

# **Archiv** für **pathologische Anatomie und Physiologie** und für **klinische Medicin.**

---

Bd. XL. (Dritte Folge Bd. X.) Hft. 3 u. 4.

---

## **XI**

### **Untersuchungen über die normale und pathologische Leber.**

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

---

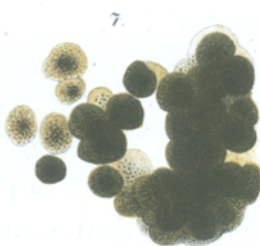
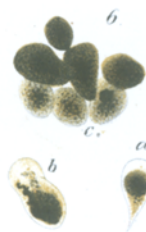
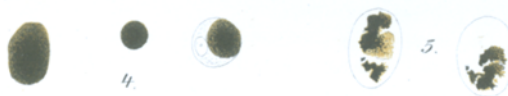
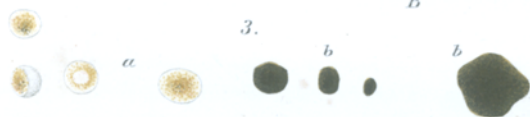
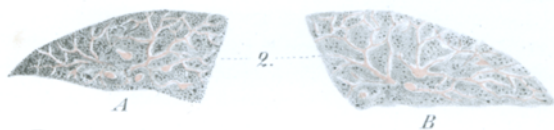
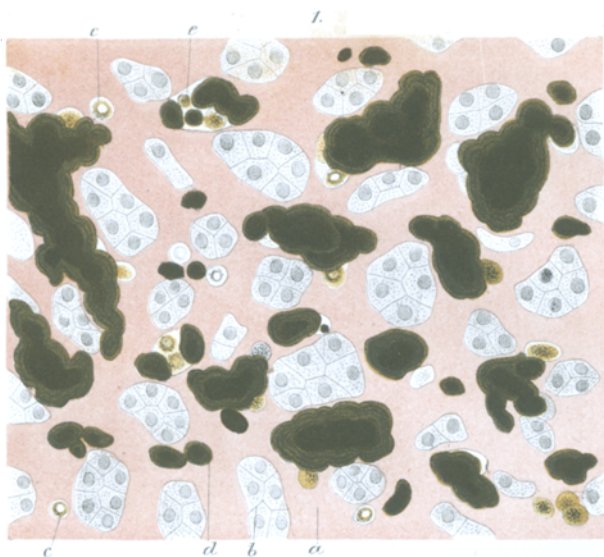
#### **2. Die Pigmentleber der Frösche und die Melanämie.**

(Hierzu Taf. I.)

- E. H. Weber, Ueber die periodische Farbenänderung, welche die Leber der Hühner und Frösche erleidet. Berichte über die Verhandlungen der königl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. 1850.
- R. Remak, Ueber runde Blutgerinnsel und pigmentkugelhaltige Zellen. Müller's Archiv. 1852.
- Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1858. Erster Band. S. 328. Atlas Taf. IX u. X.
- Hensen, Zeitschrift für Zoologie. 1862. Bd. XI. S. 256.

Die Pigmentleber der Frösche hat bisher nur wenige Forscher in dem Grade angezogen, wie sie es verdiente; denn sehen wir ab von den Untersuchungen E. H. Weber's und Remak's, so existiren nirgends sorgfältigere Beobachtungen über diesen so interessanten Gegenstand, — eine Lücke, die indess wenig zu beklagen wäre, wenn die Arbeiten der genannten Forscher erschöpfend genug und frei von Irrthümern wären.

Durch die Verbindung, in welche ich schon in der Ueberschrift, die Pigmentleber der Frösche zur Melanämie stellte, habe ich die Bedeutung derselben schon halb ausgesprochen.



Ich hoffe im Nachfolgenden durch sie nicht nur die analoge Veränderung beim Menschen, sondern auch deren Ursachen und Complicationen zu illustriren.

Die ersten Forschungen über die Pigmentleber der Amphibien und ihr periodisches Auftreten, so wie über einige verwandte Erscheinungen an der Leber des Hühnchens, verdanken wir E. H. Weber. Den Farbenwechsel der Vogel-Leber schildert derselbe folgendermaassen: Die Leber des Hühnchens im bebrüteten Ei erleidet zur Zeit, wo der Dotter im Dottersacke von den Blutgefässen desselben, nämlich vom 16. bis 19. Tage der Bebrütung, resorbiert wird, eine sehr merkwürdige Veränderung. Die vorher rothbraune Leber wird rasch, bisweilen in 24 Stunden, gelb wie der Dotter. Diese Färbung beginnt von den scharfen Rändern und theilt sich endlich dem ganzen Organe mit. Sie entsteht dadurch, dass die feinsten Gallengänge sammt ihren Leberzellen mit gelben Kügelchen erfüllt und ausgedehnt werden. Die gelben Kügelchen, von  $\frac{1}{2000}$  —  $\frac{1}{348}$  Linie Durchmesser sind identisch mit denen des Dotters. Diese gelbe Farbe verschwindet später und die ursprüngliche rothbraune tritt an ihre Stelle. Es geschieht diess, indem die gelben Kügelchen theils im aufgelösten, theils im unaufgelösten Zustande durch den Ductus choledochus in den Dünndarm geleitet, oder zum Theil von den Blut- und Lymphgefässen der Leber resorbiert werden. Da in der Regel jedoch der Inhalt der Gallenblase klar und nur selten darin die beschriebenen gelben Kügelchen in unaufgelöstem Zustande angetroffen werden, so ist das Verschwinden der gelben Farbe wahrscheinlich darin begründet, dass die gelben Kügelchen wieder zum Theil in die Blutgefässe zurücktreten. Dieser Farbenwechsel scheint übrigens schon vor der genannten Zeit mehrmals stattzufinden und ist als eine constante Erscheinung zu betrachten.

Nach dem Auskriechen wird die Leber blassgelb und einige Wochen später braun. Diese Farbe ändert sich während der Ovulation aufs Neue in gelb. Diess scheint daher zu rühren, dass zu dieser Zeit viel Fett daselbst abgesetzt und zur Dotterbildung vorbereitet wird.

Diess das Thatsächliche. Was E. H. Weber noch vermuthungsweise über diesen Farbenwechsel und die Beziehungen dessel-

ben zur Blutbildung erwähnt hat, kann, weil widerlegt, umgangen werden.

Analoge Veränderungen wie die der Vogelleber constatirte der genannte Forscher auch an der Leber des Frosches, wenn auch unter anderen Verhältnissen.

