

Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. XLVIII. (Vierte Folge Bd. VIII.) Hft. 1.

I.

Studien über die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus.

Von Dr. E. Ponfick,
Assistenten am pathologischen Institut in Berlin.

Die vorliegenden Untersuchungen waren ursprünglich nicht bestimmt, in ihrer jetzigen Gestalt bereits veröffentlicht zu werden. Verschiedene zum Theil äussere Umstände wirkten zusammen, um mich, trotz anfänglichen Widerstrebens, schon jetzt zu diesem Schritt zu veranlassen. Ich lege dieselben darum vor im vollen Bewusstsein mannichfacher Lücken, sowohl was den ganzen Aufbau, als was vielerlei Einzelheiten betrifft. —

Noch ein anderer Punkt bedarf der Erläuterung und Entschuldigung. Bei der grossen Ausdehnung und dem so verschiedenartig beschaffenen Boden des Feldes der Untersuchung habe ich geglaubt, auf die historische und kritische Behandlung der Lehren über die uns beschäftigenden Organe und Gewebe verzichten, überhaupt alle rein histologischen Fragen so viel als möglich bei Seite lassen zu müssen. Ich habe demnach, wo es nur anging, meine Darstellung stets an die am allgemeinsten anerkannten Thatsachen als an feste Grundlagen angeknüpft und nur da, wo sich entweder zwei wesentlich verschiedene Ansichten unvermittelt gegenüberstehen oder wo ich vielleicht selbst zu dissentiren Grund fand, das Gebiet der

Discussion betreten. Möge man darum nicht glauben, dass ich die einschlägige Literatur minder eifrig in Betracht gezogen oder den hohen Werth der mannichfachen Leistungen auf jenen verschiedenartigsten Feldern nicht zu würdigen vermocht hätte.

Nachdem uns v. Recklinghausen mit Hülfe verschiedener Stoffe, sämmtlich ausgezeichnet durch ihre Unlöslichkeit in den Säften des thierischen Körpers, gelehrt, den Bahnen des Bluts bis in die entlegensten Quellgebiete nachzuforschen, ja sogar den Abwegen des Bluts und seiner Bestandtheile, auch auf fremdem Gebiet, sicheren Blickes zu folgen¹⁾, da lag es nahe, diese Methode auch auf die Untersuchung von Organen zu übertragen, deren besonders verwickelte Gefässverhältnisse durch die bisherigen Mittel nicht völlig hattent aufgeklärt werden können. Die Hoffnung schien berechtigt, dass sicherer als durch Injectionen und die als Verbesserungen eingeführten Modificationen auch vielfach verschlungene und in Bezug auf ihren gegenseitigen Zusammenhang dunkle Blutbahnen von jenen körnigen Farbstoffen erhellt werden möchten, an denen der Erfinder der Methode bald eine so nahe Verwandtschaft zu den farblosen Blutkörperchen nicht nur, sondern auch zu den wesentlichen Elementen der verschiedensten Drüsen entdeckt hatte²⁾. Dazu kam noch ein Moment, das sich zugleich mit dem Fortschreiten der Untersuchung immer lebhafter geltend machte. Je vielfacher nehmlich die Anwendung wurde, die man von der neuen, schon nach kürzester Zeit durch glänzende Erfolge bewährten Methode — ich erinnere nur an die Entzündungsarbeit von Cohnheim — auch nach der pathologischen Seite hin mache, um so dringender musste das Bedürfniss fühlbar werden, für die Schicksale und Wandlungen des Zinnobers im physiologischen Zustande feste Unterlagen zu erhalten.

Mein Augenmerk wurde auf Anregung von Herrn Professor v. Recklinghausen zunächst auf die Milz gelenkt. Gerade bei ihr musste die so sehr in die Augen fallende reichliche und prompte Ablagerung der in das Blut eingespritzten Farbstoffe um so mehr

¹⁾ Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. S. 73 flgd. Ueber Eiter- und Bindegewebskörperchen. Dies. Arch. Bd. XXVIII. S. 184 flg. Zur Fettresorption. Dies. Arch. Bd. XXVI. S. 178 flg.

²⁾ Vergl. Hoffmann und v. Recklinghausen, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. No. 31.

das lebhafteste Interesse erwecken, als hier gewisse, höchst bedeutende Textur-Fragen der Lösung durch unsere sonst üblichen Methoden, auch bei grösster Umsicht und Ausdauer, stets widerstanden hatten. Zugleich aber liessen sich, wenn man einerseits die nahen Beziehungen des Organs zum ganzen Blutleben, andererseits die Thatsache der Deposition des Zinnobers in die Elemente des Milzgewebes selbst. in Betracht zog, auch nach der physiologischen Seite mancherlei Aufschlüsse erhoffen. — Im weiteren Verlauf der Untersuchung wurde dann meine Aufmerksamkeit naturgemäss auch auf die anderen Organe und Gewebe, hauptsächlich das Blut, hingelenkt, welche zur Zinnoberaufnahme in Beziehung stehen. Entsprechend dem Gange meiner Forschungen werde ich auch in der Darstellung die Milz in erster Linie und besonders ausführlich abhandeln, um dann auf die anderen Organe überzugehen und am Schluss, soweit dies die thatsächlichen Erfahrungen gestatten, eine Verbindung zwischen den verschiedenen Gliedern der grossen Kette von Erscheinungen zu versuchen.

Injicirt man einem Frosch 1— $\frac{1}{2}$ Ccm. in 1 pCt. Kochsalzlösung aufgeschwemmten Zinnobers in die Bauchvene¹⁾), so nimmt man schon während der Operation an vielen Orten eine lebhaft rothe Färbung wahr. Von äusseren Theilen sind es besonders die Nickhaut, die Schleimhaut der Zunge und des Gaumens, welche dies Phaenomen in zum Theil sehr zierlicher Weise zeigen. Um die späteren Zustände der uns speciell interessirenden Organe mit den frühesten vergleichen zu können, kann man, vor der Operation, sofort die Bauchhöhle öffnen und so die Eingeweide der Betrachtung freilegen. Auch an diesen zeigt sich dann vielfach eine lebhaft hellrothe Färbung und zwar besonders intensiv an den Gefässen des Mesenteriums, der Harnblase, der Nieren und der Milz, sämmtlich solchen, welche, nur von einer dünnen, serösen Membran bedeckt, dem Auge direct zugänglich sind. Neben diesen discreten, isolirt hervortretenden Zeichnungen gibt sich aber die Anwesenheit des Zinnobers an den Drüsen, denen sich die Leber hierin anschliesst, noch durch eine allgemeine, etwas scheckige

¹⁾ Die Einbringung von Zinnoberemulsion in einen der Lymphsäcke des Frosches habe ich in der Regel nicht angewendet, da es sich bei meinen Versuchen wesentlich darum handelte, eine einmalige, nicht eine durch die fort dauernde Resorption continuirliche Aufnahme des Zinnobers in das Blut herbeizuführen.

Färbung kund, indem das gewöhnliche Rothbraun des Parenchys mit dem Ziegelroth des Zinnobers auf's Mannichfachste abwechselt. — Bald aber ändert sich das Bild: Während die distincten Gefässe des Mesenteriums, der Harnblase, der Nieren, der Milz wieder ihre normale blutrothe Färbung erhalten, bekommt die Oberfläche, wie das Parenchym der Leber eine diffuse, ziegelrothbraune und vollends die Milz eine ganz gleichmässige, ziegelrothe Färbung, die von dem ursprünglichen Blauroth so wenig mehr übrig lässt, dass das kleine Organ nur noch wie ein mit reinem Zinnober gefüllter Beutel erscheint.

Der Eintritt dieser Veränderung, die ich an der Milz unter zahlreichen Beobachtungen frühestens 7 Minuten nach vollendeter Injection beobachtete, entspricht, wie wir später sehen werden, dem mehr oder weniger vollständigen Verschwinden des freien, nicht an Zellen gebundenen Zinnobers aus dem Blut und zugleich der beginnenden Ablagerung desselben in den Elementen der Drüsen selbst.

Dieser Zustand, auf dessen früheres oder späteres Eintreten die Masse des in das Blut gelangten Farbstoffes von wesentlichem Einfluss zu sein scheint, wurde spätestens 3 Stunden nach vollendeter Injection regelmässig wahrgenommen. — Zu gleicher Zeit kann man eine mehr oder weniger ziegelrothe Färbung an dem Marke der verschiedenen spongiösen und Röhrenknochen constatiren¹⁾). Die gleichfalls von v. Recklinghausen (a. a. O.) bereits gemeldete Ablagerung von Zinnober in die Carotidendrüsen des Frosches habe ich nie so früh, wie anderwärts, sondern stets höchstens am Ende des ersten Tages nach der Injection und immer nur nach Zuführung grösserer Farbstoffmengen wahrgenommen.

Betrachten wir jetzt die zinnoberhaltigen Theile etwas genauer, und zwar, um allen Täuschungen möglichst vorzubeugen, stets zu einer Zeit, wo sich im Blut weder freier, noch an Zellen gebundener Farbstoff mehr vorfindet.

Die Milz.

In dem lockeren Gewebe derselben, in 1 proc. Kochsalzlösung zerzupft, bemerken wir, abgesehen von den Bruchstücken der Kapsel

¹⁾ Vergl. v. Recklinghausen in Virchow u. Hirsch's Jahresbericht, 1867.
Bd. I. S. 324.

und der Gefässe zunächst eine relativ spärliche Zahl eigenthümlicher, spindelähnlich gestalteter Elemente von 18—24 μ Länge, 3—4 μ Breite¹⁾), mit mittlerer elliptischer Erweiterung und dünn ausgezogenen, stäbchenförmigen Enden. Dieselben sind fein granulirt und lassen einen undeutlichen, annähernd ovalen Kern erkennen. Sodann zahlreiche farbige Blutkörperchen, von den gewöhnlichen Elementen des Blutes nicht abweichend; ferner eine geringe Zahl mehr oder weniger runder, goldglänzender, meist mit einem runden, kernartigen Gebilde versehener Körper, wie sie unter Anderen Preyer²⁾ genauer beschrieben und als Derivate farbiger Blutkörperchen nachgewiesen hat. Endlich eine überwiegende Menge farbloser, rundlicher Körperchen der verschiedensten Art und Gestaltung. Freier Zinnober wird niemals beobachtet.

Von allen diesen Bestandtheilen nun enthalten, soweit meine Beobachtungen reichen, nur gewisse Angehörige der letzten Gruppe den Zinnober. Sie wollen wir daher, mit Beiseitelassung der anderen, für uns zunächst unwichtigen Formen, etwas genauer in's Auge fassen. Man trifft da, abgesehen von den runden, farblosen Zellen des Bluts (6 μ im Durchmesser): 1) kleine, vollkommen sphärische Elemente mit mattem, scheinbar homogenem Protoplasma und einem meist central gelegenen, wenig deutlichen Kern. Ihr Durchmesser beträgt 5—6 μ . 2) Grössere, 6—10 μ im Durchmesser haltende, rundliche und rundlich ovale Zellen, von denen der grösste Theil deutlich granulirt, manche mit ziemlich grossen, stärker lichtbrechenden Körnchen in reichlicher Menge erfüllt sind, ein Verhalten, dass den Vergleich derselben mit Maulbeeren gerechtfertigt erscheinen lässt. — Im Innern dieser Zellen findet sich ein (seltener zwei) deutlicher runder Kern meist excentrisch gelagert und dem einen, mehr homogenen, an Körnchen armen Pol so nahe, dass die Begrenzungslinie von Kern und Zellenleib sehr nahe nebeneinander liegen. Da sich somit die granuläre Masse mehr an den dem Kern entgegengesetzten Pol anschliesst, wo sie oft eine breite Zone dichtgedrängter grosser glänzender Körnchen bildet, so ergibt sich in der Regel eine mehr oder weniger halbmondförmige Gruppierung derselben um den Kern herum. 3) Endlich finden sich noch

¹⁾ Sämmtliche Grössenangaben beziehen sich auf System 10, Ocular 2 von Hartnack.

²⁾ Ueber amöboide Blutkörperchen. Dies. Arch. Bd. XXX. S. 424 fig.

grössere sehr stattliche Zellen, 12—20 μ im Durchmesser, mit einer wechselnden, oft sehr beträchtlichen Zahl (bis 7) rundlicher Kerne gefüllt und daneben grössere und kleinere, kugelige oder unregelmässig eckige Klumpen enthaltend, sog. blutkörperchenhaltige Zellen. Dieselben sind selten rein kugelig oder oval, am häufigsten elliptisch oder unregelmässig eckig, hier und da höchst abenteuerlich geformt, mit allerhand Ausbuchtungen und Ausläufern versehen, jedoch meistens so, dass sie dem elliptischen Typus am nächsten stehen. Was die Beschaffenheit der Substanz dieser Zellen betrifft, so findet man dieselbe in der Regel ziemlich gleichmässig, feinkörnig, manchmal diffus gelblich gefärbt, eine Erscheinung, aus der Einige bereits eine Umwandlung oder Auflösung der klumpigen Fragmente von farbigen Blutkörperchen innerhalb der Zelle erschlossen haben. Die letzteren variiren sowohl was Grösse und Form, als was Farbe anlangt, ungemein: Einerseits findet man continuirliche Uebergänge von kleinen, unregelmässig gestalteten, körnchenähnlichen bis zu umfänglichen, zellenartigen Körpern von circa 10 μ im Durchmesser, die mit einem deutlichen Kern versehen und bald glatt, bald wie zerrissen erscheinen. Andererseits trifft man alle Nuancen vom hellgoldgelben bis zum braunen und schwarzbraunen; besonders die schwärzlich gefärbten Klumpen besitzen eine ungewöhnliche Grösse, so sehr, dass sie beinahe die ganze Zelle ausfüllen können.

Was den Sitz und das gegenseitige Verhalten dieser verschiedenen Zellformen betrifft, so bedarf es wohl kaum der Bemerkung, dass der grösste Theil derselben der Milzpulpa angehört, oder um die strictere Bezeichnung Billroth's zu gebrauchen, dem ausserhalb, zwischen den Gefässen gelegenen, d. h. intervaskulären Gewebe. Und zwar setzen jene sub 1) genannten, kleinen und rundlichen die zellenreichereren, relativ gefäßärmeren Abschnitte oder Anhäufungen zusammen, die man, wenn die Analogie mit den Malpighischen Körperchen der Säugethiere auch nicht in allen Punkten durchgängig ist, doch nicht unzutreffend auch beim Frosch mit diesem Namen belegt hat. Das eigentliche Pulpagewebe dagegen, das sich hier noch weit undeutlicher, als bei den höheren Thieren von den Malpighischen Körperchen absondert, besteht theils aus Zellen der zweiten Art, theils aus jenen grossen, sog. blutkörperchenhaltigen Zellen.

Wie verhalten sich nun diese verschiedenen Formen zum Zinnober?

Die sub 1) geschilderten rundlichen und kleinsten, die dichteren Zellenaggregate bildenden sah ich nie Zinnober enthalten. Die an Zupfpräparaten gewonnenen Wahrnehmungen werden erst fixirt durch die Untersuchung in Alc. abs. oder Chromsäure erhärteter Objecte. Man sieht hier an dünnen Schnitten zwischen den diffus roth gefärbten Partien stets einzelne mehr oder weniger rundliche Abschnitte von wechselnder Grösse hervortreten, welche sich durch ihre Immunität von Zinnober noch mehr auszeichnen als durch die unverhältnismässig dichte Anhäufung der Zellen und das Fehlen der weiten blutführenden Räume, welche dem übrigen Gewebe das so characteristische maschige Ansehen verleihen. Es gelingt zwar, diese Differenz schon an Objecten zu sehen, die, dem frisch getödteten Thier entnommen, sofort gehärtet wurden und so eine natürliche Füllung der Gefäßräume aufwiesen. Noch besser aber kann man sich davon an Milzén überzeugen, welche von der Arterie aus mit blauem Leim (lösliches Berliner Blau und Gelatine) injicirt worden sind, da hierdurch der Gegensatz zwischen arteriellem und venösem Stromgebiet stärker hervorzutreten pflegt. Die beiden anderen, das intervaskuläre Gewebe constituirenden Formen dagegen enthalten den Zinnober in grosser Menge. Besonders sind es die blutkörperchen- oder pigmenthaltigen Zellen, welche eine ausnehmend reichliche Quantität des Farbstoffs wahrnehmen lassen, zuweilen so sehr, dass nicht nur die oft ja so zahlreichen Kerne, sondern auch die farbigen Blutkörperchen bez. die Fragmente derselben von den körnigen Massen fast vollständig verdeckt werden¹⁾. Ich will indess nicht verfehlten, ausdrücklich zu bemerken, dass weder alle Zellen dieser und der vorigen Art Zinnober führen, noch dass die zinnoberhaltigen unter denselben alle eine gleich grosse Quantität enthalten. Vielmehr findet hierin eine grosse Abwechslung statt und lässt sich wohl nur im Allgemeinen sagen, dass eine reichlichere Zufuhr von Zinnober in das Blut eine extensivere und intensivere Anhäufung im Gewebe der Pulta bedingt.

¹⁾ Dagegen konnte ich, im Widerspruch mit den Angaben von Reitz (Wien. Sitz.-Ber. Bd. 57. Abthl. 2. S. 8), auch bei sehr stark mit Zinnober gefüllten Zellen niemals die Kerne selbst Farbstoff enthalten sehen. Bei den Verschiebungen der Theile, wie sie in Folge des Rollens oder spontaner Form- und Lageveränderungen zu Gesicht kommen, kann man sich stets von der Integrität der Kerne überzeugen, welche überhaupt zur Wahrnehmung gelangen.

Was die Erkennung der Zinnoberkörnchen als solcher anlangt, so ist, beim Frosch wenigstens, eine nicht ganz zu unterschätzende Verwechselung möglich durch die in einem Theil der Zellen enthaltenen, kleinen, dem Organismus selbst zugehörigen Pigmenttheilchen. Abgesehen von der allerdings zuweilen nicht entscheidenden Form hat man als Kriterium bei durchfallendem Lichte die schwarzbraune Färbung des genuinen gegenüber der schwarzrothen des zugeführten Pigments. Ein noch sichereres Urtheil aber gewinnt man durch die Prüfung bei auffallendem Licht. Hier zeigen sich die dem Körper eigenthümlichen Pigmentkörnchen als helle weiss- oder silbergraue Stellen, während der Zinnober jetzt eine exquisit ziegelrothe Farbe besitzt¹⁾.

