidinkrystalle, genau von der Form und Färbung, wie sie Virchow abgebildet hat, in Oicoiden der rothen Blutkörperchen. Nach diesen Beobachtungen folgt, dass das Oicoid sich an der Umwandlung, an der Bildung der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes nicht betheiligt, sondern diese nur das Zooid (Brücke) allein betrifft. Man findet neben den Oicoiden, nicht selten auch freie gelb oder gelbroth gefärbte Gruppen von Kügelchen und Krystallen, ganz von der Form und Färbung jener, welche in den Oicoiden selbst angetroffen werden; bei 4 und 7 sind solche Formen abgebildet. Nicht alle Oicoide sind intact geblieben, ein grosser Theil derselben ist zerfallen; man sieht unvollständige Oicoide, Trümmer derselben und die aus lichten, farblosen Körnchen bestehenden Massen, die so oft in Glycerinpräparaten zwischen den Gewebszellen zu finden sind, stammen augenscheinlich von zerfallenen Oicoiden her. Ein solcher Oicoidrest ist bei 1 der Fig. 2 auf Taf. II abgebildet, in welchem sich auch noch intensiv gelb gefärbte Körnchen der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes finden; bei *a* liegt ein solches Körnchen zum Theile ausserhalb, und zum Theile innerhalb des Oicoidrestes. Nach solchen Bildern muss man zum Schlusse kommen, dass auch die eben erwähnten freien Körnchen und Krystalle der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes aus solchen zerfallenen Oicoiden stammen; mit dem Zerfalle der Oicoide werden auch die ihnen enthaltenen Körnchen und Krystalle frei. Bei 7, Fig. 2 der Taf. II ist ein Häufchen freier gelber Körnchen abgebildet, welches vollständig noch die Form eines Oicoids hat. Man könnte denken, dass der Zerfall der Oicoide durch das Glycerin hervorgerufen worden sei; dass dieses sich nicht so verhält, folgt daraus, dass die ganzen und zerfallenen Oicoide, welche kurze Zeit nach der Anfertigung des Präparates abgebildet worden sind, noch nach mehreren Monaten genau in demselben Zustande, wie zur Zeit der Abbildung gefunden wurden. In all den beschriebenen Fällen fand sich die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes nur in Form feiner Körnchen oder Kryställchen in den Oicoiden der Blutkörperchen; es ist aber nicht immer der Fall, dass das Zooid bei der Bildung der Muttersubstanz des

Gallenfarbstoffes in einzelne Kügelchen zerfällt. In der Abbildung Fig. 9 der Taf. II eines Trockenpräparates sind Blutkörperchen abgebildet, die flach auf dem Objectträger angetrocknet sind; bei *a* sind vollständig normal gefärbte, bei *b* gelb gefärbte und bei *c* gelbrothe und röthlichgelbe Übergangsformen zwischen beiden Arten, die Körperchen sind alle von gleicher Grösse. Wir sehen also hier gelbe Blutkörperchen, die genau so vollständig von der gelben Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes erfüllt sind wie die normal gefärbten vom Blutfarbstoffe, ausserdem existiren zwischen beiden stehende Übergangsarten. In Glycerinpräparaten sieht man oft eigenthümliche Gebilde, die alle Erscheinungen zeigen, wie ich sie bei den Blutkörperchen in Glycerinpräparaten beschrieben habe, die aber bedeutend grösser sind als die rothen Blutkörperchen; man beobachtet z. B. vollständig kugelförmige Gebilde, wie ein solches bei 4, Fig. 2 auf Taf. II, abgebildet ist, welches also ganz das Aussehen eines Oicoides besitzt, jedoch einen um Vieles grösseren Durchmesser. Die Herkunft dieser Formen lässt sich leicht sicherstellen, wenn man Glycerinpräparate in kurzen Zeitintervallen sofort nach ihrer Herstellung beginnend untersucht; Seite 63 haben wir erwähnt, dass man in frisch untersuchtem Gewebe Schollen findet, die aus zusammengeballten rothen Blutkörperchen bestehen, dasselbe beobachtet man auch in den Glycerinpräparaten und diese Schollen sind oft kugelförmig. Beobachtet man von Zeit zu Zeit eine solche, aus rothen Blutkörperchen gebildete Kugel eines Glycerinpräparates, so wird man bemerken, dass dieselbe immer blässer und blässer wird, bis sie endlich nach der Auslaugung des ganzen Präparates ebenfalls vollständig entfärbt und zu jenem Gebilde geworden ist, welches wir bei 4, Fig. 2, Taf. II, abgebildet sehen. Es entstehen also diese Kugeln durch das Zusammenfliessen, Verschmelzen der Oicoide der rothen Blutkörperchen, die sich zu den beschriebenen Schollen zusammengeballt haben. Bei 2 derselben Figur ist eine solche Kugel, die vollständig von röthlichgelben Körnchen erfüllt ist, es ist also der Farbstoff der zusammengeballten Blutkörperchen in den Schollen selbst, in die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes umgewandelt worden; bei 5 ist eine Kugel abgebildet, welche nur zum Theile von zerstreuten gelben Körnchen erfüllt ist und bei 6 findet sich eine sehr grosse,

vollständig leere Kugel. Dass diese Schollen nicht immer kugelförmig sein müssen, ist selbstverständlich; bei 8 und 9 sind unregelmässige Conglomerate von Oicoiden abgebildet, die nur zum Theile von gelben Körnchen der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes erfüllt sind. Die in Fig. 1 und 2 abgebildeten Formen bilden den selteneren Befund; damit sie und besonders die der Fig. 2 entstehen können, bedarf es grösserer Geweblücken, in welchen sich die Blutkörperchen zusammenballen können, oder wo sie von Insulten der Umgebung geschützt sind. Viel häufiger erfüllen die aus der Umwandlung der rothen Blutkörperchen hervorgehenden Massen vollständig die kleinen Geweblücken und haben daher eine von der Form dieser Lücken vorgeschriebene Gestalt, also vorwaltend die Spindelform; die Umrisse der ursprünglich die Conglomerate bildenden rothen Blutkörperchen sind in der Regel nicht mehr zu erkennen, da das Zooid und Oicoid häufig vollständig körnig zerfallen.

