

da wegen des Sediments eine von der gewöhnlich angewendeten abweichende Methode zur Bestimmung nothwendig wurde und damit bei der Verschiedenheit des durch mitgefällten Farbstoff gemachten Fehlers eine Vergleichung unstatthaft wird.

---

## XII.

### Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers.

Von F. A. Hoffmann und P. Langerhans in Berlin.

---

Im Laufe der letzten Jahre hat die schon längere Zeit bekannte Thatsache, dass die weissen Blutkörperchen Farbstoffkörnchen in sich aufzunehmen und mit sich fortzuführen vermögen, in der experimentellen Pathologie eine ausgedehnte Verwerthung gefunden.

Es waren zuerst Cohnheim<sup>1</sup>), welcher Anilinblau, und Hoffmann und v. Recklinghausen<sup>2</sup>), welche Zinnober in den Blutkreislauf injieirten. Die Frage über die Herkunft der Eiterzellen gab dazu Veranlassung und es wurden bei der Gelegenheit so überraschende neue Gesichtspunkte gewonnen, dass bald eine Menge von streitigen Fragen der pathologischen Histologie mit Hülfe dieser neuen Methode revidirt wurden. So studirte Bubnoff die Thrombusbildung<sup>3</sup>), Kremiansky<sup>4</sup>) die Narbenbildung in der Cornea, Maslowsky<sup>5</sup>) dieselbe im Bindegewebe und den Muskeln, Aufrech<sup>6</sup>) die Neubildung der quergestreiften Muskelfasern, Reitz<sup>7</sup>) die croupöse Entzündung des Larynx, namentlich mit Rücksicht auf den Knorpel. Nur mehr gelegentlich berücksichtigten einige dieser

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XL.

<sup>2)</sup> Centralblatt f. d. medicinischen Wissenschaften 1867 Nr. 31.

<sup>3)</sup> Centralblatt etc. 1867 Nr. 48. Dieses Archiv. Bd. XLIV.

<sup>4)</sup> Wiener medicinische Wochenschrift 1868. 1—6.

<sup>5)</sup> Wiener med. Wochenschr. 1868. 12.

<sup>6)</sup> Dieses Archiv Bd. XLIV.

<sup>7)</sup> Sitzungsbericht der Wiener Academie 1868. 8. Jan.

Untersucher die normalen Verhältnisse; zunächst überraschte die ersten sogleich der Unterschied in der Vertheilung des Farbstoffes auf die verschiedenen Organe: Cohnheim gibt an, dass besonders die Milz und die Leber sich gefüllt zeigen, Recklinghausen fügte später das Knochenmark hinzu. Angaben über das Vorhandensein von Zinnober ausserhalb der Gefässe in normalen Geweben machten Hoffmann und Recklinghausen (l. c.); sie haben denselben in den Wanderzellen der unverletzten Froschhornhaut gefunden. Hoffmann<sup>1)</sup> fügte verschiedene andere Stellen des Bindegewebes hinzu, wo er den Zinnober in Wanderzellen traf, Hering<sup>2)</sup> fand anilinhaltige Zellen in den Vasa afferentia der portalen Drüsen, die weitestgehenden Resultate aber hat Reitz (l. c.) berichtet, welcher Zinnober in den ungereizten Knorpeln, in den Epithelien der Respirationsorgane und des Darmtractus der Glomeruli und der Harnblase, ferner in den Wänden, der Capillaren und in den glatten Muskeln des Uterus fand. Die Resultate einer mit der unseren zum Theil gleichzeitigen Untersuchungsreihe liegen uns durch die Güte des Verfassers in einem Separatabdruck vor. Es ist dies die Arbeit von Ponfick, in der sich neben genaueren Angaben über die Milz eine grosse Reihe von einzelnen Beobachtungen über das Verhalten des Farbstoffes vorfinden, mit denen die unseren übereinstimmen, ohne dass wir jedoch ihre Deutung accettiren könnten. Wir kommen auf dieselbe an den geeigneten Orten zurück.