Er beobachtete nämlich, dass die Leber von Fröschen, die während des Winters gehungert hatten, weniger gelbe Körnchen in den Gallengängen enthielt als im Frühjahr, und bisweilen im Sommer, und dass in vielen Leberzellen und Gallengängen an manchen Orten ein sehr concentrirter, schwärzlicher Gallenfarbstoff sich angehäuft hatte. Dieser bildete Haufen kugelförmiger oder ovaler Blasen, die bald kleiner und runder als die gewöhnlichen Leberzellen, bald von gleicher Grösse wie diese waren. Bisweilen hingen dieselben so unter einander zusammen, dass sie einen Kanal zu bilden schienen; andere Male lagen sie in unregelmässigen Haufen. In Wasser schollen diese Zellen etwas an. Ihr Farbstoff war bald grüngelb, bald schwarz, und ihre Grösse schwankte zwischen  $\frac{1}{217}$  bis 0,0138 Pariser Linien.

Diese Pigmentanhäufungen fanden sich auch im Frühjahr, aber die Leber erschien nicht mehr dunkelroth, sondern mit Ausnahme der pigmenthaltigen Theile gelbbraunlich. Diese gelbe Farbe, die auch hier zuerst an den Leberrändern auftrat, war bedingt durch gelbe, dem Dotter ähnliche Kügelchen verschiedener Grösse, welche die kleinen Gallenkanälchen ausfüllten.

Die Gallenblase enthielt nur in wenigen Fällen gelbe Kügelchen und grössere braune Pigmentballen ähnlich denen der Gallengänge. Auch hier vermuthet E. H. Weber einen gewissen Zusammenhang zwischen der Farbenveränderung der Leber und der Bildung des Blutes, der Zeugungsstoffe und des Fettes.

Remak's Schilderung der pigmentirten Froschleber ist in vielen Punkten mit derjenigen Weber's ganz übereinstimmend.

Die pigmentkugelhaltigen Zellen, an denen das Organ oft sehr reich ist, liegen entweder zerstreut in der Leber, oder folgen dem Laufe der Blutgefässe und Gallengänge, ohne deren Höhlen zu erfüllen; sie sind in der Regel grösser als die normalen Leberzellen. Gelbrothe, kernhaltige, den Blutkörperchen ähnliche Pigmentblasen von gleicher Beschaffenheit wie in der Milz gehören als Inhalt von Pigmentzellen der Leber zu den grössten Seltenheiten. Niemals

finden sie sich in dem Blute der Lebergefäße; letzteres sowohl wie das der Milz ist durchaus nicht verschieden von dem anderer Organe. Blutkörperchenhaltige Zellen sind weder im Blute noch in der Lebersubstanz. Der Inhalt der Pigmentkugeln führenden Zellen besteht aus mehreren braunen oder schwarzen Kugeln mit fester Wand und einem bei Wasserzusatz in Molecularbewegung gerathenden körnigen Inhalt. Gruppen solcher Kugeln liegen nicht selten in der Lebersubstanz ohne darstellbare Umhüllungsmembran, die aber trotzdem kaum fehlen dürfte.

Bei einer Vergleichung des Milz- und Leberpigments wird es Remak wahrscheinlich, dass die pigmentkugelhaltigen Zellen der Froschleber aus normalen Leberzellen hervorgehen, indem der farblose aus Fettkörnchen bestehende Inhalt derselben in Pigmentkugeln sich umwandelt. Doch ist dieser Gegenstand Remak nicht vollständig klar. Er erklärt wenigstens, dass nicht in allen Fällen die Untersuchung der Leber für diese Vermuthung Anhaltspunkte gebe, da Uebergänge von den normalen Leberzellen zu den pigmentkugelhaltigen durchaus fehlen.

Remak vervollständigt dann die Angaben Weber's über den Farbenwechsel der Froschleber dahin, dass die Pigmentbildung in der Leber überwinterter und ausgehungelter Frösche auch noch im Mai bestehe, während zu dieser Zeit eingefangene Frösche dieselbe in viel geringerem Grade zeigen. Er bezweifelt ferner, dass die vermehrte Pigmentbildung periodisch und an eine bestimmte Jahreszeit gebunden sei, da dieselbe auch während des Sommers an hungernden Fröschen beobachtet wurde und er möchte eher annehmen, dass Mangel an Nahrung und Bewegung zu allen Jahreszeiten Pigmentirung und Verschrumpfung der Leber bedingen.

Diese Vermuthung haben dann auch spätere Untersuchungen vollkommen bestätigt. Remak constatirte, dass die ganz weisse Leber frischeingefangener und auf gleicher Entwicklungsstufe befindlicher Froschlarven in ihren Zellen grosse farblose Fetttropfen enthielt, die aber schon am fünften Tage der Unfreiheit und Inanition zum grossen Theil eine goldgelbe oder gelbrothe Farbe erhielten und dann in fettlose Pigmentkugeln oder kernhaltige Pigmentblasen sich umwandelten, deren Kerne die lichtbrechenden Eigenschaften des Fettes darboten. Diese verschiedenen Umwandlungsstufen waren oft in

einer und derselben Leber mit der grössten Leichtigkeit zu verfolgen.

Die Grösse dieser Pigmentkugeln erreichte bei Weitem nicht die der kreisenden Blutzellen und die Pigmentirung war intensiver als dort. Die meisten derselben erschienen kernlos, die kernhaltigen hatten zuweilen eine überraschende Aehnlichkeit mit Blutkörperchen. Indess lässt es Remak unentschieden, ob die Pigmentblasen als Zellen zu betrachten seien.

Die Aehnlichkeit vieler dieser Pigmentblasen mit Blutkörperchen hatte schon in Remak den Gedanken erweckt, ob dieselben die Leberzellen verlassen und in das Blut übergehen. Aber niemals, selbst nicht bei lebenden Thieren, gelang es, dieselben in den Gefässen des Schwanzes oder im Leberblut nachzuweisen. Eine Beziehung der abnormen Pigmentbildung zu den Veränderungen der Blutkörperchen und Abweichungen der Blutbewegung scheint dem verdienten Embryologen übrigens näher zu liegen, als eine directe Entstehung derselben durch Umwandlung des Blutfarbstoffes.

Während dieser Veränderungen in der Leber der Froschlarven, aber in der Regel etwas später, traten die gleichen in der Milz auf und bestanden hier ebenfalls in einer Umbildung der in den Parenchymzellen der Milz enthaltenen Fetttröpfchen in gleich grosse Pigmentkügelchen.

Seit diesen Untersuchungen ist das sehr häufige Vorkommen Hämatoïdin und Melanin haltiger Zellen der Milzpulpe bei den verschiedenen Wirbelthierklassen insbesondere neuerdings durch Wilh. Müller bekannt geworden. Schon der nicht unbedeutende Wechsel in der Menge dieser Körper, wie der gänzliche Mangel derselben bei einzelnen Individuen einer Art lassen es nicht zweifelhaft, dass ihr Vorhandensein schon Störungen geringen Grades andeutet, die in den anatomischen Einrichtungen und den Functionen des Organs wohl ein begünstigendes Moment finden.