Für die Immanenz des Zinnobers hat man an frisch untersuchten Objecten auf verschiedene Weise Gelegenheit, sichere Zeichen zu erhalten. Man darf an Zupspräparaten die reichlich in der Flüssigkeit suspendirten zinnoberhaltigen Zellen nur durch eine leichte Berührung des Deckglases in Bewegung bringen, um die ruhenden Körperchen flott zu machen und dadurch im Stande zu sein, die ihrem Innern zugeschriebenen Körnchen von etwa in der Umgebung oder darauf liegenden zu unterscheiden. Ueberdies kann man dann an den rollenden leicht die Beobachtung machen, dass wenigstens ein Theil der Körnchen centralen oder zum Mindesten nicht peripherischen Zellschichten angehört. Noch präzisere Aufschlüsse über die Solidarität, um mich so auszudrücken, zwischen den Farbstoff-

¹⁾ Im Allgemeinen freilich ist auch dieses Zeichen an sich keineswegs pathognomisch. Abgesehen von allerhand zufällig beigemengten Theilchen, wie sie sich theils von den zum Abwischen der Gläser benutzten Tüchern, theils direct aus der Luft unseren Objecten zugesellen können, möchte ich hier auf ein Verhältniss noch besonders aufmerksam machen. Es finden sich nehmlich mitunter auf der Oberfläche der Objectträger kleine, oft mikroskopische Flecken oder Einsprengungen im Glase, sogenannter Ocker, die, wenn für das blosse Auge sichtbar, eine rostbraune Färbung besitzen. Dieselben erscheinen nun bei stärkerer Vergrösserung wie Haufen feiner, bei durchfallendem Licht dunkel rostbrauner Körnchen, ja bei auffallendem Licht zeigen sie eine ausgesprochen ziegelrothe Färbung. Gelangt man nun zwar, bei einiger Uebung im Zinnoberfinden, auch bald dazu, schon aus der Gestalt die wahre Natur dieser Simulanten zu erkennen, so erfordern sie doch immer eine gewisse Achtsamkeit. Es schien mir daher der Bequemlichkeit wegen zweckmässig, die so beschaffenen Objectträger für die Dauer dieser Untersuchungen zu interniren.

körnchen und dem Leib der Zelle gewinnt man aber durch die Be- trachtung der noch lebenden Elemente.

Untersucht man ein Stückchen der Milz eines noch lebenden, z. B. 3 Tage vorher mit Zinnober injicirten Frosches, schnell etwas in Serum zerzupft, in der feuchten Kammer, so kann man an sämmtlichen zinnoberführenden Zellen, den blutkörperchenhaltigen, wie den einfachen, rundlich-ovalen, deutliche Bewegungen wahrnehmen, die mit dem Leib der Zelle zugleich auch die darin suspendirten Farbstoffkörnchen verschieben. Besonders sind es die feineren Partikelchen, welche an den rascheren und wechselvolleren Formveränderungen lebhaft Theil nehmen, während die grösseren meist nach einigen vorwärts schaukelnden Bewegungen wieder nach ihrem früheren Platz hin zurück sinken und so dem jedesmaligen Standpunkte der Hauptmasse, wenn auch unter Schwanken, treu bleiben. Bringt man ferner Zellen aus der Milzpulpa eines eben getödteten, nicht zinnoberhaltigen Frosches mit etwas zinnoberhal- tigem Serum zusammen in die feuchte Kammer, so gelingt es nach mehreren Stunden, von meinen Beobachtungen frühestens nach circa $1\frac{1}{2}$ Stunden zinnoberhaltige Zellen darunter zu beobachten. Dieselben gehören meistens jenem zweiten rundlich ovalen und stark granu- lirten Typus an und kann man an ihnen auch noch mehrere Stun- den später Bewegungerscheinungen constatiren. Leider ist es mir nie gelungen, den Vorgang der Aufnahme des Zinnobers selbst zu sehen, so sehr ich auch mein Augenmerk gerade hierauf richtete. Mehrmals kam es vor, dass sich, während mein Auge auf einen Punkt geheftet, einer bestimmten, vielleicht etwas unlustigeren Zelle folgte, der Prozess in einer der benachbarten, die kurz zuvor noch frei gewesen war, inzwischen vollzogen hatte. Uebrigens kann man denselben Effect auch am Lebenden hervorbringen, indem man mit einem Glasstab etwas Zinnober auf die Schnittflächen der unvoll- ständig halbirten Milz überstreicht, dieselben darauf zusammenklappt und die kleine Bauchwunde zunäht. Nach 20 Stunden sieht man eine ziemliche Anzahl Zellen beiderlei Art mit Zinnoberkörnchen er- füllt. Man kann dies Verfahren auch so modifizieren, dass man die Schnittfläche der halbirten Milz eines eben getödteten Frosches mit Zinnober bestreicht und dann die betreffende Portion von Serum be- spült in einem mit den Erfordernissen der feuchten Kammer aus- gestatteten kleinen Glashaus aufbewahrt. Es behalten hier die Zellen

die Contractilität an 20 Stunden: nach 4 Stunden trifft man schon eine ziemliche fortwährend zunehmende Zahl zinnoberhaltiger Milzzellen. — Die Frage, ob sich die zinnoberhaltigen Milzzellen vor den anderen gleich aussehenden, aber nicht Zinnober führenden durch grössere Regsamkeit auszeichnen, ist eine sehr nahe liegende, da es ja auch den letzteren an Material keineswegs fehlen würde. Leider vermag ich dieselbe nicht zu beantworten, da ich aus begreiflichen Gründen mein Augenmerk etwas einseitig auf die ersteren gerichtet habe. Ich kann nur sagen, dass an Repräsentanten jener wie dieser Contractilitätserscheinungen zu den gleichen Zeitpunkten noch deutlich wahrzunehmen waren.

Es erübrigt noch, auf das Verhältniss der zinnoberhaltigen Zellen zu den Gefässen unseres Blick zu lenken. Es liegt, wie ich am Eingange bereits bemerkt, für jetzt nicht in meiner Absicht, auf die histologischen Controversen, welche sich an die Frage nach dem Zusammenhang zwischen arteriellen und venösen Gefässen knüpfen, näher einzugehen. Ich werde mich darum möglichst kurz fassen.

Zwischen den grösseren arteriellen und den entsprechenden venösen Stämmen findet sich bekanntlich ein intermediäres Gebiet, das sich aus ziemlich weiten blutführenden Gängen und in deren Maschen gelagertem „lymphoidem Gewebe“ zusammensetzt. Gegenstand des Streites ist, ob diese theils hohlen (Venen), theils mehr oder weniger soliden Stränge (lymphoides Gewebe) durch selbstständige Wandungen von einander geschieden oder ob die sogenannten Pulastränge direct von dem Blut bespült werden. Es ist beim Frosch nicht schwer, von der Aorta aus das ganze blutführende Kanalsystem der zinnoberhaltigen Milz zu füllen. An gehärteten derartigen Objecten (sei es in 1 proz. Chromsäure, sei es in 45—90 proz. Alkohol) sieht man zwischen den mit blauem Leim gefüllten Bluträumen der Pulpa (den cavernösen Milzvenen Billroth's) die grösseren und kleineren zum Theil blutkörperhaltigen Zellen in anscheinend regelloser Anordnung. Meist sind es zinnoberhaltige Zellen, welche die dem Gefässlumen nächstliegende Schicht bilden, während sich unter den mehr im Centrum der Pulastränge gelegenen Zellen nicht selten auch zinnoberlose vorfinden. Ich muss indess bemerken, dass ein durchaus regelmässig wiederkehrendes Verhältniss hierbei nicht wahrgenommen

werden kann, indem mitunter auch in der das Gefäss begrenzenden Zone hier und da eine zinnoberlose geschen wird. Als etwas constantes muss ich hingegen hervorheben, dass die blutkörperhaltigen Zellen, auch wenn sie nicht der Randschicht angehören, doch fast alle Zinnober und zwar in reichlicher Menge enthalten. — Es ist wohl natürlich, dass sich, zumal bei der von mehreren Seiten angenommenen Wandungslosigkeit der hier in Betracht kommenden Bluträume, meine Aufmerksamkeit darauf wandte, ob die contraciliären Zellen der Pulpas oder etwa eine gewisse Kategorie derselben, vielleicht gerade die zinnoberhaltigen, nicht frei in das Lumen hineinragten. Die Lösung dieser Frage liess nicht nur für die Milz, sondern überhaupt für alle Organe, in deren Parenchym der Zinnober gelangt, in Bezug auf den Modus des Uebergangs wichtige Aufschlüsse erhoffen. In der That erhält man an den oben schon besprochenen Zinnober-Leim-Objecten nicht selten Bilder, die ganz den Eindruck machen, wie wenn kolben- oder buckelartige Vorsprünge des zinnoberhaltigen Zellenkörpers, zuweilen sogar, wie wenn Haufen von Zinnober-Zellen, zu grösseren Kolben zusammen geballt, nackt in das Gefässrohr hineinhangen. Ich nehme inzwischen ernstlich Anstand, dieser Erscheinung beweisende Kraft beizulegen. Denn bei genauem Zusehen und bei verschiedener Einstellung des Objects erweisen sich die erwähnten Vorsprünge entweder als wirkliche Täuschung oder sie gestatten wenigstens nicht, die Befürchtung, dass es sich um eine solche handle, auszuschliessen: Bei der Unzahl von Anastomosen zwischen den so reichlichen Kanälen ist man selbst oder vielmehr gerade bei den dünnsten Schnitten am schwersten im Stande, den Zusammenhang und die richtige Verbindung der vom Schnitt getroffenen Hohlräume fest zu stellen, und zwar wächst die Schwierigkeit, je weiter die Gefässe und je schmäler die Pulpastränge sind. Je weniger ferner die cavernösen Venen eine rein cylindrische, sondern eine mehr unregelmässig sinuose Gestalt besitzen, um so leichter können sich an jeder Stelle des weiten Umfangs, wo immer ein schräg nach auf- oder abwärts ziehender Ast sich einsenkt, noch leichter, wo nebeneinander zwei oder mehr solche Aeste mehr oder weniger spitzwinklig zusammenstossend einmünden, die dem Lumen nächstgelegenen Elemente des intervaskulären Gewebes so darstellen, dass sie in die Lichtung vor- oder überzuhängen scheinen. Schon aus dem bisherigen ist

wohl hervorgegangen, dass ich an der Milz des Frosches eine eigene, vom Charakter des intervaskulären Gewebes differente Wandung an den geschilderten Hohlräumen nicht wahrnehmen konnte. Ich will darum nur noch kurz bemerken, dass mir dies an den Zinnober-Leimpräparaten auch an längsgetroffenen, der oberen Wand beraubten Kanälen, selbst wenn die Begrenzungsfäche glatt und gleichmässig erschien, ebensowenig gelungen ist. Ich suchte daher der Frage nach dem Sitze jener Zellen und ihren näheren Beziehungen zu den blutführenden Räumen durch andere Methoden näher zu kommen, will aber sogleich bemerken, dass die zu dem Zweck eingeschlagenen Wege sämmtlich ein negatives Resultat ergeben haben. Zunächst brachte ich dünne Schnittchen der ganz frischen Milz, sowohl ohne, als mit vorhergegangener Zinnober-Injection in $\frac{1}{2}$ - und 1 proz. Silberlösung und behandelte sie in der bekannten Weise. Ferner spritzte ich sowohl von der Arterie, wie von der Vene aus Silberlösung in das Organ ein, wobei ich mich durch die grauweisse Färbung der an der Peripherie verlaufenden relativ weiten Gefässe, später an der diffus graubraunen des ganzen Organs von der Einwirkung des Reagens überzeugen konnte. Leider erhielt ich aber regelmässig früher oder später, mitunter schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde, eine diffuse, alle Theile, besonders die grösseren Zellen treffende bräunliche Färbung. Nur in einzelnen Fällen bemerkte man dazwischen kleine epithelähnliche Zeichnungen von 6-eckig-ovalen platten Zellen, die sich jedoch bald als einem Fragment der Kapsel oder eines grösseren Gefäßes zugehörig erwiesen. Zu der Schwierigkeit, die sich aus der so gleichmässigen Einwirkung des Silbersalzes für die Erkennung der feineren Textur, zumal des gegenseitigen Lagerungsverhältnisses ergibt, tritt übrigens noch eine weitere dem Organ an und für sich zukommende hinzu. Das lockere Gewebe desselben ist nehmlich ohne eine pralle Füllung der Venenräume so haltlos, dass die weiten sinusartigen Höhlungen überall, wo in Folge des Anfertigens der Schnitte oder des Einspritzens von Silberlösung das Blut herausgeflossen ist, zusammenfallen, fast alle Gefässlumina, die der Arterien ausgenommen, verschwinden, und zugleich damit auch alle durch den Einfluss des Silbers an der Innenfläche der Kanäle etwa hervorgebrachten Zeichnungen. Die Haufen und Züge des intervaskulären Gewebes bilden nun eine scheinbar ganz continuirliche, nur ganz selten durch ein Gefäss-

Lumen unterbrochene Masse. Andererseits wirkt das Blut an den in die Lösung getauchten, wie an den einer mit Silber eingespritzten Milz entnommenen Schnitten überall da, wo es sich innerhalb der cavernösen Venen behauptet hat, sei es mechanisch durch Verhinderung des ungehemmten Zutritts des Reagens, sei es durch seine chemischen Eigenschaften, so störend ein, dass auch in diesem Fall nur unklare Anschauungen gewonnen werden können. Ich versuchte nunmehr bei der Erfolglosigkeit der Experimente, welche nach dem Vorgang von Kölliker, auf eine Combination der Silberwirkung mit einer starren Füllung der Gefässe ausgingen, auf den Rath von Prof. v. Recklinghausen zuerst eine möglichst vollständige Entleerung der Blutbahnen herbeizuführen und dann das eigentliche Gewebe der Milz der directen Einwirkung des Reagens auszusetzen. Ich spritzte zu dem Zwecke durch eine in den Bulbus der Aorta eingesetzte kleine Canüle eine verschieden grosse Menge von 1 proz. Salpeterwasser in die arteriellen Bahnen. Gewöhnlich sistirte ich damit, nachdem aus der kleinen Oeffnung an der Bauch- oder unteren Hohlvene einige Zeit nur noch farblose Flüssigkeit abgeflossen war. Diese Periode beginnt zuweilen schon 10 Minuten nach dem Beginn der Injection¹⁾. Die Milz pflegt dann eine etwas blassere Färbung und eine etwas schlaffere Beschaffenheit zu besitzen, aber ohne dass ihr Umfang wesentlich vermindert erschiene. In der That, nirgends scheint die künstliche Entfernung des Blutes solchen Hemmnissen zu begegnen, wie gerade hier: denn während die übrigen Organe bereits ein blasses, fahles Aussehen erhalten haben und mehr oder weniger collabirt sind, bewahrt diese immer noch ihre dunkelrothe Farbe und ihre pralle Form. Erst wenn man stundenlang die Solution durchgepumpt hat (ich setzte dies mit kleinen Unterbrechungen mehrmals bis über 2 Stunden fort), wird auch sie schmutzig graubraun und ihr Volumen etwas reducirt. Jetzt brachte ich möglichst dünne Schnitte in Silberlösung oder aber ich setzte die Einspritzung, und zwar mit Silberlösung fort, ohne jedoch dadurch irgend günstigere Resultate, als auf dem oben beschriebenen Wege zu erhalten. Nicht minder unglücklich war ich, wenn ich die Milzen sog. Salzfrösche,

¹⁾ Jedoch entspricht derselben, wie spätere Untersuchungen ergeben haben, keineswegs~~auch~~ eine vollständige Blutleere der Milz.

welche mir Herr Prof. v. Recklinghausen zur Untersuchung zu überlassen die Güte hatte, mit Silber behandelte, oder selbst, wenn ich, statt des vorher angewandten Salpeterwassers, nach einigen Stunden Silberlösung durchtreiben liess.

Durch diese Misserfolge, wie durch die Erfahrung, dass die eigenthümlichen Verhältnisse des Organs beim Frosche zur genauen Beantwortung jeder sozusagen topographischen Frage stets das Vorausgehen einer starren Injection erfordern, wurde ich allmählich zur Betrachtung der Milz von Thieren gedrängt, bei denen sich die Anordnung und gegenseitige Lagerung der Theile schon von Hause aus etwas schärfer ausgesprochen vorfindet. In der nächsten Verwandtschaft, wie Combinator, Bufo, Triton fanden sich keine wesentlich günstigeren Persönlichkeiten. Ebensowenig bei Fischen (Perca, Cobitis, Cyprinus), bei denen überdies die Injection irgend grösserer Mengen von Zinnober auf erhebliche Schwierigkeiten stösst. Auch Schlangen und Vögel (Ringelnatter, Taube, Huhn) sind wegen der relativ schwachen Entwicklung des blutführenden Kanalsystems der Milz wenig geeignet. Dagegen sind von den Säugethieren gerade die, welche wir zu experimentellen Untersuchungen überhaupt am häufigsten zu benutzen pflegen, für die Betrachtung der Milz sehr günstig, vor Allem das Meerschwein und das Kaninchen. Es scheint eine gewisse Beziehung zwischen der Art und Weise der Ernährung und dem Grade der Entwicklung des lymphoiden Gewebes der Milz zu bestehen: Bei allen reinen Pflanzenfressern, den Wiederkäuern, wie den Nagern finden sich relativ grosse und zahlreiche rein grauweisse, für die oberflächliche Betrachtung scharf abgegrenzte Malpighi'sche Körper, während dieselben bei Fleischfressern (Hund, Katze) kleiner und spärlicher und weder durch ihre Anordnung, noch durch ihre Farbe von dem umgebenden Pulpagewebe so deutlich abgegrenzt sind.