Alle diese Angaben erstrecken sich über eine zu geringe Anzahl von Organen, um die Aufstellung einer allgemein gültigen Formel über das Verhalten des Farbstoffes im ganzen Organismus zu gestatten. Es schien uns nicht überflüssig, dies zu versuchen, und wir untersuchten zu dem Zwecke bei gesunden Kaninchen und Meerschweinchen, denen wir Zinnober in die Blutcirculation einführten, das Blut selbst, die wichtigsten Excrete und fast alle Organe, so dass wir uns über den Verbleib des Farbstoff vom 1. bis 148. Tage nach der Injection Rechenschaft geben konnten<sup>3)</sup>. Nur

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XLII.

<sup>2)</sup> Sitzungsbericht der Wiener Academie Bd. 57. II.

<sup>3)</sup> Ausser einer nur zu bedeutenden Anzahl von Thieren, die unmittelbar nach der Operation starben, stützen sich unsere Angaben auf 33, welche länger lebten. Von diesen starben oder wurden getötet: 11 bis zum Ende des

von einem Organe haben wir uns vollständig fern gehalten, nämlich von der Milz, welche Herr Dr. Ponfick wie wir schon vor Beginn unserer Arbeit wussten, zum Gegenstand einer speciellen Untersuchung gemacht hatte.

Herr Professor Virchow hatte die Güte, uns die Ausführung der Arbeit auf dem Pathologischen Institute zu gestatten und dem Gange der Untersuchung mit freundlicher Theilnahme zu folgen.

Die Injectionen machten wir beim Meerschweinchen in die Vena anonyma, beim Kaninchen in eine der Halsvenen oder einfach mit der Kanüle der Pravaz'schen Spritze (nach Aufrech t. c.) in die Ohrvenen. Die letztnannte Operationsstelle hat den Vorzug einer relativ geringen Mortalität, aber den Nachtheil, dass man oft nicht mehr ermessen kann, wie viel vom Farbstoff in das Gewebe, wie viel in den Kreislauf gelangt ist. Dass wir dem Zinnober vor allen andern Farbstoffen den Vorzug gaben, hat darin seinen Grund, dass man auch die kleinsten Partikel desselben mit Sicherheit erkennen kann. Denn wenn wir auch in den verschiedensten Gewebeen auf rothe Pigmente trafen, welche dem Zinnober in hohem Maasse ähnelten, so vereinten sie doch nie die characteristische Farbe beim durchschneidenden mit dem hellen Glanze beim auffallenden Lichte. Nur bei der Durchsuchung des Darminhalts sind wir häufig auf Pigmente gestossen, welche mit Hülfe dieser Kriterien allein vom Zinnober nicht unterschieden werden konnten und die Zuhülfenahme starker Argentien erforderlich machten. — Zu diesen Vorzügen des Zinnobers gesellt sich noch der, dass man nicht durch zu spärliche Vertheilung in grossen Flüssigkeitsmengen, wie beim Anilin, an der Einführung bedeutender Quantitäten gehindert wird, sowie dass man leicht die Menge des in einer Aufschwemmung enthaltenen festen Pigmentes bestimmen kann. Wir haben im folgenden die genaue Angabe der Menge des eingeführten festen Zinnobers den ungenauen Aufschwemmungs-Cubikcentimetern vorgezogen, und wollen nur beiläufig bemerken, dass wir meist 0,5 Grm. Zinnober in 1 Ccm. Wasser aufschwemmen.