---

Diess die bisherigen Beobachtungen, die, so weit sie die äusseren Bedingungen des Farbenwechsels der Froschleber, sein zeitliches Auftreten und die mehr groben Veränderungen des ganzen Vorganges betreffen, vollkommen richtig sind, in Rücksicht

auf die mikroskopischen Veränderungen dagegen als ganz verfehlt bezeichnet werden müssen.

Wie schon Remak erwähnt, finden sich auch in der Leber erwachsener und im freien Zustande befindlicher Frösche Pigmentkugeln. Nach meinen Untersuchungen sind dieselben an frisch eingefangenen Frühlingsfröschen ebenfalls in ziemlicher Zahl vorhanden, während frische Sommerfrösche weniger oder fast gar kein Pigment enthalten. Eine hochgradige Pigmentablagerung in der Leber der Winterfrösche oder gefangener und hungernder Sommerfrösche ist allerdings eine so häufige Erscheinung, dass sie als Regel gelten kann, die nur selten Ausnahmen erleidet. Wer eine kleinere Zahl Winterfrösche untersucht, wird vielleicht geneigt sein, diese Veränderung als eine constante zu bezeichnen, wer dagegen mit grösserem Material operirt, wird zugeben müssen, dass Ausnahmefälle, wenn auch selten, vorkommen, und dass es sich dabei nur um eine geringere Pigmentirung, aber nie um einen vollständigen Pigmentmangel handelt. Das ist wenigstens das Resultat, das ich aus der Untersuchung mehrerer Hunderte von Fröschen gewonnen habe.

In Bezug auf die Pigmentirung der Leber frischeingefangener Froschlarven kann ich nur die Richtigkeit der Remak'schen Darstellung bestätigen.

Die Pigmentirung beginnt in allen Fällen mit der Ablagerung feiner, schwarzer und schwarzbrauner Körnchen. Dünne und etwas durchsichtig gemachte Scheibchen der Leber erschienen an verschiedenen Punkten schon dem unbewaffneten Auge wie von feinen schwarzen Stäubchen durchsetzt. Taf. I. Fig. 2. Die Färbung wird schliesslich so bedeutend, dass selbst ausgewaschene Schnitte des vollständig vom Blute befreiten Organs statt des normalen grauröthlichen Tons tief schwarzbraun erscheinen, und die Pigmentkörner liegen so dicht, dass man Mühe hat, sie ohne Lupe zu erkennen. Mit dieser überzeugt man sich, dass die scheinbar diffuse und gleichmässige Färbung nur von der dichten Lagerung schwarzer Körner herrührt, die theils vereinzelt, theils zu grösseren Klumpen vereint, besonders in der Peripherie des Organs sich finden. Auch in der Nähe der grösseren Gefässstämme ist die Pigmentirung reichlicher. In einem dritten Falle finden sich auch bei einer starken Lupenvergrösserung nur grössere bis  $\frac{1}{5}$  Mm.

messende runde, scharf begrenzte Pigmentballen von nahezu gleichem Durchmesser, die aus einer helleren Zwischensubstanz und in dieser eingebetteten kleinen schwarzen Körnern bestehen.

Mit zunehmender Melanose verkleinert sich die Leber um ein Drittheil oder die Hälfte der ursprünglichen Grösse; das sonst so saftreiche Organ wird trocken, seine Blutmasse vermindert. Bei Larven genügt schon mehrtägige Gefangenschaft und Hunger für eine ziemlich intensive Pigmentirung, wozu bei erwachsenen Fröschen mehrere Wochen erforderlich sind. Der allgemeine Ernährungszustand des Körpers mag für die raschere und langsamere Pigmentbildung von Einfluss sein.

Die trägen Kröten (*Bufo cinereus*) werden von der Gefangenschaft und dem Hunger zur Winterszeit viel weniger afficirt als die Frösche. Denn nie wurde die Lebermelanose so stark wie bei den letzteren, und doch hatten beide miteinander gleich lange in demselben Gefässe überwintert. Wenn es hoch kam, erreichte die stärkste Pigmentirung der Krötenleber kaum die niederen Grade jener der Frösche, so dass mit dem freien Auge noch gar keine Pigmentkörnchen wahrgenommen werden konnten.

Aber diese Widerstandsfähigkeit hat schliesslich auch ihre Grenzen. Mehrere Exemplare von *Bombinator igneus*, die ich im Frühjahr aus Larven gezogen und während 6 Monate ohne Nahrung gehalten hatte, gingen fast zur gleichen Zeit im Beginne des Winters an hochgradiger Lebermelanose zu Grunde.

Das Geschlecht scheint sowohl bei den Fröschen wie bei den Kröten ohne jegliche Bedeutung für die Entstehung, die Menge und das Verschwinden des Pigments, da ich hier nie einen besonderen Unterschied zu constatiren vermochte. Auch die reichlichere Production der Zeugungsstoffe änderte nichts an dem Pigmentgehalte der Leber; es kann also kaum bei der im Frühjahr eintretenden Entfärbung des Organs an eine Art Pigmentmetastase gedacht werden, wie E. H. Weber vermuthete. Denn die Entfärbung der Leber tritt erst geraume Zeit nach dem Zeugungsgeschäfte ein, auch ist die Menge des Leberpigments geschlechtsreifer Froschweibchen gegenüber dem Pigment des Ovariums zu gering.

Wohl erwähnt E. H. Weber eine im Frühjahr auftretende, und wie er glaubt, mit der Entwicklung der Geschlechtsreife in einem causalen Zusammenhange stehende zweite Farbenverände-



rung der Leber, die sich neben der ersten schwarzen Pigmentirung entwickelt und in einer Anfüllung der Gallengänge und Leberzellen mit sehr feinen und gröberen, den gelben Dotterkügelchen ähnlichen Gebilden besteht. Da uns jedoch nur die eigentliche Melanose beschäftigen soll, so mag eine nähere Schilderung dieses Vorganges, als ausserhalb unserer Aufgabe liegend, umgangen werden.

Ueber das Vorkommen der genannten Störung bei anderen in ähnlichen Verhältnissen wie die Frösche lebenden Thieren, so besonders bei den Tritonen und Salamandern oder den im Winterschlafe liegenden Murmelthieren, fehlen mir zur Stunde sowohl eigene wie fremde Beobachtungen.

Zerzupft man nun in Kochsalzlösung oder Humor aqueus ein Stückchen einer pigmentirten Froschleber, sei es aus dem Stadium der beginnenden oder dem der vollendeten Melanose, wird man immer eine Reihe Entwicklungsstufen finden, die keinen Zweifel darüber lassen, dass hier keineswegs eine Pigmentanhäufung in den Leberzellen vorliegt, wie E. H. Weber und Remak behauptet haben.