In der Regel injicirte ich einem Kaninchen oder Meerschweinchen¹⁾ langsam und mit Unterbrechungen 6—10 Ccm. in Kochsalz-

¹⁾ Alle jetzt folgenden Bemerkungen beziehen sich, wenn es nicht ausdrücklich bemerkt ist, gleichmässig auf beide Thiere. Ich habe zwar auch andere Nager (Hase, Ratte, Maus) geprüft und im Wesentlichen ähnliche Verhältnisse auch da vorgefunden; der grösseren Bequemlichkeit wegen habe ich jedoch die grosse Mehrzahl meiner Beobachtungen an jenen 2 Repräsentanten der Pflanzenfresser gemacht.

lösung aufgeschwemmten Zinnobers auf die gewöhnliche Weise in die Vena jugularis. In einigen Fällen bediente ich mich auch einer der Schenkelvenen, jedoch nur dann, wenn eine Injection am Halse bereits vorhergegangen war und darum ein neuer Eingriff dort nicht wünschenswerth erschien. Es kommt keineswegs selten vor, dass das Thier nach der Operation stirbt und man Gelegenheit hat, die Organe in dem Stadium zu sehen, wo die rothe Färbung allein oder vorzugsweise auf der Anwesenheit des Zinnobers innerhalb der Blutgefässe beruht. Ich werde unten noch genauer auf die Vorgänge innerhalb der Blutbahn zurückkommen und bemerke für jetzt nur, dass ich schon $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Injection einzelne zinnoberhaltige Zellen in der Milz angetroffen habe, welche sich durch ihre Grösse und die characteristische Beschaffenheit ihrer Substanz deutlich als autochthone Milzzellen auswiesen. Dasselbe kann man selbstverständlich später in gleichem oder noch ausgedehnterem Maasse constatiren.

Betrachten wir zunächst die Milz eines Kaninchens zu einer Zeit, wo wir vor der Anwesenheit des Zinnobers innerhalb der Blutbahn selbst sicher sind¹⁾). Schon von aussen fällt uns an dem Organ ein feuerrothes, undeutlich geflecktes Ausschen auf. Auf dem Durchschnitt findet man dasselbe in ähnlicher Weise wieder, dazwischen zahlreiche rundliche, grauweisse, ganz ungefärbte Stellen, in deren Peripherie sich mehr oder weniger deutlich ein schmaler, das übrige Gewebe an Lebhaftigkeit der Röthung übertreffender Hof abzeichnet. Die Vermuthung, dass diese hellen Partien den Malpighi'schen Körperchen entsprechen, wird durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Man kann über dies Verhalten schon an einfachen, in Chromsäure oder Alkohol von der vorhin erwähnten Concentration gehärteten Objecten, besser natürlich an solchen, welche zugleich von der Vene aus mit blauem Leim injicirt sind, und bei schwacher Vergrösserung Aufschluss gewinnen. Inmitten der in einander gewirrten durch das beigemengte Blut und die Zinnoberkörnchen dunkelbraunroth gefärbten Pulpatheile finden sich, Inseln vergleichbar, weissliche, matt glänzende, im Centrum oder mehr in der Peripherie von einem oder von mehreren arteriellen

¹⁾ Dieser Zeitpunkt entspricht, wie ich unten darlegen werde, nach der Zufuhr des oben genannten Quantum, spätestens dem Ablauf des 2. Tages.

Zweigen durchzogene Partien. Dieselben bestehen aus rundlichen kernhaltigen Zellen und sind durch vielfache Brücken lymphoiden Gewebes mit den zinnoberhaltigen Theilen verbunden. Besonders bemerkt zu werden verdient, dass dem schon mit blossem Auge sichtbaren lebhafter gerötheten Hof entsprechend, in der Peripherie der Malpighischen Körperchen, wo dieselben bekanntlich von einem verhältnissmässig engmaschigen Netz venöser Kanäle umspült werden, eine besonders reichliche Anhäufung von Zinnober wahrgenommen wird. Fragen wir nun nach der Stätte des Farbstoffes, so finden wir ihn hier in ganz ähnlichen Elementen und Beziehungen, wie bei dem Frosch; wir können uns daher mit der Beschreibung etwas kürzer fassen.

Auch hier sind es die Elemente des intervaskulären Gewebes: rundliche und rundlich-ovale Zellen von $8-9\ \mu$ im längsten Durchmesser mit feingranulirtem, seltener grobkörnigem Protoplasma und einem oder mehreren rundlichen Kernen. Sodann ähnlich geformte, aber grössere Zellen von $9-14\ \mu$ im grössten Durchmesser, welche neben oft sehr zahlreichen (bis 9) rundlichen Kernen farbige Blutkörperchen oder Reste von solchen enthalten und deren Protoplasma mitunter eine diffus gelbliche Färbung besitzt. Freien Zinnober konnte ich auch hier niemals wahrnehmen. Ebensowenig habe ich an den Elementen des Reticulums der Pulpa jemals Anschauungen erhalten, die den Schluss auf eine wirkliche Einlagerung von Zinnober gestattet hätten. An frischen oder erhärteten einfachen Schnittpräparaten ist man ohnedies wegen der sie umgebenden zinnoberführenden contractilen Zellen wohl kaum je in der Lage, eine bestimmte Entscheidung über ihr Verhalten zum Zinnober zu treffen. Aber auch an gepinselten ist die, wiewohl selten genug sichtbare Verbindung von Zinnoberkörnchen mit einzelnen Theilen des Reticulum eine derartige, dass man dieselbe meistens durch verschiedene Einstellung als eine blosse Apposition erkennen kann. Zieht man bei dieser verschwindenden Zahl zweifelhafter Fälle die durchaus negativen Ergebnisse der Zupfmethode in Betracht, bei welcher man die zarten, isolirten Elemente durch eine leichte Strömung von locker anhaftenden Partikeln befreien und fester adhäsirende durch Rollenlassen als fremdartig erkennen kann, so wird man meine obige Angabe wohl kaum zu gewagt finden.

Die contractilen Pulpazellen also enthalten je nach der Menge

des zugeführten Farbstoffes eine wechselnde Quantität grösserer und kleinerer Körnchen. Auch bei den Säugern zeigen dieselben, der Milz eines frisch getöteten Thieres entnommen und in der feuchten Kammer mit Zuhilfenahme des heizbaren Objecttisches untersucht, bei geduldigem Zusehen deutliche Formveränderungen, welche die Annahme, dass der Zinnober einen integrirenden Bestandtheil des Körpers der Zelle bilde, auch hier vollends befestigen.

An Schnitten erhärteter, am besten wiederum der von der Vene aus mit blauem Leim injicirten Objecte gewahrt man nun, dass die Zinnober-Zellen stets in engster so zu sagen bedingender Beziehung zu den cavernösen Venen stehen. Die letzteren sind nehmlich auf Querschnitten umgeben von einem Kranz grosser, meist stark angefüllter Zellen, während sich in den mittleren Theilen der Pulpastränge mitunter auch zinnoberlose und in den, ausgenommen an der Peripherie, ja von Venen freien Malpighi'schen Körperchen gar keine zinnoberhaltigen finden. Die grösseren und kleineren Arterienstämmchen sammt ihren nächsten Abzweigungen verlaufen also, da sie, wie bekannt, an die Verbreitung und die Richtung der Malpighi'schen Körperchen geknüpft sind, stets nur in zinnoberfreiem Gewebe. Dagegen werden die aus ihnen hervorgehenden Capillaren, soweit sie der Substanz der eigentlichen Pula gehörigen, von zinnoberhaltigem Parenchym umgeben. Ich bemerke hierbei ausdrücklich, dass ich die Bezeichnung „Capillaren“ auf die Canäle mit deutlicher, selbständiger Wandung beschränke, dass also nicht von den jedem Milzinjector ja hinreichend bekannten Bahnen die Rede ist, welche von den Einen (Billroth, Schweigger-Seidel, Grohe, Kölliker) als künstlich geschaffene Gänge innerhalb des weichen Pulpagewebes, von Anderen (Axel Key, Stieda, W. Müller) als (wandungslose) directe Auflösungen der Arterien und (gleichfalls wandungslose) directe Wurzeln der Venen angesehen werden. An Zinnobermilzen, die von der Arterie aus mit einer Mischung von Berlinerblau, sei es mit Glycerin, sei es mit Gelatine eingespritzt sind, sieht man nun die dünnen, oft zierlich geschlängelten capillaren Zweige nach ihrem Austreten aus der grauweissen, die Arterie umgebenden Schicht manchmal noch weite Strecken innerhalb der dunkelrothen Pula zurücklegen.

Das eben geschilderte Verhalten des Zinnobers bezicht sich

nicht nur auf eine ziemlich grosse Zahl von Kaninchen und Meerschweinchen, sondern auch auf Untersuchungen an Fleischfressern (Hund, Katze), bei denen ich dasselbe, sowohl, was die Eigenchaften, als was die Lage und die Anordnung der zinnoberhaltigen Zellen betrifft, in allem Wesentlichen bestätigen kann. Der beschriebene Befund ist so constant und besonders bei den Nagern so typisch, dass man, einmal von dem Verhalten unterrichtet, auch bei mangelnder Füllung der Gefässe die verschiedenen Stromgebiete schon bei flüchtigster Betrachtung auf das prägnanteste markirt findet. Es drängte sich nach diesen ebenso merkwürdigen als regelmässigen Wahrnehmungen von selbst die Vermuthung auf, zu der man sich schon früher durch manche andere Umstände angeregt fühlte, dass die cavernösen Venen mit dem intervasculären Gewebe in einem intimen, eigenartigen Zusammenhange stehen möchten. Es galt also vor Allem, der Beschaffenheit der Wand dieser Canäle nachzuforschen. Bekanntlich hat Billroth¹⁾ mit dem Namen der cavernösen Milzvenen Canäle bezeichnet, welche peripherische Verzweigungen der weiten sinusartigen Venenstämme bilden, dem eigentlichen Pulpagewebe angehören und durch eine Auskleidung mit eigenthümlichen „spindelähnlich geformten Zellen mit excentrischem Kern“ ausgezeichnet sind, während die Stämme selbst an ihrer inneren Fläche von platten, länglich-ovalen Zellen bedeckt werden. Diese letzteren Formen kann man an der Wand des frischen Organs leicht im Zusammenhange mit der Gefässwand oder durch Abschaben fetzenweise isolirt wahrnehmen. In grösserer Ausbreitung und Klarheit aber erhält man eine Ansicht von dem höchst zierlichen Mosaik dieser in der Regel einem etwas verzogenen Rhomboid am ähnlichsten sehenden Epithelien, wenn man einen Abschnitt der Gefässwand vorsichtig ausschneidet und mit 1 proz. Silberlösung behandelt. Leider gelang es mir nicht, in derselben Weise die Auskleidungen der cavernösen Venen darzustellen, so oft ich auch nicht nur das Einlegen von Schnitten in Silberlösung mit oder ohne vorheriges Durchtreiben von 1 proz. Salpeterwasser durch das Organ, sondern auch das Injiciren von Silber-Solution selbst, von der Arterie wie von der Vene aus und auch dies mehrmals nach vorherigem längerem Auswaschen mit Salpeterwasser

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XXIII. S. 461.

versuchte. Immer erhielt ich nur eine ganz diffuse, alle Theile, zellige und häutige, gleichmässig färbende Wirkung, sowohl an Kaninchen und Meerschweinchen, wie bei Hunden¹⁾.

Ich wandte mich nach diesen mannichfachen Enttäuschungen wieder der einfachen Betrachtung jener Canäle zu, unterstützt durch eine ausgiebige Füllung derselben von der Vene aus mit blauem Leim. Ich zog die letztere darum vor, weil jeder Versuch, die Venen der Pulpa von der Arterie aus zu füllen, auch bei langsamem und vorsichtigem Vorgehen stets in grosser Ausdehnung jene bekannten Bilder im Pulpagewebe hervorruft, deren ächte oder trügerische Natur noch heute den Gegenstand lebhaften Streites bildet. Auch hatte ich selbst mehrfach die Ueberzeugung gewinnen können, wie jene „Extravasate“ (Billroth, Schweigger-Seidel etc.) oder „gefüllten capillaren Räume“ (Axel Key, Stieda etc.) die Betrachtungen der hier in Frage kommenden Verhältnisse in hohem Grade erschweren.

Injicirt man dagegen, am besten, nachdem man von der Arterie aus (Aorta oder Cöliaca) 1 proz. Kochsalz- oder Salpeterwasser langsam durch das Organ getrieben, mit der nöthigen Vorsicht in die Vene (das will beim Kaninchen und Meerschweinchen sagen die Pfortader) und hört sofort auf, sobald sich eine diffus blaue Färbung der Milz kundgibt, so wird man meistens weder im gewöhnlichen Sinne, noch auch in dem von Schweigger-Seidel u. A. ein Extravasat erhalten: man hat eben nur die weiteren und engeren Venenräume gefüllt, während die intervaskulären Stränge und die Malpighi'schen Körperchen von der Masse völlig frei sind. An erhärteten Schnitten solcher Milzen erhält man dann das arterielle und venöse Stromgebiet noch schärfer von einander abgezeichnet. Was nun die Beschaffenheit der Wand der cavernösen Venen betrifft, so konnte auch ich mich nicht selten überzeugen, dass sie von schmalen spindelförmigen, in der Mitte mit einer halbkugeligen, kernhaltigen Vorbauchung versehenen Zellen ausgekleidet werden. Ich wüsste der Beschreibung dieser Gebilde weder *in situ*, noch im isolirtem Zustande etwas zuzufügen und will nur bemerken,

¹⁾ Nur beiläufig will ich bemerken, dass mir auch an den Milzen möglichst frischer menschlicher, zum Theil kindlicher Leichen nie mehr als die Kenntlichmachung der Epithelien der grösseren Venen durch die Silbermethode und die beschriebenen Modificationen derselben geglückt ist.

dass die oben gemachte Angabe von einer kranzartigen durch die zinnoberhaltigen Zellen bedingten Umgrenzung der quer durchschnittenen cavernösen Venen insofern nicht ganz correct zu nennen ist, als sich an günstigen Schnitten, welche im Niveau der kernhaltigen Vorbauchung geführt sind, der betreffende Abschnitt dieser spindelförmigen aber stets zinnoberlosen Zellen als die innerste Begrenzung des Lumens erweist.

Beim Auswaschen der Milz von der Arterie aus mit Salpeterwasser erhält man im ausfliessenden Blut die spindelförmigen Zellen in grösseren membranösen, sehr characteristisch ausschenden Fetzen ziemlich häufig, während mir an Zupfpräparaten im besten Fall nur drei noch zusammenhängende vorkamen. Bei der zwar nicht über die Lage, wohl aber über die Bedeutung und die histologische Stellung dieser Gebilde noch herrschenden Meinungsverschiedenheit schien mir der Umstand von besonderem Interesse, dass ich weder an zerupften, noch an injicirten Zinnober-Milzen jemals ein Farbstoffkörnchen in denselben beobachten konnte. Trotz vielfachster und sorgfältigster Nachforschung gelang mir dies ebensowenig, als es mir jemals geglückt ist, zwei Kerne darin wahrzunehmen. Selbst wenn die nach aussen daran gelegenen grossen intervасculären Zellen mit dicht gedrängten Körnchen vollgestopft waren, bewahrten jene stets ihr gewöhnliches Aussehen. — Keineswegs immer ist man jedoch im Stande, jene spindelförmigen Zellen mit excentrischem Kern das Gefäss begrenzen zu sehen. Vielmehr sieht man an Schnitten erhärterter Zinnober-Leim-Milzen nicht selten eine oder mehrere zinnoberhaltige Zellen unbedeckt in das Lumen hineinragen und so ähnliche kolbige und bucklige Auswüchse der Wandungen hervorbringen, wie ich sie beim Frosch bereits erwähnt habe. Doch auch hier stehe ich an, daraus sofort auf eine, wenn auch nur stellenweise directe Communication des intervасculären Gewebes mit den cavernösen Venen an solchen Punkten zu schliessen. Denn es scheint mir bei der grossen Zartheit und Zerreisslichkeit der Pulpa nicht möglich, eine gewaltsame Entfernung der Auskleidung der Venenräume, sei es durch die Wucht der Injectionsmasse, sei es beim Anfertigen oder beim Ausbreiten der Schnitte, auszuschliessen. Sodann treten hier, ebenso wie oben, wenigstens für manche Fälle, Schwierigkeiten hindernd in den Weg, welche in der verwickelten Textur der Pulpa, besonders in den so weiten

und zahllosen Anastomosen begründet sind. Da man ferner, wie ich oben ausgeführt, an Querschnitten die Existenz jener Zellen mit excentrischem Kern gerade nur dann, wenn sie in dem Niveau der Anschwellungen getroffen sind, bestimmt zu constatiren vermag, so begreift es sich leicht, dass an den übrigen Stellen eine normaler Weise stärker in das Lumen vorspringende Zunge intervasculären Gewebes leichtlich als freie Hervorragung imponiren könnte. An Längsschnitten kann man zwar die Anwesenheit der spindelförmigen Zellen, auch wenn ein nicht kernhaltiger Abschnitt vorliegt, erkennen; aber gerade auch an solchen habe ich oftmals unbedeckte, zinnoberhaltige Zellen das Lumen begrenzen sehen. Hauptsächlich im Hinblick auf diese Frage, deren Beantwortung mir für die ganze Theorie der Zinnober-Ablagerung von wesentlichster Bedeutung dünkt, muss ich die Erfolglosigkeit meiner Versuche mit Argentum Nitricum auf's lebhafteste bedauern. Und dies um so mehr, als ich für jetzt kein anderes Mittel sehe, der Frage näher zu kommen, ob zwischen den schmalen spindelförmigen Zellen vielleicht Lücken oder Oeffnungen existiren, durch welche eine engere oder weitere Communication zwischen Blutbahn und intervasculärem Gewebe hergestellt würde. Ich kann also nur wiederholen, dass ich ein, wie es mir schien, freies Hineinragen der Elemente der Pulpa in das Lumen der Gefässe oft beobachtet habe, so oft, dass man auch bei Berücksichtigung der erwähnten verderblichen Momente versucht wird, eine gewisse Regelmässigkeit in diesem Verhalten zu suchen.