Bei 1 der Fig. 3 auf der Taf. II sehen wir eine spindelförmige Masse zwischen elastischen Fasern (*f*) und Bindegewebsfasern eingeschlossen, dieselben auseinander drängend; in der Mitte ist ein dunkelgelbe Körnchen enthaltendes gelbes Conglomerat, an den Polen befinden sich aus farblosen Körnchen gebildete Massen, die Reste zerfallener Oicoide, in welchen sich bei *o* noch unveränderte Oicoide finden. Bei 2 derselben Figur liegen zwischen den Gewebsfasern Spindeln aus gelben Körnchen und solche aus farblosen Körnchen; bei 3 sehen wir zwischen elastischen Fasern grosse Spindeln, die zur Hälfte aus gelben und zur Hälfte aus farblosen Körnchen bestehen. In der Fig. 4 der Taf. I sind zahlreiche, aus scharf begrenzten Körnchen bestehende Häufchen, die zwischen den Bindegewebsfasern, also ausserhalb der Zellen liegen. Alle Abbildungen der Fig. 3 der Taf. II und die Fig. 4 der Taf. I sind nach Glycerinpräparaten angefertigt; wir haben schon wiederholt erwähnt, dass bei den Glycerinpräparaten ein Auslaugen des Blutfarbstoffes stattfindet und haben gesehen, dass die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes jedoch ganz unverändert bleibt.

Die in den Figuren 1 und 2 der Taf. II abgebildeten leeren Oicoide und Oicoidconglomerate sind am frisch angefertigten Glycerinpräparate vom Blutfarbstoff erfüllt gewesen, erst durch das

allmähliche Auslaugen desselben gewinnen sie, wie wir gesehen haben, das in den erwähnten Figuren zur Anschauung gebrachte Aussehen; genau dasselbe ist auch bei den aus farblosen Körnern bestehenden, sich an die farbigen anschliessenden Massen der Fig. 3 auf Taf. II und der Fig. 4 auf Taf. I der Fall. Bei fortgesetzter Beobachtung der Glycerinpräparate während der Auslaugungsperiode kann man sich überzeugen, dass zunächst im frisch bereiteten Präparate überhaupt keine farblosen körnigen Massen sind und dass die Theile, welche unveränderten Blutfarbstoff enthalten, allmählig den Farbstoff verlieren und sich in die beschriebenen farblosen körnigen Massen verwandeln. Die Spindeln bei 3 der Fig. 3, Taf. II, welche zur Hälfte aus gelben und zur anderen Hälfte aus farblosen Körnchen bestehen und bei welchen die gelbe Farbe allmählig in der farblosen Hälfte verliert, zeigten im frischen Zustande den Übergang der Farbe des unveränderten Blutfarbstoffes in der jetzt ungefärbten Hälfte durch eine röthlichgelbe Übergangsfarbe in die rein gelbe der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes in der anderen Hälfte; durch das Auslaugen ist der Blutfarbstoff aus der jetzt ungefärbten Hälfte und aus der Grenzschichte entfernt worden und die gelbe Masse ist allein in der anderen Hälfte zurückgeblieben. Bei 1 derselben Figur findet kein solcher allmählicher Übergang der gelben Farbe in die farblose Masse statt. Es fand also bei 3 in dem frischen Glycerinpräparate, bei starker Vergrößerung gesehen, derselbe allmähliche Übergang des Blutfarbstoffes durch eine Übergangsschichte in die reine Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes statt, wie wir ihn in den Trockenpräparaten in Fig. 1 und 2 der Taf. I bei schwächerer Vergrößerung, und sehr schön in Fig. 9 der Taf. II, bei etwas stärkerer Vergrößerung sehen. Bei 1 der Fig. 3 ist die gelbe Masse so scharf gegen die farblose Umgebung abgegrenzt, wie die in dem Trockenpräparate der Fig. 3, Taf. I. Durch die Glycerinpräparate ist somit der Nachweis geliefert, dass die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes nicht von vorneherein neben dem Blutfarbstoffe in den rothen Blutkörperchen enthalten ist; die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes findet sich in ausgelauten Glycerinpräparaten nur dort, wo sie schon im frisch bereiteten sich fand, die nach dem Auslaugen der Glycerinpräpa-

rate beobachteten gelben Massen sind nicht grösser, als sie vor dem Auslaugen waren. Man könnte sich vorstellen, dass, da auch in der Blutkörperchenmasse Gallenfarbstoff gefunden worden ist, dieser schon neben dem Blutfarbstoffe in den rothen Körperchen enthalten ist und nach der Auslaugung des Blutfarbstoffes die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes hervortreten kann; dieses ist nicht richtig, indem sich dort, wo die unveränderte Farbe des Blutfarbstoffes zu sehen ist, die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes nicht findet; in dem Masse als der erstere verschwindet, tritt letztere an seine Stelle.

Es ist hiebei zu bemerken, dass die Theile, in welchen an Stelle des Blutfarbstoffes die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes getreten ist, viel intensiver gefärbt erscheinen, so dass letztere ein viel wirksameres Pigment ist als der Blutfarbstoff, aus dem sie hervorgegangen ist.

An den Rändern der Glycerinpräparate, dort, wo das Gewebe sehr gut aufgefaser ist, sieht man oft Bilder, die das Verhältniss zwischen den gelben Massen der Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes, die wir der Kürze wegen von jetzt ab immer als „Choleglobin“ bezeichnen wollen, und den constituirenden Elementen der Gewebe klar legen. Bei 1 der Fig. 4 auf Taf. II sieht man die gelben Choleglobinkügelchen an einer elastischen Faser haften; bei 2 incrustiren sie zum Theile ein Bindegewebsbündel; bei *a* in 3 derselben Figur bedecken Choleglobinmassen einen Bindegewebszug so vollständig, dass er daselbst vollständig gelb gefärbt erscheint; bei 4 endlich kleben Choleglobinmassen einem Muskelbündel an. Man sieht hier, dass die Choleglobinmassen stets ausserhalb der Zellen sind und diesen äusserlich ankleben; ist viel Choleglobin in allen Gewebslücken und ist es sehr feinkörnig, so sieht dann das Gewebe vollständig gelb gefärbt aus, gerade so, als wären die Zellen des Gewebes selbst mit Farbstoff erfüllt. Aber an den Rändern solcher Präparate kann man sich überzeugen, dass die Faser, die Zellen des Gewebes ungefärbt und nur von den gelben Massen incrustirt sind. Solches durch eingelagerte Choleglobinmassen gelb gefärbtes Gewebe sieht man in allen vier Abbildungen der Fig. 6 auf Taf. II. Bei 1 der Fig. 5, Taf. II, sieht man bei *a* ein gelblichroth gefärbtes Conglomerat in dem schwach gelblichen Gewebe eingelagert und