Die allerjüngsten Pigmentkörner stellen runde, einkernige Protoplasmahäufchen dar von der Grösse farbloser Blutzellen des Frosches und etwas darüber, die einzelne zerstreute, gelbrothe, hellbraune und tief schwarze feine Pigmentkörnchen enthalten, die nicht selten lebhaftige Molecularbewegung zeigen. Auch um das Doppelte oder Dreifache grössere runde und ovale Zellen finden sich, öfters von scharf begrenzter zarter Hülle umgeben, mit zerstreuten und gruppenweise vereinten röthlichbraunen, sepiafarbenen und schwarzen Pigmenttheilchen, neben denen nur selten noch eine gelbbraunliche, diffus gefärbte Flüssigkeit oder kleine gelbliche Fetttropfchen nachweisbar sind. Wo die Pigmentirung nicht zu intensiv, wird immer der Zellkern leicht erkennbar sein. Eine Vergleichung der verschiedensten Formen führt zu dem Resultate, dass durch die Vermehrung der Pigmenttheilchen und fortschreitende Schwärzung die Zellen in tiefschwarze Kugeln und Klumpen sich umbilden.

Zwischen diesen Formen finden sich noch kleine, runde, schwarze Körner etwas grösser als die menschlichen Blutscheiben, deren Entstehung ich für jetzt noch nicht mit voller Sicherheit er-

mitteln konnte, Taf. I. Fig. 3b. Von ihnen ist es mir sehr wahrscheinlich, dass sie abgeschnürte oder frei gewordene Stücke grösserer Pigmentzellen sind. Zu den Seltenheiten gehören kleine Epithelschüppchen ähnliche pigmentirte Membranen und Schollen von spindel- und sternförmiger Gestalt, die neben zerstreuten Pigmentkörnchen einen oder mehrere runde Pigmentklumpen enthalten.

Wie schon die am wenigsten pigmentirten und jüngsten Zellen bei den leichteren Graden der Lebermelanose zeigen, wird schon der Beginn der Färbung durch die Abscheidung eines kernigen Pigments wahrnehmbar und nur ausnahmsweise ist neben diesem, wohl als Vorstufe, ein flüssiger Farbstoff vorhanden.

Die kleineren wie die grösseren Pigmentzellen liegen bald einzelt, bald zu Gruppen von 4 — 20 durch ein festes Bindemittel vereint, rundliche, längliche und selbst leicht verzweigte Figuren bildend, die selbst beim Zerzupfen eher in einzelne Bröckel zerfallen als in ihre Zellen sich auflösen, Taf. I. Fig. 1, Fig. 6 und 7. Woraus diese Binde substanz besteht, vermag ich, da sie nur in geringer Menge vorhanden und schwer isolirt darzustellen ist, nicht zu sagen. Was ich erkannte, war ein feinkörniges zartes Wesen, welches öfter die einzelnen Pigmentzellen zusammenhielt. Es dürfte aber aus später zu erwähnenden Gründen nicht sehr unwahrscheinlich sein, dass ausserdem eine grosse Klebrigkeit der Zellen, wofür ich noch Thatsachen anführen werde, mit eine Hauptursache dieser Agglomeration ist, ohne die Entstehung grösserer Pigmentballen durch Verschmelzung einzelner Zellen leugnen zu wollen. Wenigstens sieht man mitunter grössere Zellen, deren Pigment von 2 — 3 runden hellen Flecken unterbrochen ist, die in der Grösse mit den Körnern der weniger pigmentirten Zellen ganz übereinstimmen. Ich kann wohl die Möglichkeit einer anderen Entstehungsweise, etwa durch Kerntheilung oder durch Umhüllung freier Kerne mit Pigment, nicht vollkommen abweisen, aber ebenso wenig die Unwahrscheinlichkeit einer Verschmelzung darthun, so dass es mir nicht besonders gezwungen erscheint, eine solche Vermuthung aufzustellen.

Bemerkenswerth ist der Widerstand des Pigments gegen chemische Agentien. Längeres Kochen in concentrirter Schwefelsäure und Natronlauge macht die Pigmentkörnchen durch Zerstörung des ungefärbten Zelleninhalts und ihres Bindemittels frei, ohne die

Farbe auch nur im Geringsten zu ändern. Das Filtrat ist klar und blassgelb. Aeltere Pigmentmassen werden durch diese Behandlung höchstens in kleinere, den ursprünglichen Zellen entsprechende Ballen zerlegt. Kochen in Aether und Alcohol bleibt ohne Wirkung auf den Farbstoff.

Diess ist der Befund bei hungernden und gefangenen Fröschen zu allen Zeiten und bei frisch eingebrachten Winter- und Frühlings-Fröschen.

Frische Sommerfrösche zeigen selbst bei sorgfältigem Zerzupfen kleiner Leberstücke unter dem einfachen Mikroskop wenig vereinzelte Pigmentzellen, dagegen grössere bis  $\frac{1}{3}$  Mm. messende rundliche und ovale Klumpen einer feinkörnigen hüllenlosen Masse, in welcher rundliche Kerne, wie sie die farblosen Blutkörperchen führen, zerstreute freie Pigmentmoleculle, kleinere Pigmentballen und endlich Pigmentzellen und Gruppen solcher eingebettet sind. Taf. I. Fig. 2B.

So viel wird bei einem Vergleiche der im Freien befindlichen Winter- und Sommerfrösche klar, dass das Leberpigment der letzteren viel spärlicher ist als dort. Es kann, wenn sich die Häufigkeit dieser Beobachtung erweisen lässt, daraus die Folgerung gezogen werden, dass das während des Winters angehäuften Pigment später zum grossen Theile wieder verschwindet. Welche Prozesse hierbei stattfinden, vermag ich nicht anzugeben. Nur selten findet man noch bei frischeingefangenen Sommerfröschen eine hochgradige Lebermelanose. Sie scheint oft die Ursache des massenhaften Absterbens frischeingefangener Thiere zu sein.

Das Leberpigment der Bufonen verhält sich in einzelnen Beziehungen anders als jenes der Frösche. Es besteht überwiegend aus spindel- und leicht sternförmigen Zellen, die etwas grösser als die farblosen Blutkörperchen sind und neben den braunschwarzen Pigmentkörnchen noch einen rundlichen Kern enthalten. Fast immer liegen diese Zellen vereinzelt, und wo sie zu Gruppen vereint sind, erreichen diese doch nie den Durchmesser jener grossen Pigmentballen, welche in der Leber der Frösche zu den fast constanten Gebilden zählen.

Schon die grosse Aehnlichkeit der allerjüngsten Pigmentzellen mit farblosen Blutkörperchen müsste, ganz abgesehen von der

eigenthümlichen Gruppierung derselben zu cylindrischen und dentritischen Massen, auf das Blut und die Blutgefässe, als den Sitz derselben, hinweisen. Höchst sonderbar freilich erschien es, wie bei der grossen Ausbreitung der Störung dann doch später eine Lösung und zwar eine sehr vollkommene, eintreten konnte. Und dass eine solche wirklich zu Stande komme, kann nicht mehr bezweifelt werden, wenn die allmähliche Abnahme und der fast vollständige Schwund der Melanose in der Freiheit mit dem Beginn der wärmeren Jahreszeit erwiesen ist.