Beim Hunde erhält man beim Zerzupfen des frischen Pulpagewebes eine verhältnissmässig weit geringere Zahl der bei den Nagern so sehr reichlichen spindelförmigen Zellen. Auch gelang es mir dort nie, grössere Ausbreitungen derselben, sei es isolirt, sei es in situ, an Injectionspräparaten wahrzunehmen. Da es nicht im Gange unserer Aufgabe liegt, auf die rein histologische Frage nach dem genauen Verhalten der Hundemilz in Bezug auf diesen Punkt näher einzugehen, so beschränke ich mich darauf, hervorzuheben, dass ich auch beim Hunde nie Zinnober innerhalb jener Zellen wahrzunehmen im Stande war.

Nach dieser ausführlichen Betrachtung der Vorgänge an der Milz dürfen wir uns wohl mit den übrigen beteiligten Organen,

an denen viele der beschriebenen Verhältnisse in ganz ähnlicher Weise wiederkehren, etwas kürzer fassen.

Wenden wir uns zunächst zur

Leber,

welche mit der Milz die in die Augen fallendsten Erscheinungen darbietet und deren Zellen bereits von Hoffmann und v. Recklinghausen¹⁾ als Sitz der Ablagerung des Farbstoffes bezeichnet worden sind.

Beim Frosch trifft man schon innerhalb der ersten Stunde nach der Injection eigenthümliche gleich zu beschreibende Zellen mit Zinnober gefüllt²⁾). Nach mehreren Tagen nimmt man bei der Untersuchung des frischen in Salzwasser zerzupften Organs neben den grossen schärfer contourirten und schärfer kantigen Drüsenzellen (durchschnittlich 15 μ) eine ziemliche Zahl dieser Gebilde wahr. Es sind kleinere, 6—11 μ im grössten Durchmesser haltende Zellen mit zarten, manchmal leicht welligen Contouren und mattem, homogenem oder sehr feinkörnigem Protoplasma. Dieselben sind rundlich oder rundlich-oval, mitunter finden sich auch eigenthümlich verzweigte oder lang ausgezogene Formen. In der Regel besitzen sie ein, selten zwei wenig deutliche runde Kerne. Unter diesen lymphkörperchenartigen Zellen, welche Eberth³⁾ bereits in ganz ähnlicher Weise beschrieben hat, beobachtet man viele grössere, 8—12 μ im Durchmesser erreichende Zellen, welche durch die mehr oder weniger reichliche Einlagerung vollständig brauner oder schwärzlicher Körner und Klumpen sehr in die Augen fallen. Die Zahl dieser letzteren kann so reichlich werden, dass nur noch sparsame Reste von Protoplasma und nur ganz selten Kerne erkannt werden können. Jene erste Form, die eigentlichen Leberzellen, sah ich niemals Zinnoberkörnchen enthalten, woran ich, entgegen den neuerlichst gemachten Angaben v. Hüttenbrenner's⁴⁾, wenigstens für den physiologischen Zustand, festhalten muss. Es kommen allerdings zuweilen Formen zur Ansicht, bei denen man in Zweifel kommen kann, womit man

¹⁾ Centralbl. f. d. medic. Wissenschaft. 1867. No. 31.

²⁾ Die an der Leber von aussen in der ersten Zeit nach der Einspritzung zunehmenden Veränderungen sind bereits oben genauer geschildert.

³⁾ Untersuchungen über die Leber der Wirbelthiere. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 3. S. 423.

⁴⁾ Ueber die Gewebsveränderungen in der entzündeten Leber. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 5. S. 371.

es zu thun habe. Hat man sich aber durch die häufige Betrachtung frischer, in indifferenten Flüssigkeiten untersuchter Objecte, nicht solcher, welche irgend eine Art der Erhärtung erfahren haben, den Blick erst etwas geübt, so wird man etwaiger Bedenken bald Herr werden und zur Ueberzeugung kommen, dass es sich tatsächlich stets um die an zweiter Stelle geschilderten, etwas kleineren Zellen handelt. Weit schwieriger freilich ist die Entscheidung an Zellen, welche erhärteten, insbesondere „Alkohollebern“ angehören, eben weil dadurch die an sich sehr characteristischen Differenzen beider Formen mehr oder weniger vollständig verwischt werden können. Aus dieser Erfahrung ergibt sich darum nur, dass es nicht gerathen ist, gerade an so behandelten Objecten über die Natur jener Zellen Aufschluss zu suchen, so wesentlich die Erhärtung für die Frage nach dem Sitze derselben sein mag. Vergleicht man nehmlich eine zweifelhafte zinnoberhaltige Zelle mit einer unzweifelhaften ächten Drüsenzelle, so werden stets die Unterschiede zwischen Beiden noch so deutlich hervortreten, dass eine Täuschung unmöglich ist. Als hauptsächlichste Kriterien dienten mir immer die scharfe Begrenzung und die scharfen Kanten der Leberzellen. So dann die in den meisten Fällen grobkörnige durch die Beimischung grösserer und kleinerer fetthaltiger Kugelchen bedingte Beschaffenheit des Protoplasma und dessen eigenthümlich gelblicher Farbenton. Endlich ist die beträchtlichere Grösse und das häufige Vorhandensein von 2 immer deutlichen und scharfcontourirten Kernen für die Leberzellen bezeichnend. Auch in pigmenthaltigen Zellen und zwar nur in solchen, welche noch einen gewissen Rest von Protoplasma besitzen, konnte ich bald mehr bald weniger Zinnoberkörnchen nachweisen.

Was nun das Lagerverhältniss der zinnoberhaltigen Zellen der Froschleber betrifft, so konnte ich mich von der Angabe Eberth's¹⁾, dass die pigmenthaltigen unter denselben innerhalb des Lumens der Blutgefäße liegen, nicht überzeugen. Ich muss vielmehr gestehen, dass ich an dünnen Schnitten von der Aorta aus mit blauem Leim injicirter und in absolutem Alkohol erhärteter Lebern stets den Eindruck erhielt, dass dieselben, ebenso wie die zinnoberhaltige, nicht pigmentöse Form, ausserhalb der Blutbahnen gelagert seien.

Vielelleicht sind die Beobachtungen, die ich an der Leber von

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XL. S. 316.

Säugethieren unternommen habe, noch geeigneter, über diesen Punkt einiges Licht zu verbreiten und wollen wir daher sogleich auf diese übergehen.

Beim Kaninchen und Meerschweinchen bietet die Leber nach mehreren Tagen ein sehr gefälliges Aussehen dar. Dieselbe ist lebhaft rothbraun, fuchsroth, nach sehr reichlicher oder nach mehrfacher Einführung von Zinnober fast ziegelfarben. Bei genauerer Betrachtung erblickt man durch die zarte, starke glänzende Kapsel hindurch eine regelmässige, sehr zierliche Zeichnung. Kleine rundliche oder annähernd fünfeckige gleich grosse Felder von etwas mehr bräunlichem Ton werden umsäumt von einem zusammenhängenden System schmaler, intensiv rother Linien. Auf dem Durchschnitt wiederholt sich dieses Mosaik in gleicher Deutlichkeit. Man wird so schon bei der Betrachtung mit blossem Auge darauf geführt, das Schicksal des Zinnobers vorzugweise an die interlobulären Züge, d. h. die Verzweigungen der Portader, zu knüpfen. In der That rechtfertigt sich im Grossen und Ganzen diese Vermuthung: an Schnitten frischer, nach Füllung der Pfortaderverzweigungen mit blauem Leim erhärteter Lebern sieht man bei schwacher Vergrösserung jedes Läppchen umgeben von einem rothen Ringe, von welchem zahlreiche schmale rothe Strahlen mehr oder weniger weit nach dem Centrum hin ausgehen. Bei sehr reichlich zugeführtem Farbstoff findet man sogar in der ganzen Länge der zwischen den einzelnen Leberzellenblättern hinziehenden Capillaren bis zur Centralvene rothe Spuren und diese Radien selbst wieder verbunden durch gleich beschaffene, concentrisch zum interlobularen Ring verlaufende Züge: ein Bild, welches eine treue Abspiegelung des Modus der Vertheilung der Blutbahnen liefert und auch ohne Injection der letzteren eine leichte und schnelle Uebersicht ermöglicht. Suchen wir durch Zerzupfen des frischen Gewebes der Natur dieser rothen Spuren nachzuforschen.

Wie beim Frosch erhalten wir auch hier neben den charakteristischen Drüsenzellen ziemlich viele rundlich-ovale oder unregelmässig gestaltete und verzweigte Zellen mit zarten Contouren, mattem, feinkörnigem Protoplasma und meist Einem rundlichen opaken Kern. Während die Grösse der eigentlichen Leberzellen zwischen 14 und 20 μ variiert, schwankt ihr längster Durchmesser zwischen 7 und 15 μ ; die Breite ist erheblich geringer, höchstens 6 bis 8 μ .

beträgend. Die Zinnoberkörnchen habe ich immer nur in Repräsentanten dieser letzteren Form vorgefunden, während ich innerhalb der Drüsenzellen nie welche zu erblicken im Stande war. Auch an diesen zinnoberhaltigen Zellen gelingt es, wenn man zu warten versteht, mit Hülfe der feuchten Kammer und des heizbaren Objectisches Bewegungsscheinungen wahrzunehmen und dabei die aus früheren Versuchen bereits gewonnene Ansicht von der Immanenz der Farbstoffpartikelchen auch hier vollends zu bekräftigen. Beträgtet man nun daneben ein Stück noch etwas zusammenhängenden Gewebes, so gewahrt man die Zinnoberzellen zwischen den einzelnen Drüsenzellen und zwar so, dass sie nicht nur den Zwischenraum zwischen je zwei Leberzellen einnehmen, sondern auf einer oder beiden Seiten auch noch einen kleinen Abschnitt des peripherischen Theils der Zelle bedecken. — Dies häufige Hinausragen über die Grenzen des intercellularen Zwischenraums ist ein Umstand, der für die Beurtheilung des Lageverhältnisses unserer Zellen — innerhalb oder ausserhalb der Gefässe — bereits einen bemerkenswerthen Fingerzeig gibt. Bestimmteren Aufschluss über diesen Punkt kann man wohl nur an injicirten und gehärteten Lebern erhalten.

Von der Pfortader aus kann man nicht nur die interlobulären und capillären Bahnen, sondern auch die Aeste der Lebervenen mit blauem Leim oder Glycerin bequem anfüllen. Man hat dann eine hinreichende Uebersicht und bedarf der Injection der Gallengefässer nicht; denn die grösseren derselben lassen sich ziemlich leicht als solche erkennen, während die capillären Gänge wegen zu grosser Engigkeit für unsere Zellen kaum Beachtung verdienien dürften. Die Portalvene tritt beim Kaninchen bekanntlich, begleitet von der Arterie und einem grösseren Gallengang und eingehüllt von einer ziemlich dicken Schicht weisslichen Bindegewebes in die Drüsensubstanz ein. Mit der Dicke des Gefäßes nimmt stetig auch der umgebende Mantel an Mächtigkeit ab, indem er, ebenso wie das Gefäß, beständig Fortsätze abgibt, durch welche der Ast in gleicher Weise wie der Stamm eingehüllt wird. Bis die Vene in das engere Gebiet mehrerer Acini tritt, findet sich an ihr nichts anderes, als an der entsprechenden Verzweigung eines zinnoberlosen Thieres. Erst die eigentlich interlobulären Ausbreitungen sind, wie bereits oben angegedeutet, durch die Ablagerung von Zinnober ausgezeichnet. Derselbe liegt, wovon man sich an diesen relativ dicken

und breiten Gefässen weit deutlicher, als an den capillaren Zweigen überzeugen kann, stets über, unter oder zur Seite der Vene und zwar in Zellen, die mit ihrem längsten Durchmesser der Axe des Gefäßes parallel verlaufen. Absolute Gewissheit erhält man über diesen Punkt erst an Querschnitten, wo sich die Zellen deutlich als innerhalb der grauweissen mantelartigen Schicht gelagert und hier und dort, nicht selten gruppenweise eingestreut erweisen. An solchen Querschnitten bemerkt man innerhalb der sogenannten bindegewebigen Umhüllung mitunter runde bis $8-10\text{ }\mu$ weite Lumina, denen auf Schräg- oder Längsschnitten hervortretende cylindrische, anscheinend hohle Stränge entsprechen. Eine bestimmte Beziehung der Zinnoberzellen zu diesen röhrenartigen Bildungen konnte in diesem Gebiet nicht constatirt werden. Die von den rothumwandeten interlobulären Venen ausgehenden und in radiärer Richtung zum Centrum des Acinus verlaufenden Capillaren erhalten gleichfalls, wie man besonders deutlich am Rande der Läppchen sieht, von der bindegewebigen Schicht eine zarte, leicht streifige Beigabe, deren Verfolgung jedoch selten auf längere Strecken in continuo gelingt. Auch die Capillaren werden, wie oben bereits bemerkt, von zinnoberhaltigen Zellen begleitet — oft 4—5 auf jeden Radius — die selbst das injicirte Gefäß in der Regel an Breite übertreffen. Durch diese Beobachtung, mehr noch durch das Studium ganz dünner Schnitte bei verschiedener Einstellung gelangt man zu der Ueberzeugung, dass dieselben auch an den Capillaren ausserhalb der Gefässwand gelagert sind. Um sich vor Verwechslungen mit zufällig darauf liegenden oder angespülten Zellen zu schützen, empfiehlt es sich, die Schnitte erst nach starker Erhärtung des Organs zu fertigen und sie auf dem Objeciträger selbst vor dem Auflegen des Deckgläschen noch einmal mit leicht angesäuertem Wasser abzuspülen. — Man führt Schnitte, welche nur aus einer Schicht Leberzellen bestehen dürfen, genau parallel der Axe einer Capillare. Hat man es so günstig getroffen, dass über derselben noch eine Reihe zinnoberhaltiger Zellen erhalten geblieben ist, so sieht man bei oberflächlicher Einstellung nur die Zinnoberzellen, während von dem darunter liegenden Gefäß nur ein matter Schein durchdringt. Erst beim Weiterschrauben erhält man das Blau des Gefässrohres. Mitunter kann man noch bei abermals tiefem Schrauben dasselbe Schauspiel, nur in um-

gekehrter Weise, haben, wenngleich da schwerer Gewissheit zu erlangen ist. — Ist auch im Centrum des Acinus Zinnober vorhanden, so findet man denselben gleichfalls ausserhalb des Lebervenenästchens in dem verhältnissmässig spärlichen Bindegewebe, welches dasselbe umgibt.

Beim Hunde sind die Verhältnisse in allem Wesentlichen die gleichen, sowohl was das makroskopische, wie das mikroskopische Verhalten anlangt. Besonders hervorgehoben zu werden verdient nur die Thatsache, dass auch hier das die Pfortaderäste begleitende „Bindegewebe“, welches beim Hund eine bedeutendere Mächtigkeit und eine ausgesprochene, schon dem blosen Auge wahrnehmbare spongiöse Beschaffenheit besitzt, der Sitz des Zinnobers ist.

Nach diesen Erfahrungen musste man nothwendig seine Aufmerksamkeit den Lymphgefassen zuwenden, die nach den Angaben von Mac Gillavry in der nächsten Umgebung der Gefässe verlaufen und auch die feinsten Capillaren begleiten. Gestützt auf die oben mitgetheilten Beobachtungen über die Eigenschaften und den Sitz der Zinnoberzellen dürfte man berechtigt sein, sowohl das Blut¹⁾, als das gallenführende Canalsystem der Leber ganz ausser Acht zu lassen. Es konnte sich danach nur noch um die Frage handeln, ob unsere Zellen den Lymphgefassen oder dem Bindegewebe angehören.

Prüft man die Angaben genauer, welche wir über das sogen. bindegewebige Gerüst der Acini oder das die Capillaren begleitende Bindegewebe in der Literatur finden, so vermag man im Grunde genommen eine thatsächliche Uebereinstimmung zwischen den zwei hauptsächlich in Betracht kommenden Autoren nicht zu erkennen, wenn auch gewisse Einzelheiten, sowie besonders die angestrebten Beziehungen und Deutungen wesentlich verschieden sind.

His²⁾ beschreibt als Umhüllung der Capillaren eine bindegewebige zuweilen streifige Lage, welche sich zwischen ihnen und den Leberzellen erstreckt. Hier und da sind beide Membranen durch dünne Fäden und Stränge mit einander verbunden. Mit

¹⁾ Die rundlich-ovalen Epithelien, welche die Wand der Pfortader und der Lebervene bekleiden, sah ich niemals Zinnober enthalten. Ueberdies sind dieselben kleiner, durchschnittlich 8μ im Durchmesser, als die Zinnober führenden Zellen des Parenchyms.