nicht weit davon bei *b* lichtgelb gefärbte Conglomerate; ich muss bemerken, dass die Dicke dieser Conglomerate keine bedeutende Differenz zeigte. Da sie nun eine so auffallend verschiedene Farbe besitzen, so muss man schliessen, dass die Verschiedenheit der Färbung auf einer Verschiedenheit der Substanzen selbst beruhe; auch bei *b* in 2 derselben Figur findet sich im hellgelben Gewebe ein gelblichrothes Conglomerat, bei *a* sind augenscheinlich aus Oicoidresten bestehende farblose Conglomerate. In sämtlichen Abbildungen der Fig. 6 auf Taf. II finden wir ebenfalls so dunkel gefärbte Conglomerate, deren Farben aber verschieden sind, oft tritt ein brauner Ton hinzu. Die Abbildungen der Fig. 5 und 6 sind nach Glycerinpräparaten angefertigt, in welchen der Blutfarbstoff ausgelaugt war, es kann also durch dessen Gegenwart die röthliche Färbung nicht veranlasst sein; wir müssen aus den verschiedenartigen Färbungen auf verschiedenartige Vorstufen des Gallenfarbstoffes schliessen, wir können also nicht von einem Choleglobin sprechen, sondern von „Choleglobinen“, da sie alle die Gmelin'sche Reaction geben.

Die Abbildung eines Trockenpräparates in der Fig. 5 der Taf. I zeigt das mikroskopische Bild der Massen, die man nach der Injection von Hämoglobinkrystallen in den Gewebslücken findet. Sofort fällt der Gegensatz in der Färbung dieser Massen und jener in die Augen, welche nach der Blutkörpercheninjection zurückbleiben; die Blutkörperchenreste zeigen die glänzendsten und feurigsten Farben, während wir hier in allen Theilen des Bildes denselben matten grünlichgelben Farbenton haben, dessen Intensität nur mit der Dicke der farbigen Massen wechselt. In der Fig. 6 der Taf. I, welche nach einem Glycerinpräparate angefertigt ist, kommt dieser Gegensatz sehr schön zum Ausdrucke; bei der Injection grösserer Massen in das Unterhautzellgewebe treten natürlich hie und da Zerreissungen kleinerer Gefässe ein, es bilden sich dadurch kleinere Blutansammlungen und man wird daher ab und zu unter den rückständigen Massen der Blutkrystalle auf die umgewandelten Reste rother Blutkörperchen stossen. Bei *a* der erwähnten Figur sieht man ein mit den lebhaftesten Farben verschiedener Art ausgestatteten Rest eines Blutkörperchenconglomerates, bei *b* sind noch vollständige Oicoide, und bei *c*, an der Peripherie des Bildes, sind

die gleichmässig matt grünlichgelben Reste der Hämoglobinkrystalle. Fig. 10 der Taf. II zeigt solche Blutkrystallreste bei stärkerer Vergrösserung; sie schieben sich auch Spindelform zwischen elastische und Bindegewebsfasern ein, bestehen ebenfalls aus sehr feinen Körnchen und sind in allen Theilen ganz gleichmässig gefärbt; sie geben unter dem Mikroskope mit rauchender Salpetersäure behandelt, ganz deutlich Gmelin's Reaction, welche jedoch nie so intensiv eintritt, wie bei den Blutkörperchenresten. Es enthält also die in den Gewebslücken befindlichen Reste der Hämoglobinkrystalle die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes, das Choleglobin.

Wenn man die Präparate der verschiedenen Experimente aufmerksam durchmustert, so findet man, dass sich nahezu überall, wo das gelbe oder gelbrothe Choleglobin ist, auch stets sehr feine, dunkle Körperchen finden, die zwischen den Choleglobinkörnchen oder in den Choleglobinschollen liegen; sie sind nur bei stärkerer Vergrösserung sichtbar. In der Fig. 4 der Taf. I finden sich in den meisten gelben Choleglobinhäufchen einige wenige zerstreut liegende, sehr dunkle Pigmentpünktchen, z. B. bei *a*. Auf der Taf. II sieht man ebenfalls dunkle Pigmentpünktchen in Fig. I 1, 3, 4, 5; in Fig. II 1, 5, 7, 8, 9; in allen Abbildungen der Fig. 3 und 4 und in den dunklen Conglomeraten der Fig. 5 und 6. Auch dann, wenn nur Hämoglobinkrystalle eingespritzt wurden, fanden sich in den Choleglobinmassen dunklere Pünktchen, so in Fig. 10 der Taf. II. Wir finden also das Choleglobin stets vergesellschaftet mit diesem dunklen Pigmente, das wir auch als Melanin bezeichnen können, da wir mit dem Worte Melanin keinen Körper von genau bekannten chemischen Eigenschaften, sondern die dunklen Pigmente im Körper überhaupt bezeichnen. Das Choleglobin und Melanin treten also stets zusammen nach der Zerlegung des Blutfarbstoffes in den Gewebslücken auf und stets ausserhalb der Zellen. Bei dem längeren Verweilen der Massen in den Gewebslücken werden die Choleglobinschollen theils durch Lösung und theils durch Zerlegung des Choleglobins allmählig verkleinert; es wird hiebei das Choleglobin rascher gelöst als das Melanin, so dass es in den Schollen zur Verminderung des ersteren und zur Anhäufung des letzteren kommt. In der Fig. 7 der Taf. II ist ein, zwischen Binde-