So leicht es sonst auch ist, Pigmentanschwemmungen in anderen Gefässen zu demonstrieren, in der Froschleber hat diess gerade wegen der reichen Gefässvertheilung, wegen der Enge der Capillarmaschen und der Weite der Gefässe einige Schwierigkeiten. Denn es geschieht beim Scheiden der erhärteten Präparate nur zu leicht, dass Pigmentzellen losgerissen werden und an den Parenchymzellen haften bleiben, oder dass die Schnitte einige Gefässvorsprünge quer oder schräg treffen und so den Eindruck kleiner Pigmentinseln in den Drüenschläuchen oder terminaler, pigmentirter Leberzellen erzeugen, die unmittelbar mit den Pigmenthaufen der benachbarten Gefässe in Verbindung zu stehen scheinen. So gezwungen mit dem Gegenstande Unbekannten ein solcher Irrthum dünken mag, so wird doch, wer sich die Mühe nimmt, sehr stark pigmentirte Froschlebern zu untersuchen, alsbald finden, dass es eher gelingt, die Lage des Pigments in den Gefässen zu constatiren, als über die Existenz oder Fehlen von Pigmentzellen im Stroma und den Absonderungsschläuchen zu entscheiden. Für den Frosch und die Kröte glaube ich mit Sicherheit behaupten zu können, dass weder im Gerüste noch im Drüsenparenchym Pigmentzellen in grösserer Menge sich finden, ja dass, wenn wirklich dergleichen vorkommen, ihre Zahl verschwindend ist.

Da selbst ausgepinselte Präparate, welche von 3—4 Tage in Müller'scher Flüssigkeit conservirten Froschlebern sehr rein und gut gewonnen werden können, die schon erwähnten Täuschungen keineswegs ausschliessen, bleibt die natürliche oder künstliche Injection, die freilich etwas unbequemere, aber desto sicherere Methode für das Studium der Frage nach dem Sitz des Pigments. Für diese Injectionen fand ich am geeignetsten wässriges Berlinerblau oder carminisirten Leim. Die mit letzterem gefüllten Lebern

werden dann am besten nach Erhärtung in Müller'schem Liquor mit Glycerin untersucht, weil durch die Schrumpfung, welche die Leimmasse im Alcohol und Terpenthin erleidet, nicht nur Zerrungen und Verschiebungen der Pigmentkörner eintreten, sondern auch die Conturen der Gefäße selbst oft undeutlich werden. Auch die natürliche Injection der Leber ergibt recht instructive Objecte.

An dünnen Schnitten erkennt man auf's Deutlichste innerhalb der Injectionsmasse bald frei liegende, bald wandständige vereinzelte und aggregirte Pigmentzellen, Taf. I, Fig. 1, welche letztere oft auf kleine Strecken die Füllungsmasse vollständig unterbrechen, von einer Capillare in die benachbarten Zweige und in kleinere Venen sich fortsetzen, ja sogar die Wandungen derselben leicht aneurysmatisch ausbuchten. Am auffallendsten aber ist es, dass bei dieser so häufigen und vollständigen Verlegung und Obstruction der Gefässlichtung durch Pigmentmassen, doch nirgends, nicht einmal kleinere Blutgerinnungen sich gebildet hatten. Ich kann dieses Factum vorläufig nur aus dem Reichthum der Gefässanastomosen oder einer geringen Neigung des Leberblutes der Frösche zu Gerinnungen erklären. Nur der Befund bei Sommerfröschen, deren Pigmentzellen häufig von einem feinkörnigen, kernhaltigen Hof umgeben waren, liesse sich vielleicht als eine secundäre Thrombose denken, wenn er in seinen Bestandtheilen weniger stereotyp gewesen und dann und wann irgend eine Uebergangsform geboten hätte. Aber niemals habe ich eigentlich mit Sicherheit farbige Blutzellen zwischen den Pigmentkugeln oder als Gerinnsel auf denselben beobachtet, ebensowenig als ich reichlichere Anhäufungen farbloser normaler Blutkörper als die Anfänge der melanotischen Massen oder als spätere Auflagerungen derselben zu finden vermochte.

Darum dürften die Thrombosen in den Lebern der Sommerfrösche in anderer Weise zu erklären sein. Da sie gerade zur Zeit der Entfärbung vorkommen, liegt es nahe, sie in irgend einen Zusammenhang mit diesem Prozess zu bringen. Und dafür spricht vielleicht, dass die ungefärbten Theile dieser Thromben als Umhüllungsschicht das gefärbte Centrum umgeben, und die Pigmentirung mitunter stufenweise von Aussen nach Innen wächst. Frische Niederschläge aus dem Blut können nicht leicht diese Umhüllung

bilden, weil sich sonst wohl auch mehr farblose Zellen darin finden würden, wenn es überhaupt bei dem Frosch so leicht zu Gerinnungen käme. Somit bleiben nur die Annahmen, dass Bestandtheile regressiv veränderter Blutkörperchen, freie Kerne mit feinkörniger Zwischensubstanz die farblose Rindenschicht jener Thromben zusammensetzen, oder dass dieselbe das Resultat einer von der Peripherie beginnenden Entfärbung der ursprünglich melanotischen Pfröpfe ist. Letztere Annahme scheint mir am wahrscheinlichsten, theils wegen des Fehlens frischer farbloser Gerinnungen in den früheren Stadien, theils wegen des Zusammenstreffens letzterer mit der Entfärbung. Welche Prozesse hierbei vor sich gehen, darüber vermag ich wenig Positives zu melden. Das Pigment kann in den gelösten Zustand übergeführt werden, dann würde man vielleicht zu dieser Zeit das Blutserum gefärbt finden, oder die Pigmentklumpen zerfallen in ihre einzelnen Körnchen, dann müssten dieselben im Blut oder in verschiedenen Organen nachgewiesen werden können.

Ein fettiger Zerfall der Pigmentzellen, wie er in einem Falle von Melanämie durch Beckmann beobachtet wurde, kommt bei den Fröschen jedenfalls nicht in der Ausdehnung vor, wie er bei der Mächtigkeit der Störung, wenn er von einigem Erfolg auf die Lösung derselben sein sollte, erwartet werden darf. Vielleicht würde sich auf diese Weise, wie das schon Beckmann hervorhob, die Obstruction der feinen Gefäße durch eingetriebene Pigmentzellen nach einer relativ kurzen Zeit heben, und es wäre so leicht zu begreifen, dass die Gewebsbestandtheile so wenig durch die Circulationsstörung leiden.

Nur einige Male habe ich gegen Ende des Februar an ausgehungerten Winterfröschen, neben den Pigmenttheilchen auch kleine gelbe Fetttröpfchen gesehen, aber in so geringer Zahl, dass ich den Pigmentschwund kaum von einer fettigen Metamorphose der Zellen ableiten möchte.