²⁾ Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. X. S. 340.

diesen an Zupf- und Pinselpräparaten gewonnenen Anschauungen stimmen die von Mac Gillavry¹⁾ vermittelst der Injectionsmethode erhaltenen Resultate in bemerkenswerther Weise überein. Durch die von letzterem gezeigte Möglichkeit, diese „Capillarscheiden“ (His) von notorischen Lymphgefassen aus in continuo zu füllen, war ihre lymphatische Natur vollends dargethan. Bei meinen Versuchen, die Angaben von Mac Gillavry selbst zu prüfen, wandte ich zuerst 1 proz. Argentum nitricum-Lösung an, da ich hoffte, dadurch eine etwaige Epithelauskleidung an den fraglichen Hohlräumen nachweisen und zugleich die Beschaffenheit der Blutgefäßwand kenntlich machen zu können. Leider bin ich damit bei der Leber nicht glücklicher gewesen, als bei der Milz, auch wenn ich die Entleerung der Blutbahnen hatte vorbergehen lassen. Ebenso erhielt ich bei der Injection von Silberlösung in die Pfortader, um von hier aus auf die Wandungen der Blutgefässe einzuwirken, innerhalb des Parenchyms ein negatives Resultat. Ich bekam nehmlich auch hier stets eine gleichmässige, alle Theile färbende Reaction, durch die es unmöglich wird, jenen feinen Verhältnissen nahe zu treten. Danach versuchte ich Injectionen mit einer Mischung von Berliner Blau und Glycerin, indem ich die Canüle in eins der grösseren, an der unteren Leberfläche verlaufenden Lymphgefässe einsetzte. (Einige Male injicirte ich auch durch Einstich von der Gallenblase aus; aber es gelang mir von da nicht, weit in das Parenchym vorzudringen.) Nachträglich füllte ich dann das Blutgefäßsystem von der Pfortader aus mit Carmínleim. Man sieht nun an günstigen Stellen die grösseren Portaläste, umgeben von blauen röhrenartigen Strängen, von denen auf Querschnitten zuweilen 2—3, als rundliche blaue Flecken inmitten des weisslichen Bindegewebes wahrgenommen werden. Desgleichen finden sie sich zur Seite oder über den interlobulären Zügen, mit denen sie sich zuweilen krenzen, in ganz ähnlicher Weise. Aber auch die intraacinösen Blutbahnen zeigen sich, umgeben von blauen Contouren, die ganz ihrem Verlauf und ihrer Richtung folgen und die zinnoberhaltigen Zellen einzuschliessen scheinen. Ich durfte aus der steten Wiederkehr dieses Befundes schliessen, dass die zinnoberhaltigen Zellen an diese Arterienscheiden (His) oder Lymphräume

¹⁾ Wiener Sitzungsber. Bd. 50. 2. Abthl.

(Mac Gillavry) constant geknüpft seien, auf die sich in Folge der extravasculären Lage der Zinnoberzellen schon von Anfang an meine Muthmaassungen gerichtet hatten. Es fragte sich nun, ob die Zinnoberzellen der äusseren Wand angehörten, von der ähnlich gestaltete, wenn auch meist kleinere Elemente ja beschrieben sind. Durch das Misslingen der mit Argent. nitric. angestellten Versuche scheint es mir nicht möglich, jetzt ein Urtheil darüber zu fällen. Ich will nur bemerken, dass ich an den blauen Injectionspräparaten nicht selten den Eindruck erhielt, als ob die Zinnober führenden Zellen sich unterhalb der Wand, d. h. innerhalb des sog. Lymphraumes selbst, zwischen den beiden Membranen befänden. Uebrigens werden wir auf die Verhältnisse und die Bedeutung dieser Zellen unten bei den Lymphdrüsen und später, noch einmal zurückzukommen haben.

L y m p h d r ü s e n.

Beim Frosche kennen wir, wenn auch keine Lymphdrüsen im Sinne der höheren Thiere, so doch lymphoide Organe. Diese zur Seite der Carotiden gelegenen, wenig über hirsekorngrossen Gebilde, deren vergleichend-anatomische Stellung noch streitig ist, enthalten, wie bereits v. Recklinghausen¹⁾ mitgetheilt hat (s. oben), nicht selten Ablagerungen von Zinnober. Dieselben scheinen jedoch nur nach Zufuhr grösserer Mengen von Farbstoff und erst bedeutend später als in der Milz, der Leber und dem Knochenmark aufzutreten, wenigstens habe ich sie nicht selten ein und selbst mehrere Tage nach der Injection noch vermisst, trotzdem sich in jenen Organen reichliche Mengen des Farbstoffes innerhalb des Parenchyms vorsanden. Ich will damit selbstverständlich die Möglichkeit des früheren Eintretens der Ablagerung nicht bestreiten. — Was den Sitz des Zinnobers anlangt, so findet sich derselbe in den kleinen rundlichen, 5—6 μ im Durchmesser haltenden meist ganz homogen aussehenden Zellen, welche in einer wie es scheint ziemlich gleichmässigen Weise²⁾ die Drüse zusammensetzen. Daneben aber habe ich vielfach eine nicht

¹⁾ Virchow und Hirsch Jahresbericht. 1867. I. S. 324.

²⁾ Es ist mir bei meinen nach dieser Seite hin allerdings vielleicht zu spärlichen Untersuchungen bis jetzt nicht gelungen, eine Differenzirung der Drüsensubstanz in der von Toldt (Ueber lymphoide Organe der Amphibien. Wiener Sitzungsberichte Bd. 58. Abthl. 2.) angegebenen Weise wahrzunehmen,

unerhebliche Zahl freier Körnchen gesehen und zwar scheint es, als ob dieselben in der ersten Zeit weit überwiegend wären, um erst später — am 3. Tag oder noch später — einer intracellularen Ablagerung Platz zu machen. Nach reichlichster Zufuhr habe ich, im Laufe des 1. Tages, selbst wenn die kleinen Drüsen von aussen lebhaft gefärbt erschienen, immer nur freie Zinnoberkörnchen im Parenchym wahrgenommen, zu denen sich erst nach einigen Tagen zinnoberhaltige Zellen gesellten.

Beim Kaninchen und Meerschweinchen sowie beim Hunde trifft man keineswegs regelmässig körnige Deposita innerhalb von Lymphdrüsen an. Auch hier fand ich dieselben immer nur dann, wenn grössere Mengen des Farbstoffes eingeführt worden waren, gefärbt. In vielen Fällen, nach einmaliger Injection fast regelmässig, wurde bei der Betrachtung mit blossem Auge, wie mit dem Mikroskop, jede Spur davon vermisst. Ueberdiess ist die Zahl der überhaupt theilnehmenden eine so bestimmt beschränkte, dass die Annahme, es handle sich hier nicht um sozusagen constitutionelle, sondern um sympathische Ablagerungen, nicht zu gewagt erscheinen dürfte. Ich habe nehmlich stets nur die Drüsen der Porta hepatis, in zwei Fällen (1 Mal beim Meerschweinchen und 1 Mal beim Hunde) auch solche des Mesenteriums infiltrirt gefunden. Die Drüsen besitzen dann eine rothgraue, von aussen ziemlich gleichmässige Färbung. Auf dem Durchschnitt dagegen sieht man, besonders deutlich in der Rindensubstanz hervortretend, kleine rundliche, grauweisse Körper, die Follikel, inmitten der homogenen, mehr röthlichen Masse.

Was nun den Modus der Ablagerung betrifft, so ergab sich für die verschiedenen Drüsen folgendes: In den Rindenknoten und Marksträngen gelang es mir, in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen von Toldt¹⁾, niemals, Zinnober wahrzunehmen. Dagegen zeigen die Lymphsinus und Lymphgänge, wie derselbe für die Drüsen des Ligamentum hepatoduodenale bereits mitgetheilt hat, eine sehr reichliche Füllung.

Um die Frage nach dem Sitz des Zinnobers zu entscheiden, bediente ich mich in erster Linie der Zupfmethode, da mir der von Toldt eingeschlagene Weg, nur gehärtete Drüsen zu benutzen, gewisse Täuschungen nicht auszuschliessen schien, über deren Gefähr-

¹⁾ Wiener Sitzungsberichte Bd. 57. Abthl. 2.

lichkeit ich durch ähnliche Untersuchungen an den übrigen Organen belehrt worden war. In der That zweifle ich, ob ich bei blosser Betrachtung erhärteter Objecte zu den Resultaten gekommen wäre, die ich für jetzt als die richtigen ansche und die den von Toldt gewonnenen in manchen Punkten widersprechen. Zunächst nehmlich fand ich in der durch Abstreichen der frischen Schnittfläche erhaltenen und mit Salzwasser verdünnten Flüssigkeit zahlreiche lymphoide Zellen, theils frei, theils mit Farbstoff gefüllt und daneben eine beträchtliche Menge verschieden grosser freier Körnchen, von denen Toldt niemals eine Spur wahrnehmen konnte. Was die Form der zinnoberhaltigen Zellen anlangt, so ist dieselbe sehr wechselnd, indem man bald solche trifft, welche in allem Wesentlichen farblosen Blutkörperchen gleichen, bald mehr ovale, unregelmässig spindelförmige, leicht verzweigte u. s. w. Ihre Substanz ist entweder homogen und blass oder leicht körnig; der Kern rundlich, seltener oval, erst auf Zusatz von Essigsäure klar hervortretend. Vergleicht man nun nach Feststellung dieses Befundes an frischen Zupf- oder Schnittpräparaten die den gehärteten Objecten entnommenen Schnitte, so kann man sich bei stärkeren Vergrösserungen auch hier überzeugen, dass die rothe Färbung der Lymphsinus und Gänge keineswegs nur auf der Anwesenheit von lymphoiden zinnoberhaltigen Zellen, sondern auch von freien Körnchen beruht. An ganz dünnen oder an ausgepinselten Schnitten freilich ist der Farbstoff fast völlig verschwunden, bis auf gewisse Partikelchen, welche ganz den Eindruck machen, als ob sie den Zellen des zwischen der eigentlichen Drüsensubstanz ausgespannten bindegewebigen Netzwerkes angehörten: eine Annahme, für die sich Toldt (a. a. O. S. 7) bestimmt ausgesprochen hat. Ich habe diesen Stellen meine besondere Aufmerksamkeit zugewendet, weil mir, nachdem ich einmal das wirkliche Vorhandensein freier Körnchen innerhalb der Lymphbahnen constatirt hatte, selbst ganz bestimmt scheinende Bilder in Anbetracht der vorhergegangenen Erhärtung etwas bedenklich erschienen. Man kann im Reticulum in der That Zellen zur Ansicht bekommen, die sowohl *in situ*, als isolirt bei den verschiedenen Proben, welche als bezeichnend für die Immunität des Zinnobers gelten, keinen Zweifel zu gestatten scheinen, bis man bei irgend einer zufälligen Lagerveränderung die Contouren der Zelle von einzelnen Körnchen überragt sieht. Aus einer der-

artigen Beobachtung darf wohl der Schluss auf eine blosse Apposition oder Anklebung gemacht werden, die uns bei der Natur der hier in Betracht kommenden Theile wohl kaum besonders Wunder nehmen kann. Ich bin indess weit entfernt, diese Erklärungsweise sofort auf alle derartigen Zellen auszudehnen. Denn ich habe, wie man sich aus der obigen Darstellung erinnern wird, auch beim Zerzupfen unregelmässig geformte und etwas verzweigte Zellen mit Zinnober gefüllt gefunden, die, dem ganz frischen Gewebe entnommen, keinen Zweifel an der Immanenz der Körnchen und an ihrem Character als Zellen des Reticulums zulassen dürften. Jedenfalls habe ich aber, wenn überhaupt (worüber ich für jetzt ein bestimmtes Urtheil nicht fällen will), doch niemals eine so ausgedehnte und so reichliche Ablagerung von Farbstoff innerhalb der Zellen und Fasern des Reticulums gefunden, wie sie Toldt beschreibt. Vielleicht ist diese, wie die obige Differenz in unseren Wahrnehmungen auf den verschiedenen Modus der Einspritzung und die verschiedene Menge des eingebrachten Farbstoffs zurückzuführen.

Ich muss nunmehr noch einer Beobachtung Erwähnung thun, die ich allerdings nur in zwei Fällen, beide Male nach sehr reicher und wiederholter Zufuhr von Farbstoff, zu machen Gelegenheit hatte. Ich fand nehmlich in den Lymphsinus und -Gängen neben den beschriebenen zinnoberhaltigen Elementen und vielen freien Körnchen noch sehr anschuliche, rundlich-ovale meist ganz voll gestopfte Zellen von $8-15\text{ }\mu$ im Längen-, $7-10\text{ }\mu$ im Breiten-Durchmesser mit sehr zarten Contouren, feinkörnigem Protoplasma und einem undeutlichen, in der Regel grössttentheils verdeckten rundlichen Kern: Formen, wie sie sonst den Lymphdrüsen nicht zukommen pflegen.

Aus der eben geschilderten Schilderung derselben ist wohl bereits die höchst auffallende Aehnlichkeit ihrer Charactere mit denen der Zinnoberzellen der Leber hervorgegangen. Eine besondere Bedeutung erhalten diese eigenthümlichen Elemente, wie die Befunde an den Lymphdrüsen der Porta überhaupt noch dadurch, dass es mir einmal beim Hunde gelang, innerhalb eines der grösseren zu den Portaldrüsen ziehenden Lymphgefäßes circa $1\frac{1}{2}$ Zoll entfernt von der Eintrittsstelle dieselben grossen mit dicht gedrängten Körnchen gefüllten Zellen vorzufinden und daneben ziemlich reichlichen freien Farbstoff. Es ist damit nicht nur ihr Weg und ihre Her-

kunft auf's Klarste angedeutet; sondern es erhält dadurch auch unsere oben nur als sehr wahrscheinlich bezeichnete Annahme, dass die Zinnober-Zellen der Leber an die Lymphgefässe geknüpft seien, eine neue bedeutsame Stütze.

Anschliessend an diese Wahrnehmungen will ich sogleich hier eine Beobachtung anfügen, die ich gleichfalls nur einmal (an eben demselben Hunde) zu machen in der Lage war. Ich fand nehmlich ausser der Füllung der portalen und einiger mesenterialen Drüsen auch kleine, kaum hanfkörnig grosse Bildungen an der vorderen Fläche des Ligamentum hepatoduodenale, sowie an der peritonealen Fläche der linken Zwerchfellhälfte nahe dem linken Leberrand, durch reichliche Ablagerungen kenntlich gemacht. Zuerst hielt ich die intensiv rothen, flachen Erhebungen für zinnoberhaltige Flocken oder Gerinnsel, bis ich mich bei dem Versuch, sie mit der Pincette zu entfernen, überzeugte, dass sie dem Gewebe selbst angehörten. Nach vorsichtiger Ablösung der Serosa, in der sie wie rothe Flecke erschienen, untersuchte ich dieselben *in toto* und fand eine ziemlich diffuse Infiltration derselben mit Farbstoff. An den kleinsten, für das blosse Auge punktförmigen Erhebungen war die Ablagerung geringer und konnte man sich hier leicht überzeugen, dass es sich um lymphoide Körper handle, ganz von der Beschaffenheit, wie sie Knauff¹⁾ genauer beschrieben hat. Was die Art der Verbreitung im Grossen und Ganzen betrifft, so fand ich die peripherische Schicht fast ganz frei, während die centralen eine etwas grössere und die zwischen Centrum und Peripherie gelegenen Partien eine so reichliche Anhäufung zeigten, dass hier die lymphoiden Elemente fast völlig verdeckt wurden. Diese gänz durchgängige Erscheinung (es waren in Allem 7 oder 8 solcher Körperchen) steht in bemerkenswerthem Einklange mit dem von Knauff geschilderten Modus der Ablagerung von Kohle in ähnlichen Bildungen an dem vorderen Mediastinum des Hundes (a. a. O. S. 464). Aber weder an dieser noch an den anderen Stellen, wo diese Körperchen ausserdem vorkommen, konnte ich eine ähnliche Infiltration derselben wahrnehmen. Von den kleinen runden, diese „Follikel“ zusammensetzenden Zellen enthielten, wie sich beim Zerzupfen ergab, nur wenige Zinnober. Dagegen fanden sich auch hier sehr reichliche freie Körnchen und

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XXXIX. S. 464.

eine ziemliche Menge der eigenthümlichen grossen, stark gefüllten Zellen, die wir auch in den Lymphdrüsen kennen gelernt und mit den zinnoberhaltigen Zellen der Leber in Analogie gesetzt haben. Ob die Deposition in diese Körperchen von der Leber aus direct oder auf dem Wege der Lymphdrüsen erfolgt, wage ich nicht zu entscheiden. Der erstere Modus, an sich schon plausibler, gewinnt im Hinblick auf die Lage eines Theils der gefüllten Körperchen an der unteren Fläche der linken Zwerchfellhälfte noch an Wahrscheinlichkeit.

Vor Kurzem fand ich Gelegenheit, diese Beobachtungen mit dem Befund an zinnoberhaltigen Achseldrüsen beim Menschen zu vergleichen, wie sie nach dem gebräuchlichen Tätowiren des Vorder- oder Oberarms zu Stande kommen. Auch hier findet man, wie schon vor langen Jahren Virchow¹⁾ angegeben hat, in den Lymphsinus der Rindenschicht zahlreiche freie Zinnoberkörnchen in dichtester Anhäufung. Von einem Eindringen in die Zellen und Balken des Reticulum konnte ich mich aber auch hier nicht bestimmt überzeugen, indem ich die Contouren der Körnchen mehrfach die der schmalen Bälkchen überragen sah. Ueberdies könnte hier bei der oft so sehr lange schon bestehenden Infiltration eine noch festere Apposition erfolgt sein, so schwer zu lösen, dass sie ganz den Eindruck einer solidarischen Verbindung zu machen geeignet wäre.

K n o c h e n m a r k.

Im Mark der spongiösen und der Röhrenknochen, sowohl des Frosches wie der oft genannten Sänger, hat, wie bereits v. Recklinghausen²⁾ gezeigt hat, regelmässig eine sehr reichliche Ablagerung von Zinnober statt und zwar innerhalb der eigentlichen Markzellen. Freien Zinnober habe ich auch hier niemals wahrgenommen. Die neuesten Untersuchungen von Neumann³⁾ und Bizzozero⁴⁾ haben uns hier Typen kennen gelehrt, die mit den Zellen

¹⁾ Cellularpathologie. 1. Aufl. S. 167.

²⁾ s. Jahresbericht 1867. Bd. I. S. 324.

³⁾ Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Centralbl. f. die med. Wiss. 1868. S. 689.

⁴⁾ Sulla funzione ematopoetica del midollo delle ossa. Gazetta medica Italiana-Lombardia. 1868. No. 46.

der Milzpulpa bis zu kleinen Einzelheiten eine genaue Uebereinstimmung zeigen. Dieselbe erstreckt sich auch auf die Aufnahme des Zinnobers. Wir sehen hier ganz dieselben grösseren Formen, welche in der Milz zinnoberhaltig sind, mit Einlagerungen versehen und die kleinen runden frei. Zugleich finden wir, den Sitz anlangend, auch hier die Anhäufung vorzüglich in den zwischen den weiten Venenräumen gelagerten grossen, zum Theil blutkörperchenhaltigen Elementen, während die Zellen des Reticulum, soweit ich beobachtet habe, ebensowenig Farbstoff führen, wie die wirklichen Fettzellen des Knochenmarks¹⁾.