gewebe liegendes grösseres Choleglobinconglomerat abgebildet, welches von einer Blutkörpercheninjection herrührt; es hat nur mehr sehr schwache Choleglobinfärbung, dafür aber enthält es reichliche Mengen von Melanin; ebenso finden sich grössere Melaninmengen bei *a* in der Fig. 6 auf Taf. I; schliesslich verschwindet das Choleglobin fast vollständig und man findet dann Schollen, die von grösseren Mengen Melanin erfüllt und nur mehr sehr schwach gelb gefärbt sind, wie die Abbildungen 1 und 2 der Fig. 8 auf Taf. II zeigen. Ganz dasselbe geht auch in Schollen vor sich, die nach der Injection von Hämoglobinkrystallen in den Gewebslücken zurückbleiben; Fig. 11 der Taf. II zeigt eine solche Scholle, die nur mehr schwach gelblich gefärbt ist und reichliche Mengen von Melaninkörnchen enthält. Dieses dunkle Pigment, das wir als Melanin bezeichnet haben, dürfte, wie es von den dunklen Pigmenten des Körpers angegeben wird, eisenhaltig sein und es wird offenbar bei längerem Verweilen in den Gewebslücken in Substanzen zerlegt, aus welchen leichter das Eisen abgespalten werden kann, als aus dem Melanin, da man, wie Perls¹ gezeigt hat, bei dunklen, aus dem Blute stammenden Pigmenten stets mit Blutlaugensalz und Salzsäure Eisen nachweisen kann, bei Choreoidalpigment aber nicht. Es wird also der Blutfarbstoff in den Blutkörperchen sowohl, als auch in der Form von Krystallen in den Gewebslücken unter Bildung zweier Pigmente zerlegt, es entstehen in grossen Mengen gelbe oder gelbrothe eisenfreie Pigmente, die Choleglobine, und in geringen Mengen dunkle, nahezu schwarze eisenhaltige Pigmente, die Melanine, so dass man sich die Zerlegung des Blutfarbstoffes in der Form einer Spaltung in einen eisenhaltigen Theil, Melanin und in einen eisenfreien Theil, Choleglobin vorstellen muss.

Ich habe in den Fällen, in welchen Gallenfarbstoff, beziehungsweise dessen Muttersubstanz gefunden worden ist, auch auf Gallensäuren untersucht; wenn überhaupt die Pettenkofer'sche Reaction eingetreten ist, so trat sie so schwach ein, dass in allen Fällen höchstens nur minimale Spuren von Gallensäuren zugegen gewesen sein können. Die Substanzen wurden mit starkem Alkohol behandelt, der Alkohol vom Filtrate abge-

¹ Virchow's Arch. 39. Bd., S. 42.

dunstet, der Rückstand mit Bleiessig und Ammoniak versetzt, der Niederschlag mit Alkohol ausgekocht, das Filtrat mit Soda am Wasserbade eingetrocknet. Der Rückstand wurde mit Alkohol ausgezogen, der Alkohol aus dem Filtrate verjagt, Bleiessig und Ammoniak dem Rückstande zugesetzt, der Niederschlag getrocknet, mit absolutem Alkohol ausgezogen, das Filtrat mit Soda eingedampft, der trockene Rückstand mit wenig absolutem Alkohol ausgezogen und dem Filtrate Äther zugesetzt und der entstandene Niederschlag zur Pettenkofer'schen Reaction verwendet. Alle Substanzen, die auf Gallensäuren untersucht werden mussten, enthielten Eiweiss; die Eiweisskörper geben auch Pettenkofer's Reaction, und da Spuren derselben auch in Alkohol gelöst bleiben können, so habe ich den Niederschlag, mit welchem die Pettenkofer'sche Reaction vorgenommen worden ist, auch stets mit Millon's Reagens geprüft; bei minimalen Spuren kann man nicht mit Sicherheit entscheiden, ob man es mit geringen Spuren von Albuminsubstanzen oder thatsächlich mit Gallensäuren zu thun hat. Bei der Untersuchung von Milzbrandblut habe ich, solange ich gewöhnlichen starken (95%) Alkohol bei der Aufsuchung der Gallensäuren verwendete, Pettenkofer's Reaction sehr schön erhalten, sie war ohne Controlprobe erkennbar, indem die Flüssigkeit deutlich bläulich-roth wurde; sobald ich aber absoluten Alkohol bei derselben Substanz verwendete, erhielt ich die Reaction durchaus nicht mehr deutlich, in beiden Fällen gab aber Millon's Reagens ein negatives Resultat. Beim Milzbrandblut vom Pferde, in welchem sehr leicht Gallenfarbstoff nach der angegebenen Methode (l. c.) nachzuweisen war, sonderte sich der bei der Aufsuchung der Gallensäure durch Äther in der alkoholischen Lösung erzeugte Niederschlag in zwei Theile, von welchem der eine an der Wand des Kolbens haftete, der andere im Ätheralkohol in Form von Flöckchen suspendirt war; bei der Vornahme der Pettenkofer'schen Probe mit den beiden getrennten Substanzen erhielt man gelbe Flüssigkeiten, von welchen die mit dem an der Kolbenwand haftenden Niederschlag bereitete einen eben merkbaren röthlichen Farbenton hatte, während die andere einen schwach gräulichen Ton neben der stark gelben Farbe annahm. Dieser schwach röthliche, der gelben Farbe beigemischte Ton kann auf

die Gegenwart von Gallensäuren bezogen werden; Millon's Reagens gab ein negatives Resultat. Ich muss also schliessen, dass im Milzbrandblut sehr geringe Spuren von Gallensäuren vorhanden sein können. Bei den Untersuchungen habe ich stets Controlversuche angestellt, indem ich Pettenkofer's Reaction mit destillirtem Wasser allein vornahm und die entstandene Färbung mit der der eigentlichen Probe verglich; nur auf diese Weise konnte der röthliche, der gelben Farbe beigemischte Farbenton erkannt werden, wenn Spuren von Gallensäuren oder vielleicht nur albumine Substanzen da waren. Ebenso wurde bei Milzbrand von Pferden das Exsudat der Brusthöhle und die gelbsulzigen Transsudate um die Nieren, welche alle Gallenfarbstoffe oder besser Choleglobin in grossen Mengen enthielten, auf Gallensäuren untersucht und bei allen nur zweifelhafte Spuren von Gallensäuren wie beim Milzbrandblut gefunden. Das Blut gesunder Pferde, dann das Blut in Hämatomen von Pferden enthielt Gallenfarbstoff, aber ebenfalls nur zweifelhafte Spuren von Gallensäuren, dasselbe Resultat wurde bei der Untersuchung pleuritischer Exsudate der Pferde erhalten, die alle reichliche Mengen von Choleglobin enthalten. Endlich wurde bei dem beschriebenen ersten Versuche ein Theil des aus der Ader gelassenen Blutes sofort auf Gallenfarbstoff und Gallensäuren untersucht, ebenso wurde nach dem Tode des Thieres das an den Injectionsstellen der rechten und linken Seite befindliche Blut sowohl, als auch das Gewebe auf Gallensäuren untersucht, in allen diesen Fällen erhielt ich auch nicht einmal eine Spur von Pettenkofer's Reaction, so dass das Blut sowohl vor als nach der Injection von Gallensäuren frei war. In den Transsudaten der Gewebe und in den Exsudaten der grossen Lymphräume finden sich somit viel Choleglobin, aber kaum nachweisbare Spuren von Gallensäuren; ferner entstehen aus dem Blutfarbstoffe in den Gewebslücken Choleglobin und Melanin, aber keine Gallensäuren.