Zuerst bemühten wir uns festzustellen, wie lange Zeit nach der Einführung des Farbstoffs zinnoberhaltige Zellen im Blute nach-

4. Tages, 6 bis zum 10., 1 bis zum 20., 2 bis zum 30., 2 bis zum 40., 5 zwischen dem 70. und 80., 3 bis zum 90., 1 am 98., 1 am 103., 1 am 148. Tage nach der Injection.

weisbar seien. Zu dem Zwecke untersuchten wir bei 17 Thieren täglich eine Anzahl (5 bis 8) von Blutpräparaten, zu denen uns Einstiche in Ohr und Lippen das Material liefern mussten. — Die Aufnahme des Farbstoffes von Seiten der Zellen findet ungemein rasch statt, schon zwei Stunden nach der Injection kann man nur wenig, 24 Stunden später fast gar keinen freien Zinnober mehr vorfinden<sup>1)</sup>). Ebenso schnell fast, wie sie von den weissen Blutkörperchen aufgenommen werden, verschwinden kleine Quantitäten aus der peripheren Circulation. So geschah es, dass wir bei einigen Thieren, welche durch Verunglücken der Operation nur sehr geringe Mengen bekommen hatten, gleich nach der Injection keinen Farbstoff in den entnommenen Blutstropfen auffinden konnten, während uns später die Untersuchung von Leber, Milz und Knochenmark leicht belehrte, dass doch Zinnober in den Kreislauf gelangt war. Hatten wir 0,25 bis 1,2 Grm. beim Meerschweinchen oder bis 2,5 Grm. beim Kaninchen injicirt, so waren nach 24 Stunden nur mit Mühe, nach 48 Stunden nur ganz ausnahmsweise Zinnober führende Zellen in unsren Präparaten nachzuweisen. Injicirt man etwas grössere Mengen, d. h. 3,6 bis 4,0 Grm. beim Kaninchen, so findet man den Farbstoff nach 24 Stunden mit Leichtigkeit; fast in jedem Gesichtsfelde begegnet man wenigstens einer Zelle mit rothen Körnchen. Nach Ablauf des zweiten Tages sind dieselben jedoch schon viel seltener und dann höchstens noch bis zum sechsten oder siebenten Tage sporadisch aufzufinden. Ganz anders gestalten sich diese Verhältnisse, wenn man Mengen des Farbstoffs einführt, welche in den meisten Fällen genügen, das Thier sofort zu tödten. Beim Kaninchen haben wir diese Dosis nicht erreicht; von ungefähr zehn Meerschweinchen jedoch, denen wir bis gegen 3,0 Grm. Zinnober injicirten, kamen nur drei mit dem Leben davon und auch diese erst nach mehrstündiger heftigster Dyspnoe. Bei diesen Thieren konnten wir nach 24 Stunden fast in jedem zweiten, nach 48 Stunden fast in jedem vierten weissen Blutkörperchen Zinnober nachweisen. Alsdann trat eine ziemlich starke Verminderung ein, es fanden sich jedoch noch in jedem Präparate mehrere Zellen mit Farbstoff und erst vom 15. Tage ab wurde ihre Zahl so spärlich, dass man Mühe hatte, sie aufzu-

<sup>1)</sup> Genaue Angaben hierüber bei Ponfick p. 37.

noch bemerken, dass eine wechselnde Zahl von weissen Blutkörperchen des Meerschweinchens in allen Körpertheilen neben dem Kerne rundliche Gebilde enthält, die sich nur durch eine etwas hellere Färbung von rothen Blutkörperchen unterscheiden und bald etwas kleiner, bald ebenso gross sind wie diese. Sehr selten kamen deren zwei in einer Zelle vor, wohl aber öfter neben ihnen Zinnoberkörnchen.

Bei der Untersuchung der einzelnen Organe trafen wir auf wesentliche Verschiedenheiten in ihren Beziehungen zum Farbstoff, Verschiedenheiten, die uns im Grossen und Ganzen die Aufstellung von vier Gruppen gestatten. Die erste Gruppe nehmen die Organe ein, in welchen der Zinnober zu jeder Zeit in den Elementen des eigentlichen Gewebes sich findet. Dahin gehört von den Organen, welche wir untersuchten, nur das Knochenmark, dem sich nach Ponfick die Milz anreibt. Die zweite Gruppe bildet die Leber, in welcher, wie schon durch Hering und Toldt bekannt ist, sehr rasch ein Uebertreten zinnoberhaltiger Zellen in die Lymphgefässe erfolgt. In die dritte Gruppe gehören fast sämmtliche übrigen Organe; sie enthalten, verglichen mit den so eben genannten Organen, stets nur eine geringe Menge des Zinnobers, welcher sich in ihnen erst längere Zeit nach der Injection extravasular und dann stets in den Zellen des Bindegewebes findet. Die vierte Gruppe endlich nehmen die Lymphdrüsen ein. Sie zeigen zu dem im Blute kreisenden Farbstoff keine Beziehungen; wohl aber zu dem in ihrem Gebiete ausserhalb der Gefässe vorkommenden, und schliessen sich in Bezug auf die Menge des in ihnen vorkommenden Pigmentes nur zum kleinen Theil den zuerst genannten Organen an, während sie meist von denen der dritten Gruppe übertröffen werden.