N i e r e.

In dem interstitiellen Gewebe der Niere aller untersuchten Thiere finden sich, wie Hoffmann und v. Recklinghausen (a. a. O.) bereits angegeben, zinnoberhaltige Zellen in einer an sich nicht ganz unerheblichen Zahl. Im Vergleich zu dem Grade der Verbreitung in den bisher betrachteten Organen muss dieselbe indess eine spärliche genannt werden. Diese Zellen treten theils zwischen den Harnkanälchen, besonders den gestreckten, in dem ziemlich reichlichen die Gefäße begleitenden Bindegewebe auf, theils in den Glomerulis der Rindensubstanz. Es machte an letzteren öfter den Eindruck, als ob die Zinnoberzellen innerhalb der Kapsel, zwischen dieser und den Schlingen der Malpighi'schen Körperchen, lägen. Es sind rundlich-ovale, seltener etwas unregelmässig gestaltete, fein granulirte Gebilde von 7—10 μ im längsten Durchmesser mit einem undeutlichen rundlichen Kern versehen und oft eine grosse

¹⁾ Der lange geführte und noch nicht ausgetragene Streit über die Art der Gefässverbindung zwischen den Arterien und den Venen der Milz scheint sich nun in ganz analoger Weise auch für das Knochenmark entspinnen zu sollen. Trotz dieser schwankenden Lage werden die oben gemachten Angaben doch hinreichend verständlich sein: der Character und, im Grossen und Ganzen wenigstens, auch die Lage der Zinnoberzellen wird nicht alterirt, ob man nun mit Bizzozero die Capillaren direct in die weiten und dünnwandigen Venenräume einmünden und die letzteren verhältnissmässig grosse Anhäufungen lymphoiden Gewebes umschließen lässt oder ob man mit Hoyer (Zur Histologie des Knochenmarkes, Centralbl. f. die med. Wissenschaft. 1869. S. 257) ein wandungloses System zahlloser, meist nur eine oder mehrere Zellen umschliessender Bahnen annimmt.

Menge von Farbstoff enthaltend. Freien Zinnober konnte ich auch hier niemals constatiren.

Endlich bildeten die von His beschriebenen Lymphscheiden der Gefäße der Pia und des Gehirns, ebenso der von Schwalbe¹⁾ entdeckte Lymphraum zwischen Chorioides und Sclera in einer Reihe von Fällen den Gegenstand meiner Untersuchungen. Es ist mir indess an keiner dieser Stellen jemals gelungen, freien oder an Zellen gebundenen Zinnober ausserhalb der Blutgefäße zu erblicken.

Suchen wir nun aus diesen an den verschiedensten Organen gewonnenen Beobachtungen das Gemeinsame heraus zu finden, so ergibt sich:

- 1) Die Ablagerung körnigen Farbstoffs in dem Parenchym der Milz, der Leber, der Niere und des Knochenmarks ist an Zellen geknüpft. Freier Zinnober findet sich nicht vor.
- 2) Die zinnoberhaltigen Zellen dieser Organe sind sämmtlich contractil.
- 3) Dieselben liegen überall ausserhalb der Gefäße²⁾ und zwar in einem Gewebe, dessen lymphoide Natur in der Milz und im Knochenmark sicher, in der Leber (und der Niere?) sehr wahrscheinlich ist.

Was die lymphoiden Organe im engeren Sinne betrifft, Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, so ergeben sich auch hier, noch ausser den bereits genannten Analogien, in Bezug auf Qualität und Lagerung der zinnoberhaltigen Zellen mehrfache Uebereinstimmungen:

- 1) Die bald diffusen, bald mehr gesonderten Anhäufungen dicht gedrängter runder Zellen (Malpighi'sche Körperchen, Rindenknoten und Markstränge) bleiben völlig frei von Zinnober.
- 2) Die Zellen des stützenden bindegewebigen Netzwerkes enthalten keinen Farbstoff.

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. S. 849 flgd.

²⁾ Die Milz (und das Knochenmark) anhangend, bemerke ich zur Klärstellung, ohne der Frage nach der Art des überdies bei verschiedenen Thieren wahrscheinlich wesentliche Differenzen zeigenden Zusammenhangs zwischen den Arterien und Venenstämmen vorzugreifen, dass ich unter Gefäßen Röhren mit deutlicher selbständiger Wandung verstehe.

Bei dem Bestreben, diese Thatsachen in einen gewissen Zusammenhang mit einander zu bringen, drängen sich uns eine Masse von Fragen auf, die uns zwingen, einen genaueren Blick auf die Gesammtkette der durch die Aufnahme von Zinnober bedingten Erscheinungen zu werfen. Und diese Fragen, nach wie verschiedenen Richtungen sie sonst auch zielen mögen, alle leiten sie uns mehr oder weniger direct auf das Blut hin und auf dessen Theilnahme und Bedeutung für jene Uebergangs- oder Endstufen eines grossen Prozesses, die uns bis jetzt beschäftigt haben.

Wie verhält sich der Zinnober innerhalb der Blutbahn?

Bei dem Frosch sind wir, Dank seiner guten Constitution, im Stande, die durch Zinnober-Injection hervorgerufenen Vorgänge und Veränderungen innerhalb des Blutes in den Gefässen direct zu beobachten. Bringt man sich die letzteren am Mesenterium oder der Zunge eines vor der Injection curarisirten Frosches in der von Cohnheim angegebenen Weise zur Ansicht, so sieht man unmittelbar nach der Operation (Einspritzung von circa $1\frac{1}{2}$ Ccm. in die Bauchvene) grössere und kleinere Klumpen und Haufen von Farbstoff durch die Gefässer mitgeschleppt werden, umgeben von zahllosen farbigen und spärlichen farblosen Zellen, von denen ein Theil Zinnober, aber erst in wenigen Körnchen enthält. Schon nach $\frac{1}{2}$ Stunde constatirt man eine Verminderung der freien Körnchen, dagegen hat sich die Zahl der zinnoberführenden Zellen vermehrt: nach 3—4 Stunden sind dieselben, den freien Körnchen gegenüber, vorherrschend, bis die letzteren ganz verschwinden und nur noch intracellulare Körnchen wahrgenommen werden, ein Ereigniss, das stets innerhalb des ersten Tages eintritt. Durch wiederholte und konsequente Beobachtungen nach dieser einfachen und zugleich sichersten Methode der Bestimmung wird man den Zeitpunkt des Verschwindens des Zinnobers aus dem Blut für die verschiedensten Modalitäten unschwer feststellen können. Ich habe denselben nach der Zufuhr von circa $1\frac{1}{2}$ Ccm. der Lösung einmal schon nach 17, ausnahmslos aber nach Ablauf von 41 Stunden vermisst. Da jedoch mein Augenmerk besonders auf die Säugethiere gerichtet sein musste, so habe ich von diesem so sehr günstigen Objecte im Weiteren wenig Nutzen ziehen können.

Leider ist es nicht möglich, bei den Säugethiieren einen ähn-

lichen Weg einzuschlagen, und ist man hier auf periodisch angestellte, möglichst oft wiederholte Untersuchungen kleiner Blutproben angewiesen. Es muss freilich gewagt erscheinen, aus den Ergebnissen einer solchen Probe, die sich doch immer nur auf einen verschwindend kleinen Theil der Blutmenge erstrecken können, Rückschlüsse auf die jeweilige absolute Menge und auf das relative Vertheilungsverhältniss des Zinnobers zu machen. Man kann sich z. B. ganz gut vorstellen, dass eine nicht unerhebliche Menge des Farbstoffs aus dem Blute verschwindet, ohne dass dies darum an den kleinen Untersuchungsobjecten sofort nachweisbar würde oder dass es sich so stringent kund gäbe, dass man berechtigt wäre, gewisse zufällige oder mehr constante Fehlerquellen auszuschliessen. Auf die letzteren werde ich sogleich etwas näher eingehen. — Ueber die aus meinen im Ganzen an 12 Kaninchen (und Meerschweinchen) und an 6 Hunden gewonnenen Beobachtungen ergibt sich, dass sich zu diesen Unsicherheiten noch individuelle, wie es scheint, recht erhebliche Verschiedenheiten gesellen, von deren Grund man sich keine bestimmte Rechenschaft zu geben vermag. Dazu kommt noch die Unmöglichkeit, einen wesentlichen, in unsere eigene Hand gegebenen Faotor, die Menge des zugeführten Farbstoffs, stets gleich zu halten: abgesehen von der nicht exact zu controlirenden Concentration der Aufschwemmung kommen auch während des Actes der Einspritzung kleine Verluste vor, deren Maass man nicht genau zu berechnen vermag. Ein Theil der sogenannten individuellen Schwankungen dürfte vielleicht hierauf zurück zu führen sein.

Entnimmt man einem lebenden Säugethiere in der ersten Viertelstunde nach der Injection einen Tropfen Blut, einerlei an welcher Stelle¹⁾, so findet man darin eine je nach der Menge des zugeführten Farbstoffes verschieden grosse Zahl von Körnchen theils einzeln, theils zu grossen Klumpen und Haufen zusammengeballt und daneben einen Theil der farblosen Blutkörperchen mit einzelnen Körnchen gefüllt. Die farbigen Blutkörperchen sah ich weder im Anfang

¹⁾ Bei Kaninchen und Meerschweinchen wählte ich dazu theils die Lippen- oder Mundschleimhaut, theils die spärlich bebaarte Haut an der vorderen Fläche des Oberschenkels. Bei Hunden beschränkte ich mich auf die Schleimhautfalten zwischen der Schnauze und den Kieferbögen, wo man durch Hervorbringen eines ganz oberflächlichen Defects schon mehrere Tropfen Blut erhalten kann.

noch später Zinnober enthalten. Am besten untermischt man zum Zweck dieser Untersuchungen einen Theil des Blutstropfens auf dem Objectträger sofort mit so viel indifferenter Flüssigkeit (1 pCt. Salzwasser), dass die geformten Elemente des Blutes zwar dicht gedrängt, aber nur einschichtig zur Beobachtung kommen: ein Verhältniss, dass man nach einiger Uebung nicht allzu schwer trifft. Bei einem solchen Grade der Verdünnung vermag man, ohne besondere Mühe und Zeitverlust, eine Zählung vorzunehmen und dadurch Fortschritte nach der einen oder der anderen Seite hin zu erkennen¹⁾. Die so gewonnenen Proportionen können, wie begreiflich, niemals als der Wahrheit absolut entsprechend angesehen werden; denn man wird in demselben Gesichtsfelde zu verschiedenen Malen ein ganz verschiedenes relatives Zahlenverhältniss erhalten können. Da sich indess bei sorgfältigem und möglichst gleichmässigem Verfahren diese Fehler bei den einzelnen Proben jedesmal in ungefähr gleicher Weise wiederholen werden, so dürfen die betreffenden Zahlen, besonders wenn sie das Mittel einer grösseren Reihe darstellen, wenigstens auf eine relative Gültigkeit Anspruch machen. Weit wesentlicher, weil kaum auszugleichen, ist eine andere Schwierigkeit, welche sich diesen Beobachtungen entgegenstellt. Sobald das Blut aus den Hauptgefässen entfernt der Luft ausgesetzt wird, tritt Gerinnung ein: das Fibrin umschliesst hierbei einen grossen Theil der farblosen Zellen und filzt sich so fest zwischen sie ein, dass danach eine Trennung kaum mehr möglich ist. Da nun etwa vorhandene freie Zinnoberkörnchen in die dichte Masse besonders gern mit aufgenommen werden, so kann man bei der mikroskopischen Untersuchung leicht in Zweifel sein, ob man es mit einem wirklich freien Partikel oder mit einem in einer Zelle befindlichen zu thun habe, deren Contouren nur etwas undeutlich geworden oder durch die Fäden und Netze des Faserstoffes verdeckt sind. Es ist nehmlich auch angestrengten Versuchen kaum möglich, das kleine Gerinnsel so zu zerzupfen, dass die farblosen Zellen aus ihrer Umgarnung wieder befreit würden: es werden daher die verschiedenen Körper, auf deren Trennung von einander es gerade ankommt, immer in nächster Nähe beisammen sein. Aus diesen Gründen empfiehlt sich von selbst eine möglichst frische und prompte Untersuchung des Bluts,

¹⁾ Es ist dabei wesentlich, möglichst zahlreiche Zählungen vorzunehmen, aus deren Summe man dann die Durchschnittszahl ausrechnet.

da mitunter schon einige Minuten genügen, um jene das Urtheil störenden Umstände herbeizuführen. Es lässt sich leicht ermessen, wie es auch nach deren Eintritt zwar sehr leicht sein kann, die Anwesenheit zinnoberhaltiger Zellen festzustellen, von denen sich auf einem verhältnissmässig kleinen Raum eine so grosse Zahl angehäuft findet; wie sehr misslich aber, die freien Körnchen auszuschliessen oder, falls sie vorhanden sind, ihre Quantität im Verhältniss zu der des in Zellen befindlichen Zinnobers zu bestimmen. Es dürfte darum fast zuverlässiger sein, das relative Mengenverhältniss der im Blut jeweilig vorhandenen Körnchen durch vergleichende Bestimmungen der relativen Mengen nicht nur der überhaupt zinnoberhaltigen Zellen, sondern auch der in einer einzelnen enthaltenen Partikeln zu erschliessen, beides Factoren, welche durch mehrfache Zählungen annähernd sicher gewonnen werden können.

Es würde ermüdend sein, die Daten, welche das Resultat einer alle 1—3 Stunden wiederholten und unter den obigen Gesichtspunkten ausgeführten Untersuchung des Bluts angeben, einzeln namhaft zu machen und weitläufiger zu betrachten. Dieselben zeigen übrigens auch eine grosse Uebereinstimmung, wenigstens was den Gang und die Reihenfolge im Grossen und Ganzen, wenn auch nicht, was die Dauer der einzelnen Erscheinungen betrifft. Wir dürfen aus den hierbei gewonnenen Beobachtungen Folgendes erschliessen.

Beim Kaninchchen und Meerschweinchen beladet sich, nach einer eiumaligen Injection von circa 8—10 Ccm. Zinnober-Emulsion alsbald ein Theil der farblosen Blutkörperchen mit Zinnober. Die Zahl derselben nimmt in stetiger, wenn auch langsamer Progression zu, bis zum Ablauf der ersten 4, höchstens der ersten 6 Stunden. Von da an tritt eine langsam fortschreitende Verminderung der zinnoberhaltigen Zellen ein und 24—30 Stunden nach der Operation sind dieselben in der Regel bereits ganz verschwunden. Nur in einzelnen Fällen habe ich zu dieser Zeit noch Zinnoberzellen im Blute beobachten können und dieselben erst in der 36. bis 40. Stunde zum ersten Male vermisst.

Bei Hunden spritzte ich durchschnittlich 10—25 Ccm. ein. Sei es nun, dass diese Quantität im Verhältniss zur Grösse der Thiere eine geringere war, sei es in Folge besonderer dem Hunde eigenthümlicher Dispositionen fand ich hier den Zinnober meist schon nach 20 Stunden nicht mehr vor, nachdem ich in ähnlicher

Weise wie bei jenen Nagern die Zahl der zinnoberhaltigen Zellen anfänglich ziemlich rasch anwachsen (die Acme wechselt zwischen $2\frac{1}{2}$ und 6 Stunden) und dann bis zu jenem Zeitpunkt allmählich hatte abfallen sehen.

Sehr interessant sind die Abweichungen von diesem Verhalten, welche durch das wiederholte Einführen von Farbstoffen hervorgerufen werden. Man kann beim Hunde schon 8 Tage nach der 1. Injection eine zweite nachschicken (wozu ich selbstverständlich eine andere Vene wählte) und dasselbe noch mehrere Male wiederholen. So spritzte ich einem mittelgrossen kräftigen Schäferhunde in fünf verschiedenen Zeiträumen Farbstoff ein. Es wurden dadurch während einer Periode von im Ganzen 11 Wochen 200 bis 210 Cem. der Emulsion zugeführt. Bei diesem Verfahren erhält man wesentlich modifizierte Befunde. Mit jeder neuen Einspritzung nehmlich erhält der Zeitraum, welcher zwischen der Einführung des Zinnobers in die Blutbahn und seinem Verschwinden aus derselben liegt, eine längere Dauer. Von mehreren in dieser Weise behandelten Thieren (3 Meerschweinchen, 5 Hunden) mag das Exemplar, welches sowohl am häufigsten, als am reichlichsten Zinnober erhielt, jene Angaben besser als alle Abstractionen an sich selbst erläutern.

Der genannte Schäferhund erhielt 1) circa 30 Cem. Emulsion in die linke Vena jugularis. In der 3. bis 5. Stunde fand sich die reichlichste Zahl zinnoberhaltiger Zellen im Blute vor; von da an nahmen sie allmählich wieder ab und 23 Stunden nach der Injection liess sich keine Spur von Zinnober mehr nachweisen.

2) 12 Tage nachher, ungefähr dieselbe Menge in die linke Schenkelvene eingespritzt. Die Acme ungefähr von der 6. bis 11. Stunde. Langsamerer Abfall; das Blut erst nach 34 Stunden völlig frei.

3) 46 Tage nach der zweiten Injection ungefähr dieselbe Menge in die rechte Halsvene. In der 3. Stunde reichliche Zinnoberzellen im Blute. Die Zahl derselben in jedem Object erheblich grösser als in 1) und 2). Soweit ersichtlich, blieb sich die Menge bis zur 20. Stunde ziemlich gleich. Allmähliche Abnahme bis zum Verschwinden in der 49. Stunde.

4) 6 Tage nach der 3. Injection circa 60 Cem. in die rechte Schenkelvene eingespritzt. Schon in der 2. Stunde reichliche Mengen von Zinnoberzellen im Blut, im wesentlichen auf derselben Höhe bleibend bis zur 23. Stunde. Dann werden unmittelbar

5) noch circa 50 Cem. eingespritzt. Bei sofortiger Untersuchung zeigt sich eine reichliche Zahl und bei späteren eine noch vermehrte von gefärbten Zellen. Bis zur 29. Stunde blieb dieselbe im Wesentlichen auf gleicher Höhe, von da an schien eine relative Verminderung einzutreten. Aber noch in der 42. Stunde, bei dem Tode des Thieres, findet sich eine zwar vergleichsweise geringere, aber immer

noch sehr reichliche Quantität von gefärbten Zellen in den verschiedensten Gefässen des Körpers vor.