Alle die nach der Injection in den Gewebslücken gefundenen Choleglobinmassen waren in dem Blute von vorneherein nicht enthalten, sie sind erst in demselben aufgetreten. Das im Plasma des Pferdeblutes enthaltene Choleglobin lässt das Plasma allerdings in dickeren Schichten als gelb gefärbt erscheinen, sobald

man einen Tropfen zwischen Deckglas und Objectträger unter das Mikroskop bringt, merkt man von der Gelbfärbung nichts mehr, und wenn auch das Volumen des Plasmas des Pferdeblutes ungefähr zweimal so gross ist als das der Blutkörperchen, und man sich das Choleglobin aus dem Plasma in die Blutkörperchen übergetreten denkt, so wäre die Intensität der Färbung nur doppelt so gross geworden als die ursprüngliche des Plasmas, so dass sie unter dem Mikroskope ebenfalls noch nicht besonders merkbar gelbe Färbung veranlassen kann, umso weniger könnten dadurch die so intensiven Färbungen bedingt sein, die man unter dem Mikroskope bei den stärksten Vergrösserungen an den Präparaten sehen kann. In dem zweiten Versuche ist das Plasma von den Blutkörperchen getrennt worden und die Blutkörperchen zeigten nach der Injection die gleichen Farbenveränderungen wie im ersten Versuche; es kann somit das Choleglobin des Pferdeblutplasmas nicht die Ursache der intensiven Färbung der Blutkörperchen nach der Injection sein. Wir haben aber gesehen, dass man auch aus den von Plasma getrennten Blutkörperchen noch Gallenfarbstoff gewinnen kann; es wäre daher möglich, dass die Blutkörperchen von vorneherein schon das Choleglobin enthalten und dieses erst nach der Entfernung des Blutfarbstoffes deutlich hervortritt. Dass es nicht so ist, zeigen die Glycerinpräparate; der Blutfarbstoff lässt ungefärbte Oicoide oder Oicoidreste zurück und nur dort, wo schon im frischen Zustande das Präparat Choleglobin enthielt, ist dieses auch nach dem Auslaugen des Blutfarbstoffes unverändert vorhanden, an diesen Stellen ist auch im frischen Zustande schon kein Blutfarbstoff gewesen, so dass man im Allgemeinen sagen kann, wo das Choleglobin ist, ist kein Blutfarbstoff und umgekehrt.

Im dritten Versuche wurden endlich reine Hämoglobinkristalle, die frei von Choleglobin waren, in das Gewebe gebracht und trat wieder an Stelle des Blutfarbstoffes die Muttersubstanz des Gallenfarbstoffes auf. Es folgt somit aus diesen Thatsachen, dass das nach der Injection in den Oicoiden und deren Resten vorhandene Choleglobin, welches die Intensiv gelben und gelblichrothen Färbungen veranlasst, nicht von vorneherein schon im Blute zugegen war. Pathologische Transsudationen haben in allen den drei angeführten Versuchen nicht stattgefunden, von

dem Momente der Injection angefangen, hat der Umfang der Geschwulste stetig abgenommen, in den normalen Geweben findet sich kein Choleglobin, und auch in unseren Versuchen fanden wir nirgends um die injicirten Massen im Unterhautzellgewebe Choleglobin, nur die injicirten Massen selbst enthielten dasselbe, es ist also auch von aussen kein Choleglobin hinzugekommen. An den Präparaten haben wir sehr schön den Übergang des Hämoglobins in das Choleglobin gesehen; wo der unveränderte Blutfarbstoff ist, findet sich kein Choleglobin und wo dieses ist kein Blutfarbstoff, nur in den Übergangsschichten sind sie beide zusammen vorhanden; dass das Nebeneinander auch das Nacheinander darstellt, zeigt der Vergleich der Resultate des ersten und zweiten Versuches. Während im ersten Versuche am sechsten Tag nach der Injection die Hämoglobmassen in den Geweben grösstentheils unverändert waren und man nach den Stellen mit den Choleglobinmassen suchen musste, waren im zweiten Versuche am zwölften Tage nach der Injection grosse Mengen von Choleglobin an die Stelle des Hämoglobins getreten, es mussten jetzt umgekehrt die Stellen gesucht werden, an denen sich noch unveränderter Blutfarbstoff fand. Es tritt also in den Gewebslücken das Choleglobin allmählig an die Stelle des Hämoglobins; und da das Choleglobin weder von aussen hinzugekommen ist, noch von vorneherein im Blute in dieser Menge vorhanden war und die Oicoide nicht theilnehmen an der Umwandlung, so entstammt das Choleglobin nur den Zooiden; durch den dritten Versuch wird endlich vollends erwiesen, dass das Choleglobin aus dem Hämoglobin hervorgeht, da wir an der Stelle der reinen Hämoglobinkrystalle die Choleglobinmassen gefunden haben. Diese Umwandlung des Blutfarbstoffes findet innerhalb der Oicoide statt, entweder in den einzelnen Blutkörperchen oder auch in den oft kugelförmigen Blutkörperchenconglomeraten, die, wie die Glycerinpräparate zeigen, durch das Zusammenfliessen der Oicoide entstehen, während die Zooide in der Regel in einzelnen Kügelchen zerfallen; schliesslich zerfallen auch die Oicoide, so dass die Choleglobinkügelchen oder -Krystalle frei werden. Die Umwandlung des Hämoglobins in das Choleglobin findet in den Blutkörperchen ungleichmässig statt, während die injicirten Hämoglobinkrystalle ganz gleich-

mässig verändert werden; es kann somit die Ursache der ungleichmässigen Umwandlung nur in Verschiedenheiten der rothen Blutkörperchen selbst liegen, und zwar nur in dem verschiedenen Alter derselben.