Offenbar gehört die Bildung sowohl diffusen, wie körnigen Pigments, sowie das Erbleichen und endliche Verschwinden desselben mit zu den noch nicht vollkommen erforschten Vorgängen.

Dass in manchen Fällen, während das Pigment schwindet, Fettkörnchen erscheinen, ist bekannt, und der Gedanke an einen

ursächlichen Zusammenhang liegt sehr nahe. So sah Rosow\*) bei Kaninchen, nach künstlich mittelst des Glüheisens erzeugter Chorioiditis, das Pigment der vergrößerten und mehrfache Kerne enthaltenden Chorioideaepithelien allmählich schwinden und zugleich Fetttropfchen auftreten. Ob damit die Präexistenz dieser widerlegt, ihre Bedeutung als Producte der Metamorphose des Pigments nachgewiesen, dürfte schwer zu entscheiden sein.

In anderen Fällen freilich, und Rosow bringt hierfür Beispiele, scheint die Atrophie des Pigments ohne Ausscheidung von Fettkörnchen zu erfolgen. So fand der Genannte 3 Monate nach einer Injection von Augenpigment in die Hornhaut die innerhalb der Hornhautzellen gelegenen Pigmentmoleculé erblasst und von gelber Farbe, während dagegen die in der Stichwunde befindlichen sich garnicht verändert hatten. Hier scheint also die Lösung durch eine allmähliche Verflüssigung des festen Farbstoffs, durch eine successive Schmelzung der Pigmentkörner erfolgt zu sein, ohne dass es hierbei zu einer wahrnehmbaren Durchtränkung mit diffusum Farbstoff kam.

An ausgepinselten Stückchen und durchsichtigen Schnitten sehr stark pigmentirter Froschlebern gewinnt man mitunter den Eindruck, als ob das den Kernen der Capillarzellen zunächst liegende Protoplasma selbst der Sitz der feinen Pigmentkörnchen wäre. Stern- und spindelförmige, kernhaltige Pigmentfiguren, wie man sie so häufig in der Krötenleber findet, scheinen der Capillarwand ein- und ihrer Innenfläche aufgelagert zu sein. Obgleich ich bei der Zartheit der Gefässwand die Lage dieser Körper, die gegenüber den Pigmentkugeln jedenfalls in der Minorität waren, nicht genau festzustellen vermochte, so dürften doch eine Reihe fremder Beobachtungen eine Entstehung des Pigments innerhalb der Gefässwand und besonders in den Endothelien derselben nicht mehr zweifelhaft lassen. Fast sämmtliche, mit der Melanämie des Menschen beschäftigten Forscher konnten neben den runden Pigmentzellen noch spindelförmige, oft gruppenweise, zu kleinen Lamellen vereinigte, pigmentirte Zellen, deren Grösse und Gestalt sie in Nichts von denen der Gefässe unterschied, nachweisen. Virchow\*\*)

\*) Ueber das körnige Augenpigment. Archiv für Ophthalmologie. Bd. IX. Abthl. III. 1863. S. 80.

\*\*) Archiv Bd. II. S. 596.

hat sich früher allerdings gegen eine solche Abkunft erklärt, weil er selbst nie normale Endothelien im Blute gefunden und keine einzige gültige Angabe von anderer Seite darüber vorliege und endlich weil das Fehlen solcher Zellen in der Milzpulpe bei gleichzeitigem Vorkommen im Blute ihren lienalen Ursprung sehr unwahrscheinlich mache.

Was den letzteren Punkt betrifft, so hoffe ich später Gelegenheit zu haben, diesen in der Literatur der Melanämie wiederholt verzeichneten scheinbaren Widerspruch aufzuklären. Was aber das Vorkommen normaler Intimazellen im Blute anlangt, so dürfte gerade in ihrer Zartheit eine nicht geringe Schwierigkeit ihres Nachweises gefunden werden, die bei erfolgter Fett- und Pigmenteinlagerung schwindet.

Nicht nur Frerichs\*) erklärt mit Bestimmtheit, spindelförmige und kolbige Epithelien aus den Bluträumen der Milz bei hochgradiger Melanämie neben Pigmentirung der Wandungen der Lebercapillaren beobachtet zu haben, sondern auch Grohé\*\*) hat in den Membranen der Hirncapillaren in gleichen Fällen neben Fetttropfchen gelbe Pigmentkörnchen in einer die ersteren bedeutend überwiegenden Zahl gesehen.

Eine besondere Erwähnung verdient noch das Vorkommen pigmentführender, spindel- und sternförmiger Zellen zwischen den Leberzellen und im Verlauf der Gefäße, welches Grohé und Beckmann\*\*\*) beobachtet haben. Sie wurden daselbst sogar reichlicher als innerhalb der Gefäße angetroffen. Welche Theile der Sitz derselben sind, scheint nach den beiden Mittheilungen noch zweifelhaft. Grohé verlegt sie in das Lebergerüste und die capillaren Gallengänge, in welchen letzteren sie theils frei, theils innerhalb kleiner sphärischer Körperchen, die er als Epithelien der Gallengänge deutet, gefunden hat. Bei dem Frosch sind die Verhältnisse jedenfalls andere, die Hauptmasse des Pigments liegt nur in den Blutgefäßen, auch die Drüsenschläuche und Gallencapillaren sind davon frei. Eine Begründung dieser Behauptung liefert ferner die Untersuchung des Inhaltes der Gallenblase, den ich stets frei von Pigmentzellen fand, was freilich gegen

\*) Bd. I. S. 334.

\*\*) l. c. S. 321.

\*\*\*) l. c. S. 186.



E. H. Weber's Angabe, welcher daselbst Pigmentkügelchen, wie in den Leberzellen gesehen hat, sprechen dürfte, wenn die Ueber-einstimmung der beiden vollständig erwiesen, und die ganze Pro-cedur einer solchen Wanderung von den Blutgefässen in die Gallenwege nach den gemachten Beobachtungen einen Schein von Wahrscheinlichkeit hätte.

Nachdem einmal die Blutbahn als Sitz der Störung erkannt, konnten nur die Zellen des Blutes selbst, oder von den Organen in dasselbe gelangte Körper als Träger des Pigments in Berücksichtigung kommen.

Die grosse Aehnlichkeit der jüngsten Pigmentzellen mit gefärbten farblosen Blutkügelchen und den Pulpazellen der Milz musste zuerst den Verdacht auf diese lenken. In dem Leber- und Milzvenenblut fanden sich dann auch stets vereinzelte melanotische weisse Blutkörperchen, die selbst bei beträchtlicher Schwärzung doch noch recht lebhaft Contractionerscheinungen darboten. Aber merkwürdiger Weise war ihre Zahl doch gering im Vergleich zu der ausgedehnten Veränderung der Leber und kaum grösser als sie bei Thieren mit wenig Leberpigment im Durchschnitt getroffen wird. Aber auch im Herzen und anderen grösseren Gefässen waren sie nicht reicher vertreten.