Es scheint aus diesen Untersuchungen hervorzugehen, dass durch bereits vorhergegangene Zufuhren von Farbstoff in das Blut entweder in den gebräuchlichen Ablagerungsstätten die erneuerte Aufnahmeträger und unvollständiger vor sich geht. Oder aber es müssen sich dem Zinnober erst neue, vielleicht weniger günstige und einer raschen Deposition grössere Hindernisse entgegenstellende Wege eröffnen. Haben wir nun gesehen, dass 1) der zugeführte Farbstoff wahrscheinlich zuletzt durchweg von farblosen Zellen des Blutes aufgenommen wird und dass 2) die in der ersten Zeit beträchtliche Zahl zinnoberhaltiger Zellen schon in Kurzem verschwindet, so hätten wir damit zugleich die weitere Frage beantwortet: Verlässt der Zinnober mit der Zeit das Blut vollständig? — wenn wirklich alle Abschnitte der Blutbahn dieselben Erscheinungen zeigten.

Diese Voraussetzung wird durch den thatsächlichen Befund nicht durchaus bestätigt. Bei der vergleichenden Untersuchung des Blutes verschiedener Gefässer von Thieren, welche der Operation mehr oder weniger rasch erlegen waren, fand ich keineswegs allenthalben übereinstimmende Verhältnisse. Das Blut der Vena cava superior, sowie der sie speisenden kleineren Aeste enthält eine relativ geringere Zahl der gefärbten Zellen als die Vena cava inferior oder es können sich in der letzteren noch sparsame Zinnoberzellen vorfinden, während in jener bereits keine mehr wahrzunehmen sind. Bei der besonderen Aufmerksamkeit, welche ich der Milz zuwandte, lag es nahe, das Blut der Milzvene und der Pfortader in Betracht zu ziehen, zumal, da dasselbe schon im einfach physiologischen Zustande erhebliche Differenzen gegenüber anderen Gefässgebieten aufweist. In der That fanden sich darin regelmässig nicht nur unverhältnissmässig reichliche gefärbte Zellen von dem Aussehen farbloser Blutkörperchen, sondern auch dem Blut anderwärts nicht zukommende grössere, zum Theil Blutkörperchen haltende Formen mit dicht gedrängten Körnchen gefüllt. Ich war zuerst versucht, dieses Verhalten in Beziehung zu der nahen Affinität zu bringen, welche die Milz zum Zinnober unzweifelhaft besitzt, eine Muthmaassung, die mit den gebräuchlichen Anschauungen über die Functionen dieses Organs in einem gewissen Einklange zu stehen schien. Ver-

gleicht man indess das Blut der Lebervene mit dem der Pfortader und trifft man zu seiner Verwunderung hier ganz ähnliche Verhältnisse, so wird man mit solchen Deutungsversuchen sehr zurückhaltend werden. Und dies noch mehr, wenn man zugleich die unten zu erwähnenden Thatsachen berücksichtigt, welche gegen einen die Ablagerung in den übrigen Organen bedingenden Einfluss der Milz sprechen. Da ich nun in der That in diesen Gefässen noch zu Zeiten, wo die übrigen, besonders die während des Lebens zur Untersuchung benutzten Gefässgebiete von Zinnober frei zu sein schienen, noch zinnoberhaltige Zellen und zwar in mitunter nicht unbeträchtlicher Zahl wahrnehmen konnte, so müssen wir daraus schliessen, dass ein wenn auch vielleicht nur auf gewisse Abschnitte des Gefässsystems beschränktes fortwährendes Verbleiben oder ein beständiger Austausch des Zinnobers bestehe. Jedenfalls wird man, wenn man mit Rücksicht auf die Unvollkommenheit der bezüglichen Untersuchungsmethoden Bedenken trägt, aus mehreren negativen Beobachtungen sofort auf ein völliges Verschwinden des Zinnobers aus der Bluthahn zu schliessen, doch immer zugeben müssen, dass in jenen Partien unverhältnismässig reichliche Mengen Farbstoff führender Zellen gefunden werden, zu einer Zeit, wo anderwärts nur noch verschwindende Mengen vorhanden sind¹⁾. Von der Angabe v. Hüttenbrenner's²⁾, dass sich „ein Theil des in das Blut gespritzten Zinnobers in der Leber sammle“, vermochte ich mich nicht zu überzeugen, wenn anders meine Annahme, dass damit die Anhäufung freien Zinnobers gemeint sei, dem Sinne des Verfassers entsprechend ist.

¹⁾ Nur im Vorübergehen will ich bemerken, dass ich in der blutig gefärbten Flüssigkeit, welche beim Einspritzen von Salpeterwasser in die Pfortader eines vor längerer Zeit injicirten Thieres ausfliesst, mehrmals eine beträchtliche Zahl grosser zinnoberhaltiger Zellen gefunden habe, welche an Dimensionen und Aussehen ganz den Zinnoberzellen der Lebersubstanz entsprachen. Dies befremdende Factum, welches grade Thiere betraf, deren Blut in anderen Theilen schon länger keinen Farbstoff mehr enthielt, ist vielleicht auf Zerrisseungen kleiner Blutgefässe zu beziehen. Vielleicht ist es aber auch ein weiterer Beleg dafür, dass zwischen der Pfortaderbahn und den die Zinnoberzellen der Leber bergenden Räumen für einen gegenseitigen Austausch von Elementen sehr günstige Bedingungen bestehen.

²⁾ a. a. O. S. 371..

Wann gelangt der Zinnober in das intervasculäre
Gewebe?

Wir haben im Vorigen die Metamorphosen besprochen, die innerhalb der Blutbahn mit dem Zinnober nach seinem Sitz — extra- oder intracellular —, nach seiner jeweiligen Menge und nach seiner relativen Vertheilung vor sich gehen. Hält man nun die Thatsache, dass schon ganz kurz, z. B. $\frac{1}{2}$ Stunde nach einer Injection ein gewisser Theil der für die betreffenden Drüsen charakteristischen Zellen bereits Zinnober enthält und dass sich diese Zahl fort und fort vermehrt, zusammen mit dem Umstande, dass innerhalb des Blutes zuerst der freie, nach mehreren Stunden auch der an Zellen gebundene Zinnober deutlich an Menge abnimmt, so wird man geneigt, eine gewisse Beziehung zwischen der verhältnissmässig raschen Zunahme dieser parenchymatösen Ablagerungen und der Abnahme der im Blute circulirenden Partikelchen anzunehmen. Es würde sonach das Verschwinden des Zinnobers aus dem Blut und seine Anhäufung in jenen drüsigen Organen als ein einheitlicher und in sich zusammenhängender Prozess zu betrachten sein, der, unmittelbar nach der Injection beginnend, spätestens bis zum Ablauf des zweiten Tages seinen Abschluss gefunden hätte. Das verzögerte Verschwinden des Zinnobers aus dem Blute bei wiederholter Injection steht mit diesen Anschauungen nicht gerade im Widerspruch. Man könnte sich z. B. vorstellen, dass gewisse Umgebungen der Blutbahn der Aufnahme des Zinnobers besonders günstig wären, wodurch gerade hier sehr leicht eine Deposition stattfände, während sich bei der zweiten oder einer noch späteren Zufuhr neue, sonst unbekannte Wege mit gewissen für eine rasche Deposition ungünstigeren Bedingungen eröffneten. In der That vermochte ich nach mehrfachen Injectionen die Ablagerung von Farbstoff in der Regel auch noch in den Lymphdrüsen und bei dem Schäferhunde, welcher fünf Portionen nacheinander erhielt, auch noch an anderen Lokalitäten nachzuweisen, in denen ich dieselben sonst niemals hatte wahrnehmen können.

Einzelne Gefässgebiete nehmen, wie aus den oben mitgetheilten Beobachtungen hervorgeht, in Bezug auf die Zeit des Verschwindens des Zinnobers eine gewisse Ausnahmestellung ein und werden darum eine gesonderte Betrachtung erfordern (s. S. 42).

In welcher Form geht der Zinnober in das inter-
vasculäre Gewebe über?

Ich habe oben bereits auseinandergesetzt, wie schwierig es sei, das Vorhandensein freier Zinnoberkörnchen innerhalb des Blutes zu behaupten zu einer Zeit, wo bereits viele Blutkörperchen Farbstoff enthielten. Ich hatte darum die Frage vorerst offen gelassen, ob nicht auch dann noch geringe Mengen freien Zinnobers vorhanden seien. Auf die Bekanntschaft mit dieser Frage wird sich aber die Beantwortung der soeben aufgeworfenen stützen müssen, ob die Ablagerung in den Parenchymen dadurch zu Stande kommt, dass von Anbeginn an freie Zinnobertheilchen die Gefässbahn verlassen, um vom Leib jener contractilen Elemente aufgenommen zu werden oder ob dieselben erst mit Hülfe, sozusagen auf dem Umwege der farblosen Blutkörperchen den Parenchymzellen zugeführt würden.

War es uns demnach früher nicht möglich gewesen, die freien Zinnoberkörnchen auszuschliessen, so suchte ich jetzt die Zinnoberträger zu eliminiren. Ich bediente mich dazu des Verfahrens, welches Cohnheim zum Zweck der Befreiung der Blutbahn von farblosen Blutkörperchen angewandt hat¹⁾), um darauf erst die Injection von Zinnober folgen zu lassen. Ich liess also in der bekannten Weise durch eine in die Bauch- oder untere Hohlvene eines curarisirten Frosches eingeführte Glasröhre mehrere Stunden lang (bis 4) 1 proz. Kochsalz- oder Salpeterlösung durchtreiben. Schien nun eine beträchtliche Entleerung herbeigeführt, so goss ich zu der Lösung etwas concentrirte Zinnober-Emulsion und liess das Herz dann die schwach roth gefärbte Flüssigkeit in ganz der gleichen Weise durchpumpen. Es ist nöthig, dass man, während dies geschieht, beständig umrähre, da sich andernfalls der schwere Farbstoff alsbald zu Boden senkt. Auch darf die Emulsion ja nicht zu concentrirt sein, da sich sonst zu viel Zinnober an die Wand der Glasröhre ansetzt und in dem dünn ausgezogenen Ende eine Verstopfung hervorbringt. Die vorher unsichtbaren Gefässe werden nun als blassrothe Züge wieder erkennbar. Ebenso erhalten die schmutzig grauen Gewebe eine lebhaftere Färbung. Sistirte ich nun nach einiger Zeit ($\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde) mit der Injection und untersuchte die Organe des ge-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XLV. S. 338 flgde.

töteten Thieres, so traf ich in den Blutgefässen, auch denen der Leber viel freien Zinnober und eine geringe Menge von Blutkörperchen. Nur in denen der Milz fand ich noch eine verhältnissmässig grosse Zahl von Blutzellen neben gleichfalls reichlichen freien Farbstoffkörnchen; hier nahm ich ferner ganz vereinzelte zinnoberhaltige Elemente von der Grösse und dem Aussehen farbloser Blutkörperchen wahr. Was nun die Zellen des Parenchyms betrifft, so konnte ich sowohl in der Milz, als in der Leber und dem Knochenmark deutlich zinnoberhaltige, wenn auch in geringer Menge, constatiren. In der Milz waren es vorzugsweise die mittleren, rundlich-ovalen Formen, während ich die blutkörperchenhaltigen nur ganz vereinzelt betheiligt sah.

Es ergibt sich von selbst, dass durch die solchergestalt nachgewiesene Ablagerung von Zinnober in die Parenchymzellen jener Organe ein directer Uebergang von Zinnoberkörnchen, wenn auch wahrscheinlich, so doch immer noch nicht bewiesen ist. Denn es ist eben mit Hülfe dieses Verfahrens, besonders bei der Milz, unmöglich, die farblosen Blutkörperchen sämmtlich auszuschliessen. Bei der Milz kommt überdies, um correcte Schlüsse zu verbindern, noch der Umstand hinzu, dass wir, wie sich oben ergeben hat, über die Natur der die Venenräume der Pulpä begrenzenden Ge websschicht nicht sicher unterrichtet sind. In der That nehmen ja die Zellen der Pulpä, sowohl innerhalb als ausserhalb des Organismus, wie wir S. 9 gesehen haben, den Zinnober ohne Schwierigkeit auf. Es handelte sich danach nur darum, zu entscheiden, ob dieser künstlich gesetzte Contact zwischen Zellenleib und Körnchen auch im unversehrten Organ wirklich statt hat oder ob die Zellen des intervaskulären Gewebes intra vitam durch gewisse Texturverhältnisse gehindert werden, diese ihre Kräfte auf die vorüberströmenden Farbstoffpartikelchen in gleich freier Weise einwirken zu lassen.

Diejenigen, welche sich für einen Zusammenhang der Arterien und Venen der Milz durch wandungslose intermediaire Bahnen entschieden haben, werden danach, für dieses Organ wenigstens, vollends geneigt sein, eine directe Aufnahme anzunehmen. Ja, sie werden die Anwesenheit des Zinnobers in den Zellen des intervaskulären Gewebes vielleicht als einen neuen Beweis für die Richtigkeit ihrer Lehre betrachten, wie es Hoyer für das Knochenmark

bereits ausgesprochen hat¹⁾). Sollte die Annahme eines unmittelbaren Contacts in der That berechtigt sein, so wäre allerdings eine directe Aufnahme des Zinnobers von Seiten der Zellen der Milzpulpa wohl selbstverständlich, zugleich damit aber auch eine wesentliche Differenz zwischen den Modalitäten der Ablagerung in das Parenchym der Milz und in das der übrigen Organe wahrscheinlich.

Ohne für jetzt die Lösung jener so sehr schwierigen Frage zu versuchen, will ich selbst nur noch auf einige Punkte hinweisen, welche gleichfalls für das Stattfinden eines directen Contactes zu sprechen scheinen. Vor Allem ist die Schnelligkeit, mit der die Ablagerung in die inneren Theile des intervaskulären Gewebes zu Stande kommt, ein Moment, das uns jedenfalls erstaunen und aufmerksam machen muss. Denn selbst pathologisch, bei local gesteigertem Stoffwechsel und unter abnormen, einem Austreten von Blutbestandtheilen besonders günstigen Verhältnissen hat man farblose Blutkörperchen die Gefäße nur weit später und langsamer verlassen sehen²⁾). Eine Beseitigung dieses Widerspruchs könnte vielleicht durch den Einwand versucht werden, dass es sich hier eben gerade um solche Theile handle, in denen schon von Hause aus besondere Structurverhältnisse oder physiologischer Weise ähnliche Verhältnisse des Blutdrucks existirten³⁾), wie sie uns auf pathologischem Gebiet Cohnheim als wesentliche Begleiterscheinungen der Entzündung an dem Mesenterium des Frosches kennen gelehrt hat. Ein zweiter Punkt ist der, dass man bei der Annahme einer durch die farblosen Blutkörperchen vermittelten Ueberführung des Zinnobers in das intervaskuläre Gewebe eine Zunahme des Volumens der betreffenden Organe zu constatiren in der Lage sein müsste: es sei denn, dass etwa dieselben Zellen-Individuen nach Abgabe ihrer Körnchen an bisher freie Zellen des Parenchyms, re bene gesta, wieder in den Blutstrom zurückkehrten oder dass sich, durch sie verdrängt, den Drüsen selbst angehörige Elemente entfernten.

Was die Volumsvermehrung betrifft, so habe ich diesem Punkt fast regelmässig meine Aufmerksamkeit zugewendet. Es würde mir

¹⁾ Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1869. S. 258.

²⁾ Cohnheim, Ueber Entzündung und Eiterung. Dies. Arch. Bd. XL. S. 1 flgd.

³⁾ Vergl. Hering, Zur Lehre vom Leben der Blutzellen, 2. Mittheilung. Wiener Sitzungsber. Bd. 57.

aber schwer sein, von einem der bezüglichen Organe zu sagen, dass es an Umfang oder an Gewicht zugenommen habe. Beim Frosch vermag man dies durch Anlegung einer Bauchwunde direct zu controliren. Vergleichende Wägungen wurden bei den anderen Thieren selbstverständlich nicht angestellt und so konnte ich mich nur auf mein ungefähres Urtheil verlassen. Ueberdies würde selbst dieser Weg bei dem wechselnden Blut- und Feuchtigkeitsgehalt der Gewebe zu verschiedenen Zeiten oder an verschiedenen sonst gleich grossen Individuen nur unzuverlässige Resultate ergeben können. Sogar bei gleich grossen Thieren derselben Art (besonders Kaninchen und Meerschweinchen) habe ich nicht selten erhebliche Differenzen in Bezug auf das Volumen z. B. der Milz wahrgenommen, Abweichungen, die vielleicht mit dem Ablauf der Functionen des Magens und Darms im Zusammenhange standen. Von dem Versuch, durch die Vergleichungen des Gewichts der Milz eines freien und eines mit Zinnober injicirten Thieres ein Urtheil zu gewinnen, konnte demnach ebensowenig eine Entscheidung erhofft werden. Trotz allem wird man sich aber, wenn anders man den neuesten Erfahrungen Hering's¹⁾ und denen Cohnheim's auf pathologischem Gebiete²⁾ auch für physiologische Anschauungen eine gewisse Bedeutung zugestehen will, in Bezug auf den Uebergang von farblosen zinnoberhaltigen Zellen aus dem Blut in die Parenchyme oder den Transport des Zinnobers in dieselben mit Hülfe der farblosen Blutkörper nur schwer entschliessen, einen dort erprobten Weg hier zu unterschätzen oder gar völlig abzuschneiden. Und dies um so mehr, als sämmtliche Phasen der im Blut sich abwickelnden Vorgänge: die in der ersten Zeit nach der Injection stetig wachsende Menge der zinnoberhaltigen Blutzellen, ihre allmähliche Wiederabnahme und zuletzt ihr völliges Verschwinden bereits nach Ablauf der ersten zwei Tage, auch auf diesen Modus der Uebertragung hinzuweisen.