Über die Natur des Choleglobins kann ich aussagen, dass es dieselben Eigenschaften besitzt, die schon Virchow (l. c.) von den gelben und rothen Pigmenten angegeben hat, es ist gleichgiltig, ob die Pigmente in Krystallen oder in Schollen untersucht werden; Virchow hebt schon die Verschiedenheit der Hämatoidinkrystalle von Krystallen des reinen Gallenfarbstoffes hervor, er sagt z. B. S. 422 (l. c.) „die Einwirkung des Kalihydrates auf das Pigment ist, wie ich gezeigt habe, Lösung mit gleichzeitiger Zersetzung, während sie beim Gallenfarbstoff wesentlich in einer Lösung besteht.“ Diese abweichende Eigenschaft zeigt in der That, dass sowohl die Hämatoidinkrystalle, wie die Pigmentschollen nicht identisch sind mit reinem Gallenfarbstoff; wir haben diese Stoffe „Choleglobine“, Muttersubstanzen des Gallenfarbstoffes genannt, dieselben können krystallisirt (Hämatoidin) oder amorph in Schollen und Körnchen vorkommen; wir haben hervorgehoben, dass sogar mehrere Arten solcher Muttersubstanzen, Choleglobine existiren und in später folgenden Mittheilungen werden wir eingehender die Eigenschaften solcher Choleglobine kennen lernen. Neben dem Choleglobin findet sich stets schwarzes Pigment, Melanin; Schollen, welche dasselbe in grösseren Mengen enthalten, geben, nach der Methode von Perl's untersucht, Eisenreaction, das Choleglobin ist eisenfrei. Das Hämoglobin zerfällt also in ein eisenfreies und ein eisenhaltiges Pigment, in Choleglobin und Melanin.

In jedem unserer Versuche finden sich Choleglobin und Melanin nebeneinander stets ausserhalb der Zellen, in den Gewebstücken und nie in contractilen Zellen, welche in unseren Versuchen vollständig fehlten; es findet also die Spaltung des Blutfarbstoffes nicht durch directe Zelleinwirkung statt, der Einfluss der Gewebelemente ist nur ein indirecter, die Frage nach der Art dieses Einflusses der Gewebe auf den Blutfarbstoff wird durch diese Versuche noch nicht entschieden, wir werden jedoch in späteren Mittheilungen auf dieselbe zurückkommen.

Das Schicksal der rothen Blutkörperchen, welche in die Gewebslücken gerathen sind, ist bis jetzt vom physiologischen Standpunkte aus noch nicht verfolgt worden, die pathologischen Anatomen haben zuerst in dieser Richtung eingehende Untersuchungen angestellt und wir haben wiederholt auf Virchow's auf diesem Gebiete epochemachende Abhandlung (l. c.) hingewiesen; ferner haben sich Kliniker ebenfalls mit der Frage beschäftigt in dem Bestreben, die Ursachen des Icterus aufzudecken. Virchow zuerst hat die Zersetzung des Blutfarbstoffes unter Bildung von Gallenfarbstoff als eine dem Hämoglobin unter allen Umständen zukommende, dasselbe auszeichnende Eigenschaft erkannt; sie tritt ein sowohl in- als ausserhalb der Zellen, also unabhängig von demselben. Die Untersuchungen von Langhans (l. c.) bringen die experimentelle Bestätigung dieser Thatsache für die Umwandlung des Hämoglobins innerhalb contractiler, lebendiger Zellen; seine zahlreichen Experimente machten es ihm möglich, die zur Untersuchung gerade günstigsten auszuwählen. Unsere Untersuchungen bestätigen experimentell die andere Hälfte des Virchow'schen Satzes und bilden somit mit den Untersuchungen von Langhans zusammen die vollständige experimentelle Erhärtung der Schlussfolgerung von Virchow, indem wir in unseren Versuchen nie contractile Zellen in den Gewebslücken gesehen haben und der Zerfall des Hämoglobins stets ausserhalb der Zellen vor sich gegangen ist. Sowohl Langhans als ich haben, sobald die intacten Blutkörperchen in das Gewebe gebracht worden sind, die Umwandlungen des Hämoglobins innerhalb der rothen Blutkörperchen selbst verfolgt; wiewohl es ausser Zweifel ist, dass es besonders bei gewissen Thierarten zur Auflösung eines Theiles des Hämoglobins des eingespritzten Blutes kommen kann, wie die Versuche Cordua's (l. c.) zeigen, so dürfte der Antheil dieses gelösten Hämoglobins an der Bildung des später in den Geweben gefundenen Choleglobins ein geringer sein. Aus den Gewebslücken werden Flüssigkeiten sehr rasch entfernt, wie Langhans bei entsprechenden Experimenten gefunden hat; ebenso haben wir gesehen, dass das Plasma sehr rasch und spurlos aus den Geweben verschwindet, die Blutkörperchen dagegen bleiben; so kann auch eine hämoglobinhaltige Flüssigkeit nicht lange in