Diese melanotischen weissen Blutzellen glichen, was Grösse und Gestalt betrifft, mit Ausnahme des Pigments auf's Vollkommenste den farblosen Blutelementen sowohl, wie den jüngsten Pigmentzellen der Leber. Selbst die dem Herz-, Leber- und Milzvenenblut entnommenen Formen zeigten als die ersten Anfänge der Melanose schon vereinzelte, äusserst feine, hellbraune, bis tiefschwarze Pigmentkörnchen, Taf. I. Fig. 3 a, und niemals gelang es mir, eine Durchtränkung der Zellen mit diffusem Farbstoff als Vorstufe der körnigen Pigmentirung nachzuweisen. Wenn diese Entstehungsweise sowohl für den Menschen wie für den Frosch kaum zweifelhaft sein dürfte\*), so möchte ich doch keineswegs der Anschauung Frerich's beitreten, welcher das Pigment bei Melanämie aus einer Durchtränkung der Zellen mit dem Farbstoff des stagnirenden und zersetzten Milzvenenblutes ableitet.

Viel natürlicher dürfte es sein, die Melanose der farblosen

\*) l. c. S. 335.

Blutzellen als eine besondere Degeneration der Fettmetamorphose derselben an die Seite zu stellen, um so mehr, als eine solche Färbung durch Aufnahme freier Pigmentkörnchen von Seite der Zellen bei dem Mangel eines geeigneten Depots grösserer Pigment-Vorräthe nicht denkbar ist. Vielleicht dass diese pathologische Färbung nur eine Störung in der Pigmentirung des Zelleninhaltes, in der Entwicklung des Blutes selbst darstellt, so zwar, dass die schwarzen Farbetheilchen gewissermaassen an die Stelle des normalen Blutfarbstoffs treten, und die farblosen Zellen statt in gelbe Blutscheiben sich zu verwandeln, melanös entarten.

Die farbigen Blutkörper scheinen von der Melanose entweder ganz oder doch zum grössten Theile verschont zu bleiben. Denn nie ist es mir gelungen, an ihnen die gleichen Veränderungen, welche die farblosen Blutzellen erleiden, mit Evidenz wahrzunehmen. Ebenso wenig konnte ich mich überzeugen, dass von den farblosen Blutzellen verschluckte farbige Blutkörper oder abgeschnürte Stücke oder ausgetretene Inhaltsmasse solcher an der Melanose in grösserer Ausdehnung sich theiligten. Wohl finden sich im Blut der Lebercapillaren neben den runden Pigmentzellen auch wohl ovale von der Grösse der farbigen Blutkörper, die theils nur zerstreute Molecüle und gröbere Körner des schwarzen Pigments, theils ausser diesen noch einen diffusen gelbbraunen Farbstoff enthalten; diess sind aber auch die einzigen Gebilde, welche etwa noch an eine Veränderung der farbigen Blutkörper denken lassen, die sich aber bei fortgesetzter Untersuchung als ganz illusorisch darstellt. Auch das Blut anderer Organe bot keinerlei Elemente, die diess wahrscheinlich machten und bei der Melanämie des Menschen scheinen dieselben gleichfalls frei zu bleiben.

Dass dieser Befund unter Umständen Ausnahmen erleide, könnte vielleicht durch eine Beobachtung von Hensen\*) beglaubigt sein. Bei Fröschen, welche er durch wiederholte subcutane Muskeldurchschneidungen acythämisch gemacht hatte, fand er in den Gefässen der Nierenglomeruli neben normalen Blutkörperchen solche mit körnigem Inhalt, um welchen die Membran gewöhnlich unregel-

\*) l. c. S. 256.

mässig abgehoben war. Indem sich die Körner, die anfänglich noch die Farbe der normalen Blutkörperchen hatten, mehr und mehr entfärbten, so dass sie schliesslich ganz erblassten, schien zugleich ein grosser Theil derselben gelöst zu werden.

Auch in den Hirngefässen und der Leber zeigten sich ähnlich metamorphosirte Blutkörperchen, nur fanden sich am letzteren Orte noch fast ganz schwarze, deren Lage zu den Gefässen jedoch nicht ermittelt werden konnte.

Die Metamorphose der Blutzellen in der Milz war dagegen viel weiter gediehen. Hier lagen dunkle Pigmenthaufen, die weder Membran noch Kern besaßen und kaum mehr als Blutkörperchen zu erkennen waren. Bei weniger vorgeschrittener Metamorphose enthielt die Milz allein rückgängige Blutkörperchen; ein Befund der als normal gedeutet werden konnte, wenngleich gesunde, zu derselben Zeit eingefangene Frösche denselben nicht zeigten. Nicht nur die Metamorphose scheint in der Milz schneller vor sich zu gehen, sondern auch ihr Modus etwas anders zu sein wie in den Nieren; denn während hier mehr trockene Körnchen den Inhalt der Blutzellen bildeten, fanden sich dort mehr Pigmenttropfen.

Ich wäre gerne geneigt auf diese Schilderung hin anzunehmen, dass Hensen die gleichen Veränderungen der Blutzellen beobachtet hat, wie ich sie schon zum Theil beschrieben habe und noch weiter darstellen werde, wenn nicht seine Abbildungen dagegen sprächen. Nach diesen aber, man vergleiche dessen Fig. 2, sind es offenbar die rothen Blutscheiben, welche die Metamorphose erleiden. Da ich Controlversuche nicht in der Ausdehnung angestellt habe, wie es mir nothwendig und wünschenswerth schien, so wage ich kein Urtheil über die Richtigkeit der Angaben eines so sorgfältigen Beobachters. Aber soviel glaube ich, ohne ungerecht zu sein, behaupten zu können, dass Hensen, der zu seinen Experimenten auch ausgehungerte Frösche benützte, vielleicht zweierlei Prozesse, die von einer beschriebenen Melanose und die von ihm auf Rechnung der Acythämie gesetzten Veränderungen zusammengeworfen hat, wie eine Vergleichung der betreffenden, fast wörtlich citirten Stellen aus seiner Arbeit mit dem bereits früher Mitgetheilten ergeben dürfte.

Die Wiederholung der Versuche Hensens an frischen Frühlingsfröschen hat mir stets die gleichen Veränderungen gelie-

fert, die ich bei der Melanämie beobachtet habe. Die Malpighischen Körper der Niere enthielten oft die gleichen melanösen runden und leicht ovalen farblosen Zellen, aber nie melanöse farbige Blutscheiben. Sonach kann es bis jetzt nicht entschieden werden, ob auch letztere der Melanose verfallen und ob die von Hensen beobachteten Veränderungen die Folge der operativen Eingriffe oder des Hungers und der Gefangenschaft waren.

Die übrigen Organveränderungen melanämischer Frösche sind mit wenigen Ausnahmen Wiederholungen des beim Menschen Beobachteten.