Auf welchen Wegen gelangt der Zinnober in das inter-
vasculäre Gewebe?

Keine Frage ist wohl mehr als diese geeignet, uns die Lücken

¹⁾ Zur Lehre vom Leben der Blutzellen. 1. und 3. Mitth. Wiener Sitzungsber. Bd. 56 und 57.

²⁾ a. a. O. S. 41 und Bd. 41. S. 220.

in unseren Kenntnissen über die Textur der Milz · empfindlicher fühlbar zu machen. Ich habe oben bereits des längeren die Beobachtungen und den Gedankengang besprochen, von dem ich bei meinen zahlreichen Versuchen zur Lösung dieser Frage an der Milz ausging. Auch an der Leber habe ich nach diesem Ziele hin mehrfache, aber nicht minder unglückliche Anläufe genommen. Ich bin daher leider nicht im Stande, aus den Eigenschaften der Gefäßwandungen irgend welche Thatsachen beizubringen, welche auf das besondere und eigenthümliche Verhalten der bekannten Organe ein helleres Licht zu werfen geeignet wären. Es bleiben somit jene beiden Thatsachen, das Verschwinden des Zinnobers aus dem Blut und das Auftreten desselben innerhalb jener Parenchyme vorerst, ich gestehe es offen, völlig unermittelt. Was dagegen die Wege des Zinnober im Grossen und Ganzen betrifft, so vermag ich darüber einiges Wenige anzugeben.

Gelangt der Zinnober in alle Parenchyme zu
gleicher Zeit?

Bei der Autopsie von Thieren (Frosch, Kaninchen, Hund), die in den ersten Stunden nach der Operation gestorben oder getötet waren, fand ich bei der äusserlichen Betrachtung der verschiedenen Organe eines und desselben Individuums stets die Milz, die Leber und das Knochenmark in ungefähr gleich hohem Maasse an der Zinnoberaufnahme betheiligt. Auch bei der mikroskopischen Betrachtung, wo man die durch den Aufenthalt zinnoberhaltiger Zellen innerhalb der Bluthahn bedingte Färbung als solche erkennen und ausschliessen kann, habe ich wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Parenchymen, was die in ihnen abgelagerte Farbstoffmenge anlangt, niemals wahrgenommen. Ebenso zeigte sich in der Niere, entsprechend dem späteren Verhalten eine vergleichsweise sehr spärliche Deposition, die Lymphdrüsen dagegen waren jetzt ungefärbt und auch bei mikroskopischer Untersuchung frei von Zinnober. Immer erst erheblich später, d. h. frühestens nach einigen Tagen, fanden sich dieselben (sowohl die sog. Carotidendrüsen des Frosches, als die portalen und mesenterialen der Säuger) mit Farbstoff gefüllt. Ihnen folgten, vielleicht noch später, die von Knauff beschriebenen lymphoiden Apparate des Bauchfells. Nur nach cumulirter Zufuhr des Farbstoffes, sei es in kurzen (Toldt), sei es in

längeren Intervallen, erhält man eine frühere Erfüllung der Lymphdrüsen.

Wirkt die Milz als Ausgangspunkt für die Ablagerung von Zinnober in den anderen Organen?

Bei den Anschauungen, welche über die Bedeutung der Milz für das Blutleben, insbesondere die Schicksale der Zellen der Pulpa verbreitet sind, schien es geboten, zu untersuchen, ob nicht die Ablagerung von Zinnober in verschiedene Theile des Organismus durch das Organ vermittelt werde, das man in besonders nahe Beziehung zu den progressiven, wie den regressiven Metamorphosen des Blutgewebes zu setzen gewohnt ist. Die ausnehmend rasche und reichliche Deposition in die Zellen der Milzpulpa schien jener humoralen Wichtigkeit der Milz entsprechend. Das Auftreten grosser zinnoberhaltiger Zellen von ganz gleichen Characteren innerhalb der Milzvenen und der Pfortader, sowie in dem die letztere, bis in ihre capillaren Auflösungen begleitenden Bindegewebe, schien mit jener Auffassung gleichfalls übereinzustimmen und durch die auffallende Analogie mit dem Verhalten des Pfortaderblutes und den parenchymatösen Pigmentablagerungen bei der Melanämie, gleich wie diese auf die Milz als Ausgangspunkt hinzuweisen. Ueberdies konnte ja die beobachtete Coincidenz der Ablagerung in der Milz und in der Leber u. s. w. nur eine scheinbare sein, indem möglicherweise eine secundäre Theilnahme der Leber durch Vermittelung der Milz so schnell erfolgte, dass beide gleichzeitig zu sein schienen. Die wesentliche Uebereinstimmung der Beschaffenheit des Pfortader- (Milzvenen-) und des Lebervenenblutes, die ich bereits oben erwähnt habe, musste zwar eine Abhängigkeit der Infiltration der Leber von der Anfüllung der Milz unwahrscheinlich machen. Allein bestimmten Aufschluss durfte man doch erst von den Resultaten des Versuchs erwarten, die Milz zu extirpiren. Der Frosch erträgt diese Operation ohne alle Schwierigkeit vortrefflich. Ich zog einem kräftigen Thiere aus einer links von der Mittellinie angelegten kleinen Schnittwunde die zunächst liegende Darmschlinge hervor, beförderte durch Ziehen an derselben die Milz allmählich heraus, legte dann um die Gefäße derselben eine Schlinge und schnitt ab. Noch im Verlauf derselben Stunde injicirte ich darauf die gewöhnliche Menge aufgeschwemmt Zinnober in die Bauchvene. Die hierauf eintretenden

Erscheinungen an der Leber zeigen nichts Ungewöhnliches. Tödtet man nun das Thier im Laufe des ersten Tages (1 Mal auch nach 26 Stunden), so findet man an der Leber, dem Knochenmark und der Niere in allem Wesentlichen ganz dieselben Veränderungen, wie beim nicht entmilzten Frosch und zwar scheint hier auch die Menge der zinnoberführenden Zellen der betreffenden Parenchyme nicht geringer als sonst zu sein. Neben diesem ganz homologen Befunde bemerkte ich zweimal eine, wenigstens so früh sonst nicht in der Weise wahrnehmbare Erscheinung: auch die sog. Carotidendrüsen nehmen an der Einlagerung Theil und zwar erblickt man den Zinnober theils frei zwischen den lymphoiden Zellen, theils innerhalb zelliger mitunter sehr grosser Elemente. Aus diesem Versuche, dessen Wiederholung bei Säugern mir in Folge der Gefährlichkeit des Eingriffs stets misslang, darf man wohl schliessen, dass die Ablagerung des Zinnobers in den übrigen Organen entweder ganz unabhängig von der Milz und der in ihr stattfindenden Deposition ist, oder dass sie sehr schnell und leicht auch ohne dieses Organ zu Stande kommen können. Weitere Untersuchungen werden lehren müssen, ob die Carotidendrüsen oder andere Anhäufungen lymphoider Substanz mit dieser ungewöhnlich frühen Ablagerung eine Art vicariirender Rolle übernehmen.

Was wird aus den zinnoberhaltigen Parenchymzellen im Organismus?

Wir haben bisher stets nur die Erscheinungen an Thieren betrachtet, welche einige Tage nach der Einführung von Zinnober untersucht wurden. Sehen wir nun, wie sich die Verhältnisse bei solchen gestalten, welche nach der Injection noch längere Zeit am Leben geblieben sind.

Ich habe Kaninchen und Meerschweinchen vom 1. bis 7. Tag und aus der 2. bis 7. Woche, einmal auch ein Meerschweinchen aus der 15., Hunde bis zur 11. Woche untersucht und überall eine wunderbare Uebereinstimmung gefunden. — Was zunächst die Milz betrifft, so sind auch im spätesten Stadium sowohl die Art und die Eigenschaften der zinnoberführenden Zellen¹⁾, als ihre Verbreitung

¹⁾ Ich werde nachher noch besondere Angaben machen, welche für ihre ungeschwächte Contractilität auch noch in diesen Stadien zeugen, von der man sich auch durch direkte Beobachtung zu überzeugen vermag.

und Gruppierung in sämmtlichen Abschnitten des Organs durchaus die gleichen, wie kurz nach der Einspritzung. In der Leber ist die Uebereinstimmung keine so ganz vollständige; denn während die Charactere der Zellen auch hier identisch sind, lässt sich in Bezug auf die Lagerung eine gewisse Wandlung nicht verkennen. Man trifft nehmlich in späteren Stadien (ich habe eine Reihe von Exemplaren vor mir, welche bis in die 11. Woche reicht) die Zellen in den Interlobularzügen, wo sie sonst reichlich vorkamen, in geringerer Zahl oder gar nicht mehr, dagegen nunmehr eine relativ grosse Menge im Innern der Acini. Waren am Anfang, wie oben beschrieben, nur die peripherischen Zonen von reichlicheren Zellen durchsetzt, so sehen wir sie jetzt über das ganze Feld verbreitet, bis zur Centralvene hin reichend und nicht selten auch diese noch in Form eines rothen Kranzes umgebend. Bei auffallendem Licht hat man jetzt an senkrecht auf die Centralvene geführten Schnitten reichlich gefüllter Lebern einen glänzenden Anblick: das ausnehmend regelmässige Bild eines jeden Aeinus möchte ich am liebsten mit einem von zahllosen rothen Speichen und concentrisch verlaufenden Ringen durchzogenen feurigen Rade vergleichen. Von dem Knochenmark und der Niere kann ich, was die Zellen und ihre Lage betrifft, nur das oben Gesagte wiederholen. Aber auch nach wiederholter und möglichst reichlicher Einführung von Zinnober findet man, abgesehen von einer dichteren und in der Leber auch ausgedehnteren Anhäufung, stets wesentlich dieselben Verhältnisse, wie kurz nach einer einmaligen Injection. Diese mir zuerst selbst unglaublich erscheinenden Beobachtungen beweisen jedenfalls, dass das intervaskuläre Gewebe in toto den Zinnober sehr lange in seinem Kreise zurückbehält. Das stabile Verweilen der einzelnen Körnchen in einer und derselben Zelle darf daraus nicht wohl geschlossen werden, da sich die Identität der nach 6 oder mehr Wochen zinnoberhaltig gefundenen Zelle mit der unmittelbar nach der Injection zinnoberführenden aus dem blossen Aussehen selbstverständlich nicht erkennen lässt. Ich habe darum an Kaninchen und Meerschweinchen, sowie an Hunden eine Reihe von Versuchen angestellt, um die Beständigkeit der einzelnen zinnoberhaltigen Zellen zu prüfen.

Zu dem Behufe injicirte ich Thieren, welchen bereits Zinnober eingeführt worden war, frühestens 12, spätestens 48 Tage nach der

letzten Operation einen anderen, vom Zinnober leicht unterscheidbaren Farbstoff. Das Ultramarin, dessen ich mich zu diesem Zwecke bediente, ist bekanntlich ein schön kornblauer Körper, den man in Form der sog. Wasserfarben, ebenso brauchbar und weit billiger, aber als ein trockenes, kornblaues Pulver im Handel erhält. Die sehr feinen Körnchen dieses Pulvers sind vollständig unlöslich, besitzen überhaupt alle günstigen Eigenschaften des Zinnobers, ja sie sind vermöge ihrer Färbung noch weniger als dieser mit anderen, sei es zufälligen, sei es dem Organismus zugehörigen Pigmenten zu verwechseln. Man erhält dem entsprechend mit beiden ganz dieselben Resultate, so dass ich dieselben schon länger vollständig promiscue anwende. An den mehrere Tage nach der Ultramarinjection getöteten Thieren findet man in dem zerzupften Gewebe der farbstoffhaltenden Organe theils Zellen, welche rothen, theils solche, welche blauen Farbstoff enthalten, daneben aber noch eine ziemliche Zahl, welche mit beiden gefüllt sind. (Die verschiedenen Zellformen verhalten sich hierin ganz gleich.) Und zwar nehmen keineswegs nur solche, die von der ersten Zufuhr her nur erst wenige Körnchen enthalten, jetzt grössere Mengen von dem zweiten auf; sondern gerade auch solche, welche bereits grosse Quantitäten einschliessen, beladen sich von Neuem mit mehr oder weniger reichlichem körnigem Material. Der Habitus der Organe erleidet, abgesehen von der für das blosse Auge eigenthümlich violet-rothen Färbung keine Veränderung und dem entspricht, was die Anordnung betrifft, auch der mikroskopische Befund vollständig. Die rothen und blauen Farbstoff führenden Zellen finden sich an den gewöhnlichen Stellen und überall bunt durcheinander.

Aber selbst nach mehrfach vorhergegangenen Injectionen von Zinnober, die zu einer dichten und reichlichen Anhäufung Anlass gegeben haben, findet man das schliesslich noch zugeführte Ultramarin in zahlreichen zinnoberhaltigen Zellen vor. Hatte ich früher Gelegenheit, ein anscheinend völlig übereinstimmendes Bild an Milzen von 3 Tagen und 14 Wochen nach einmaliger Injection von Zinnober zu erhalten, so konnte ich auf Zufuhr von Ultramarin 6 Wochen nach wiederholten und copiösen Zinnober-Einspritzungen, stets noch Zellen beiderlei Art an dieselben Gewebsabschnitte geknüpft und gleichmässig neben einander wahrnehmen; und darunter immer auch solche, welche rothen und blauen Farbstoff zugleich enthielten.

Es scheinen diese Thatsachen für eine grosse Beständigkeit, wenigstens eines Theils der Zinnober-Zellen, zu sprechen und zwar, wie ich glaube, auch der einzelnen Elemente des intervaskulären Gewebes. Man müsste denn annehmen, dass die Farbstoff führende Zelle, die wir 6 Wochen nach der Einspritzung beobachteten, zwar die Charactere ihrer Vorgängerin besitze, auch einen analogen Platz einnehme, ohne mit dem Individuum identisch zu sein, welches kurz nach der Injection den Farbstoff beherbergte.

Wenden wir uns nun zum Schluss noch ganz kurz zu den Lymphdrüsen. In den portalen und mesenterialen Drüsen habe ich mehrfach beiderlei Farbstoffe wahrnehmen können und zwar der Hauptmasse nach frei in den Lymphsinus und -Gängen zerstreut, zum weit geringeren Theil an kleine lymphoide Zellen geknüpft. In 2 Fällen, wo wiederholt grosse Mengen zugeführt worden waren, fanden sich ausserdem noch grosse, den körnchenführenden Elementen der Leber ganz analoge Formen in beträchtlicher Zahl. Dieselben waren zum grossen Theil mit Körnern beiderlei Art gefüllt und zwar ausserordentlich dicht und reichlich. In Einem dieser Fälle fanden sich auch ausgiebige Ablagerungen in den miliaren Lymphapparaten des Bauchfells und zwar bis ins Einzelne ganz dem Verhalten der Lymphdrüsen folgend: auch hier fanden sich jene grossen, ganz voll gestopften Zellen neben kleineren und sehr reichen freien Körnchen.

Vergleicht man diese ausgedehnte Theilnahme der Lymphapparate und das in einem Falle beobachtete Vorkommen von freien Farbstoffteilchen beiderlei Art in einem der grösseren Lymphgefässe an der unteren Fläche der Leber mit der Menge der zugeführten unlöslichen Farbstoffe, so wird es wahrscheinlich, dass eine Ablagerung in die Lymphdrüsen nur dann stattfindet, wenn eine besonders starke Anhäufung in der Leber, vielleicht auch im Blute vorhanden ist. Die Beteiligung der kleinen Peritonälgebilde scheint überdies dafür zu sprechen, dass je nach Umständen auch noch andere zu diesem Lymphgebiet gehörige Theile in die Ablagerung hereingezogen werden können.

Was endlich jene grossen rundlich ovalen Zellen mit dichtester körniger Anfüllung anlangt, die einmal auch in einem der Lymphgefässe an der unteren Leberfläche beobachtet wurden, so wage ich für jetzt kein definitives Urtheil über deren Character und Ursprung.

Ich möchte nur noch einmal ihre grosse Äehnlichkeit mit den Zinnober-Zellen der Leber betonen. Denn durch diese Uebereinstimmung in den Charakteren der in Begleitung der Blutbahnen, der in den Lymphgefäßsen und der in den Lymphdrüsen der Leber beobachteten farbstoffführenden Elemente dürfte einerseits meine oben ausgesprochene Ansicht über den Sitz der Zinnober-Zellen der Leber noch eine weitere wesentliche Stütze erhalten. Andererseits ist uns durch diese verschiedenen in einer Richtung liegenden Etappen, die wir sich, gleich der Vorhut eines siegreichen Heeres, stets weiter vorschieben und einmal sogar die Lymphapparate des Bauchfells erreichen sahen, klar die Bahn vorgezeichnet, welche der Farbstoff unter günstigen Umständen einschlägt.

Berlin, im Juni 1869.

II.

Beiträge zur Lehre von der syphilitischen Schädelaffection.

Von Dr. Emanuel Soloweitschik zu Odessa,

(Hierzu Taf. I — II.)

Knochenaffectionen, namentlich am Schädel gehören zu denjenigen Symptomen der Syphilis, die schon gleich nach dem Auftreten der grossen Epidemie zu Ende des 15. Jahrhunderts die Aufmerksamkeit der Aerzte in einem sehr hohen Grade auf sich gezogen haben. Dessen ungeachtet war die eigentliche Natur der syphilitischen Knochenaffection, und als solche ist nur die eigentliche Caries syphilitica als Ergebniss einer Ostitis- und Periostitis-, und respective auch die Osteomyelitis gummosa, zu bezeichnen, in neuerer Zeit im Allgemeinen ganz misskannt, und als Virchow vor 10 Jahren eine richtige Beschreibung davon lieferte, konnte er bei den Vorgängern kaum Spuren einer richtigen Auffassung des Uebels finden¹⁾). Eine genauere Untersuchung ergibt aber, dass die

¹⁾ Virchow, Ueber die Natur der constitutionell-syphilitischen Affectionen.
(Separatabdruck aus Virchow's Archiv Bd. XV.) Berlin 1859. S. 27,