grösserer Menge in den Gewebslücken verweilen. Dass der colloide Blutfarbstoff aus der Lösung gleichsam als Tinctionsstoff in lebendige Zellen unverändert aufgenommen worden und hier die Zersetzung desselben erst vor sich gehen soll, widerspricht allen unseren Erfahrungen, und Experimente, die Langhans in dieser Richtung angestellt hat, sind ebenfalls negativ ausgefallen; auch wir haben bei unseren Versuchen den Blutfarbstoff oder das aus ihm hervorgegangene Choleglobin und Melanin nie in anderen Zellen als in rothen Blutkörperchen oder frei in den Gewebslücken gesehen, die Zellen der Gewebe waren stets frei von diesen Pigmenten. Wenn das gelöste Hämoglobin in den Gewebslücken länger verweilt, so muss es gerade so wie in unseren Versuchen die Hämoglobinkristalle gespalten worden, dass aber dieser Vorgang in irgend einem erheblicheren Umfange stattfindet, ist unwahrscheinlich. Das dunkle, nahezu schwarze Pigment, welches wir ebenfalls Melanin genannt haben, ist in seiner Entstehungsweise in unseren Versuchen eingehender verfolgt worden, als es von den früheren Beobachtern geschehen ist; wir haben Choleglobin und Melanin stets nebeneinander ausserhalb der Zellen gesehen. Da das Melanin eisenhaltig ist und nicht die Choleglobinmassen, sondern nur die Schollen, welche das Melanin in grösserer Menge enthalten, die Eisenreaction geben, wie schon Perls (l. c.) gezeigt hat, so folgt, dass das Hämoglobin in zweierlei Pigmente gespalten wird, in ein eisenfreies, das Choleglobin und ein eisenhaltiges, das Melanin. Dieses Nebeneinander des Choleglobins und Melanins ist offenbar schon von den früheren Beobachtern auch gesehen, aber nicht hervorgehoben worden; in den meisten Abbildungen Virchow's finden sich die dunklen Pünktchen des Melanins in den Choleglobinmassen, auch in einzelnen Abbildungen der Abhandlung von Langhans glaube ich die dunklen Körnchen des Melanins erkennen zu können. Unsere Beobachtung, dass das Melanin ebenso wie das Choleglobin stets ausserhalb von Zellen gesehen wurde, steht im Widerspruche mit den Angaben Quincke's (l. c.), welcher die Melaninbildung ausschliesslich in Zellen verlegt. Ich glaube, dass sich dieser Widerspruch dadurch erklären lässt, dass entweder in Quincke's Versuchen, der übrigens die Versuche in ähnlicher Weise wie wir ausführte, dennoch Eiter-

zellen aufgetreten sind, oder dass, da Quincke augenscheinlich viel spätere Stadien des Umwandlungsprocesses untersucht hat als wir, die Schollen unter Verlust des Choleglobins, wie wir es auch gesehen haben, sich schon so verkleinert und eine solche Form hiebei angenommen haben, dass eine Unterscheidung von einer Zelle nicht mehr möglich war, oder dass endlich Wanderzellen schon Zeit gefunden haben, freie Melaninkörnchen in den Gewebslücken aufzulesen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind folgende Thatsachen:

Der Gallenfarbstoff, bezw. dessen Muttersubstanz (Choleglobin) geht aus dem Blutfarbstoff hervor bei gleichzeitiger Abspaltung eines dunklen, eisenhaltigen Pigmentes (Melanin). Die Zerlegung findet in den Geweben auch ausserhalb der Zellen, in den Gewebslücken statt. Sowohl in den einzelnen Blutkörperchen als in den durch Zusammenfliessen der Oicoide entstandenen Conglomeraten tritt diese Spaltung des Hämoglobins in eisenfreie Pigmente (Choleglobin) und in eisenhaltige Pigmente (Melanin) ein; sie ist bei den Blutkörperchen insofern eine unregelmässige, als sie in einzelnen sehr frühzeitig und in anderen sehr spät eintritt, welche Thatsache augenscheinlich durch die Verschiedenheit des Alters der einzelnen rothen Blutkörperchen bedingt ist; bei krystallisirtem Hämoglobin besteht ein solcher Zeitunterschied in der Spaltung der einzelnen Theile der injicirten Masse nicht.

Wir haben schon früher ausgesprochen, dass wir die Hoffnung hegten, durch diese Versuche die physiologische Veränderung der rothen Blutkörperchen feststellen zu können; es ist uns dieses auch thatsächlich möglich gewesen. Die rothen Blutkörperchen machen im kreisenden Blute dieselben Veränderungen durch, wie wir sie in unseren Versuchen kennen gelernt und beschrieben haben; wir werden in folgenden Mittheilungen, wenn die Versuche vollständig abgeschlossen sind, zeigen, dass dieselben Gebilde und Körper, welche wir in den Gewebslücken nach der Injection des unveränderten Blutes oder der Blutkörperchen gefunden haben,

auch stets im kreisenden Blute und in den mit dem Blutgefäßsysteme in engerem Zusammenhange stehenden Organen, der Milz und dem Knochenmarke zu finden sind; ebenso werden wir die Natur des Einflusses, der die Spaltung des Blutfarbstoffes herbeiführt, ausführlicher erörtern.

Wien, k. k. Militär-Thierarznei-Institut.

Erklärung der Abbildungen.

Die Anfertigung der Abbildungen ermöglichte mir in der freundlichsten Weise Herr Architect A. H. Bayer (Wien, k. k. Militär-Thierarznei-Institut); er führte die ersten vier Figuren der Tafel I genau nach den mikroskopischen Bildern aus, wofür ich ihm meinen besten Dank abstatte; seinem Beispiele folgend, habe ich die übrigen Abbildungen, ebenfalls genau nach den mikroskopischen Bildern, angefertigt.

Die Vergrößerungen sind bestimmt worden, indem ich irgend einen Durchmesser des Präparates unter dem Mikroskope und dann denselben in der Abbildung genau ausgemessen und dann die zuletzt erhaltene Zahl durch die zuerst erhaltene dividirte.

Tafel I.

- Fig. 1. Vergrößerung 16·6. Reichert, Obj. II. Ocul. III, das Präparat rührt vom Versuch II her. Gewebe in Kochsalzlösung zerfasert, bei Zimmertemperatur getrocknet, in Canadabalsam eingeschlossen. Bei *a* ist noch unveränderter Blutfarbstoff, welcher allmählig in die braunroth gefärbte Substanz bei *b* übergeht; diese ist bei *c* schon in gelbes Choleglobin umgewandelt. Die rothbraune Substanz in *d* geht in das Choleglobin in *e* über; dasselbe ist bei *f* zu sehen.
- „ 2. Vergrößerung 16·6. Reichert, Obj. II, Ocul. III, Präparat rührt vom Versuch II her. Gewebe in Kochsalzlösung ($\frac{1}{2}\%$) zerfasert, bei Zimmertemperatur getrocknet, in Canadabalsam eingeschlossen. Bei *a* ist unverändertes Blut, welches in *b* dem braunrothen Körper Platz macht und schliesslich bei *c* in Choleglobin übergeht.
- „ 3. Vergrößerung 16·6. Reichert, Obj. II, Ocul. III, Präparat rührt vom Versuch I her. Das Gewebe wurde in Kochsalzlösung ($\frac{1}{2}\%$) zerfasert, bei Zimmertemperatur getrocknet und in Canadabalsam eingeschlossen. Der unveränderte Blutfarbstoff bei *a* geht allmählig in den braunen Körper bei *b* über. Eingestreut sind scharfbegrenzte Choleglobinmassen *c*.