Hämorrhagien der Darmschleimhaut und seröse Ergüsse in den Peritonealsack, wie sie Frerichs beim Menschen als Folge der Melanämie und der durch sie bedingten Circulationsstörung der Leber sah, habe ich nie zu constatiren vermocht. Dagegen fand ich oft eine hochgradige Leberatrophie. Die Parenchymzellen waren verkleinert und mit feinen Fettkörnchen durchsetzt, ohne dass sich jedoch ein vollständiger Zerfall derselben in körnigen Detritus bildete.

Die nicht vergrösserte, dunkelrothe Milz enthält fast constant, sowohl in den Gefässen wie in der Pulpa jüngere und ältere oft tiefschwarze, runde Pigmentzellen und Gruppen solcher. Eine leicht fadige oder körnig streifige Zwischensubstanz hält je nach ihrer Menge diese Zellen bald lockrer, bald fester zusammen. Ist dieselbe durch feine schwarze Pigmentkörnchen gefärbt, so bildet sie dunkle verästelte Figuren. Hiernach dürfte kaum ein Zweifel sein, dass die mehr verlängerten spindelförmigen Pigmentkörper, wie die isolirten und zu Gruppen vereinten runden Pigmentzellen der Leber grösstentheils aus der Milz stammen, von der sie auch die zarte Verbindungsmasse bezogen haben.

Fast ebenso constant wie in der Milz findet sich Pigment in den Gefässen der Nierenglomeruli eingeschlossen in runden und ovalen Zellen von der Grösse der pigmentirten farblosen Blutkörper. Sie liegen bald vereinzelt, bald dicht gedrängt und reihenweise hintereinander, wo sie dann sehr vollständig die Capillaren obstruiren.

In den Gefässen des Gehirns, der Lunge und der übrigen Organe gehören die Pigmentanschwemmungen zu grossen Seltenheiten.

Die Leber steht sonach, was die Häufigkeit und Intensität der Melanose betrifft, obenan, in zweiter Linie folgt die Milz, an welche sich die Nieren und die übrigen Organe reihen. Diese Folge wird nur in seltenen Fällen gestört, indem mitunter die Pigmentirung der Milz bedeutend, ja fast bis Null sinkt, während sie dagegen in der Leber zu ausserordentlicher Höhe steigt, und selbst die Nieren, wenn auch viel weniger, daran leiden.

Aehnliches beobachtet man auch bei der Melanämie des Menschen. So erwähnt Frerichs\*) einen Fall, in dem bei vollkommenem Pigmentmangel der Milz massenhafte Pigmentanhäufungen in den Capillaren der Leber und den grösseren Aesten der Portalvene sich fanden, die an manchen Stellen schwarze, sehr vollständig obstruierende Gerinnsel bildeten. Hieraus folgern zu wollen, dass allerdings für gewöhnlich die Milz die Bildungsstätte des Pigments sei und dass nur ausnahmsweise andere Organe, namentlich die Leber diese Rolle übernehmen, wie diess Frerichs ausgesprochen hat, dazu scheint mir vorläufig kein hinreichender Grund vorhanden. Wenn das Pigment mit dem Blutstrome weggespült wird, so kann es wohl auch einmal kommen, dass die Milz alles Pigment verliert, vorausgesetzt, dass keine neuen Nachschübe eintreten und dass dasselbe in der Leber liegen bleibt, die bei der grossen Nähe zur Milz, so zu sagen direct von der Quelle den Artikel bezieht und die vermöge ihrer anatomischen Einrichtung eine Reihe begünstigender Momente für eine Verlangsamung des Blutlaufs, für Stauungen zu bieten scheint. Diese Verhältnisse werden freilich erst von Bedeutung durch die Verunreinigung des Blutes selbst, das neben seinen normalen Bestandtheilen viele fremdartige enthält, deren Grösse häufig schon hinreichend ist, um die Capillarbahn oft vollständig zu verlegen.

Viel wichtiger und interessanter scheint mir die Frage, ob neben der lienalen Melanämie noch eine zweite Form existirt, die ihren alleinigen Sitz im Blute hätte und so eine einfache Gewebs-erkrankung darstellen würde.

Bei dem Menschen und den Säugethieren dürfte es kaum möglich sein, diese Angelegenheit zu entscheiden; das Vorkommen einer reinen Melanämie ohne Milzmelanose beweist ja nichts. Die

\*) l. c. S. 334.

grosse Resistenz der Pigmentmassen lässt erwarten, dass die Blutveränderung noch lange die der Milz überdauern kann, wie ich durch eigene und fremde Beobachtungen wahrscheinlich gemacht habe. Es wird also für das Studium dieser Frage nothwendig sein zu erforschen, wie sich Thiere, die wie die Frösche leicht melanämisch werden, nach Exstirpation der Milz verhalten. Dergleichen Versuche können natürlich nur bei Fröschen, die solche Eingriffe leicht ertragen und nur an ganz gesunden und frischen Thieren angestellt werden. Die Experimente werden sich auch nicht auf die Entmilzung allein beschränken können, womit nur wenig genützt wäre, da behufs der genauen Controlle das Blut, die Leber und die Nieren vor und nach der Exstirpation einer sorgfältigen mikroskopischen Prüfung unterworfen werden müssen, was ohne partielle Exstirpation nicht thunlich ist.

Nur in dieser Weise angestellte Versuche eröffnen einige Aussicht nicht nur für die Kenntniss der Veränderungen des Blutes, sowohl die physiologischen wie die pathologischen, insbesondere bei der Melanämie, sondern auch für die Bedeutung der Milz und die Stelle, die sie als Bildungsstätte neuer Blutelemente oder als Grab verbrauchter und endlich als primärer Krankheitsheerd einnimmt.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

- Fig. 1. Ein Stückchen einer von den Blutgefässen aus injicirten stark melanotischen Leber eines ausgehungerten Winterfrosches. a Blutcapillaren. b Leberzellenschläuche. c Beginnende Melanose der farblosen Blutzellen. d Zu schwarzen Kugeln entartete farblose Blutzellen. e Bindesubstanz um Gruppen solcher Pigmentkugeln. Hartnack 5, Ocular 3.
- Fig. 2. A Schnittfläche einer sehr melanotischen Leber eines Winterfrosches. B Schnittfläche einer relativ normalen Leber eines Sommerfrosches. Zweimalige Vergrösserung.
- Fig. 3. a Jüngere, b ältere melanotische Zellen.
- Fig. 4 u. 5. Aeltere Pigmentkugeln mit anliegenden Kernen, schwachen Protoplasmasäumen und Membranen.
- Fig. 6. a b Zellen, die neben Pigmentkörnchen noch diffusen Farbstoff enthalten.
- Fig. 6 c u. 7. Gruppen von älteren und jüngeren Pigmentzellen.

Fig. 3—7 bei 325facher Vergrösserung gezeichnet.