- Fig. 4. Vergrößerung 160. Reichert, Obj. VIII *a*, Ocul. III, Präparat rührt vom Versuch I her. Das in Kochsalzlösung ($\frac{1}{2}\%$) zerzupfte Gewebe wurde in Glycerin eingeschlossen; der Blutfarbstoff hat sich gelöst. Man sieht zahlreiche, aus scharf begrenzten Körnchen bestehende Häufchen zwischen den Bindegewebsfasern. Unter den gelben Körnchen finden sich zerstreut einige wenige, sehr dunkle Pigmentpünktchen, z. B. bei *a*.
- „ 5. Vergrößerung 100, Reichert, Obj. V, Ocul. III, Präparat rührt vom Versuche III her. Die Massen sind in Kochsalzlösung zerleinert, bei Zimmertemperatur getrocknet und in Canadabalsam eingeschlossen worden. Die Massen sind gleichmässig grünlichgelb gefärbt, sie rühren von Hämoglobinkristallen her; die dunkleren Stellen entsprechen den dickeren Schichten.
- „ 6. Vergrößerung 100. Reichert, Obj. V, Ocul. III, Präparat rührt vom Versuche III her; Glycerinpräparat. Bei *a* findet sich der Rest eines Blutkörperchenconglomerates, welcher Choleglobin und viel Melanin enthält. Bei *b* sind Oicoide; bei *c* sind die grünlich gelben Reste der Hämoglobinkristalle.

Tafel II.

- Fig. 1. Vergrößerung 408. Reichert, Obj. VIII *a*, Ocul. III, Präparat rührt vom Versuche I her; Glycerinpräparat. 1. Oicoid mit gelben Körnchen erfüllt, zwischen denselben einzelne dunkle Körnchen. 2. Leeres Oicoid. 3. und 5. Zum Theile nur mit gelben Körnchen und einzelnen dunklen Pigmentkörnchen erfüllte Oicoide. 4. Freies Conglomerat von gelben Körnchen mit dunklen Pigmentpünktchen. 6. Ein röthlichgelber, rhombischer Krystall in einem Oicoide. 7. Freie Krystalle.
- „ 2. Vergrößerung 408, alles wie bei Fig. 1.
 1. Zum Theile zertrümmertes Oicoid, bei *a* ein gelbes Farbstoffkörnchen zur Hälfte ausser dem Oicoide. 2. Vollständig von gelben und gelbbraunen Körnchen erfülltes, durch Zusammenfließen der Oicoide gebildetes, kugelförmiges Conglomerat. 3. Kleines, leeres Oicoid. 4. Leeres, kugelförmiges Oicoidcongglomerat. 5. Nur zum Theile von gelben Körnchen und dunklen Pigmentkörnchen erfülltes, kugelförmiges Oicoidcongglomerat. 6. Leeres, sehr grosses Oicoidcongglomerat. 7. Freies Conglomerat gelber Körnchen und dunkler Pigmentkörnchen. 8. und 9. Unregelmässige Oicoidcongglomerate, nur zum Theile von gelben und dunklen Pigmentkörnchen erfüllt.
- „ 3. Vergrößerung 408, alles wie bei Fig. 1.
 1. Zwischen elastischen (*f*) und Bindegewebsfasern eingeschlossenes Conglomerat gelber und dunkler Pigmentkörnchen, umgeben von ungefärbten Körnchen, bei *o* intacte Oicoide. 2. Conglomerate gelber und dunkler Pigmentkörnchen zwischen Binde-

gewebe, bei *a* Conglomerat farbloser Körnchen. 3. Spindelförmige Conglomerate zwischen elastischen und Bindegewebsfasern, zur Hälfte aus gelben und dunklen, zur Hälfte aus farblosen Pigmentkörnchen bestehend.

Fig. 4. Alles wie bei Fig. 1.

1. Gelbe Körnchen haften an einer elastischen Faser. 2. Gelbe Körnchen incrustiren ein Bindegewebsbündel. 3. Bei *a* incrustiren gelbe Körnchen vollständig ein Bindegewebsbündel, so dass dieses daselbst vollständig gelb gefärbt erscheint. 4. Gelbe und dunkle Pigmentkörperchen kleben an einem Muskelbündel.
 - „ 5. Vergrößerung 48. Reichert, Obj. V, Ocul. III, Glycerinpräparat rührt vom Versuche I her. 1. Das ganze Gewebe ist durch diffus eingelagerte Massen schwach gelb gefärbt, bei *a* ist ein dunkelröthlich gelbes Conglomerat mit dunklen Pigmentkörnchen, bei *b* lichtgelb gefärbte Conglomerate. 2. Das ganze Gewebe durch eingelagerte Massen gelb gefärbt, in derselben sind zerstreute, ungefärbte Häufchen, z. B. bei *a*, bei *b*, ist ein dunkelgefärbtes Conglomerat mit dunklen Pigmentkörnchen.
 - „ 6. Alles wie bei Fig. 1, Präparat rührt vom Versuche II her. 1. bis 4. In dem durch eingelagerte Massen stark gelb gefärbten Geweben finden sich bei *a* dunkel rothbraune Massen.
 - „ 7. Alles wie bei Fig. 1. Im ungefärbten Gewebe ist ein grosses, schwach gelblich gefärbtes Conglomerat, welches zahlreiche dunkle Pigmentkörnchen enthält.
 - „ 8. Alles wie bei Fig. 1. 1. und 2. Kaum merkbar gelblich gefärbte Schollen mit zahlreichen dunklen Pigmentkörnchen.
 - „ 9. Vergrößerung 144. Reichert, Obj. VIII *a*, Ocul. III, Trockenpräparat rührt vom Versuche II her. Flach an die Glasfläche ange-trocknete Blutkörperchen von gleicher Grösse. Bei *a* unverändert rothe, bei *b* gelbe Blutkörperchen, bei *c* gelbrothe und röthlich-gelbe Übergangsarten.
 - „ 10. Alles wie bei Fig. 1. Glycerinpräparat rührt vom Versuche III her. Zwischen Bindegewebe und elastischen Fasern grünlichgelber Rest von Hämoglobinkristallen mit dunklen Körnchen.
 - „ 11. Alles wie bei Fig. 10. Schwachgelbliche Reste von Blutkristallen mit sehr dunklen Pigmentkörnchen.
-