Die durchaus nicht übereinstimmenden Angaben, welche in neuster Zeit über den Bau des Knochenmarkes gemacht worden sind, nöthigten uns zu einer anatomischen Voruntersuchung, ehe wir die Frage nach dem Verbleib des Zinnobers stellen konnten. Während Bizzozero<sup>1)</sup> und Neumann<sup>2)</sup> ein in vieler Beziehung eigenthümlich gebautes, aber überall geschlossenes Gefässsystem fanden, glaubt Hoyer<sup>3)</sup>, dass die Capillaren sich frei ins Gewebe des Mar-

<sup>1)</sup> Gazzetta medica italiana 1868 No. 46.

<sup>2)</sup> Archiv der Heilkunde X, 68.

<sup>3)</sup> Centralblatt 1869. 16 a. 17.

finden; doch konnten wir sie noch bis zum 24. Tage sporadisch in unseren Präparaten nachweisen<sup>1</sup>). — Alle diese Notizen gelten nur für die gewöhnlichen kleinen weissen Blutkörperchen. Ausser ihnen nehmen den Zinnober mit Vorliebe die grossen, oft rothe Blutkörperchen oder Theile von solchen enthaltenden Elemente des Milzvenenblutes<sup>2</sup>) auf und in diesen Zellen fanden wir jederzeit Zinnober, mochten wir das Thier unmittelbar nach der Operation tödten, mochten wir ihm den Farbstoff 148 Tage zur beliebigen Verwendung überlassen haben. Es sind diese Zellen jedoch keineswegs auf die Milzvene allein beschränkt, wir vermochten sie vielmehr stets auch in der Vena cava thoracica, häufig in andern grossen Venen und gelegentlich in den Capillaren einzelner Organe zu entdecken, wenn auch nur in geringer Zahl; die Zinnoberhaltigen unter ihnen schienen um so seltener zu werden, je längere Zeit seit der Injection verflossen war. Einige Male fanden wir dieselben sogar in den dem Ohr entnommenen Blutstropfen, es war dies beiläufig am 6., 9. und 18. Tage nach der Operation, bei einem Meerschweinchen, welches 3,0 Grm. erhalten hatte. — Ausser in diesen zwei Arten von Zellen fanden wir gelegentlich Zinnoberkörnchen in den Molekelmassen, welche sich im Blute der Pflanzenfresser constant finden. In rothen Blutkörperchen aber fanden wir niemals das eingeführte Pigment<sup>3</sup>). — Beiläufig wollen wir

<sup>1)</sup> Aus diesen Angaben ist es leicht verständlich, weshalb bei den Entzündungsversuchen nur dann Farbstoff in genügender Menge ausserhalb der Gefässe gefunden wurde, wenn derselbe in hinreichender Quantität den Thieren injizirt worden war; als eine solche können wir für das Meerschweinchen 2,5, für das Kaninchen ca. 4,0 Grm. bezeichnen.

<sup>2)</sup> Cf. Ponick p. 42.

<sup>3)</sup> Es geht also aus diesen Notizen hervor, dass der Zinnober ganz aus der Circulation innerhalb unserer Beobachtungszeit (5 Monate) nicht verschwindet, dass er aber relativ sehr spärlich im Blute wird und dann fast nur noch auf dem Wege von der Milz zur Leber mit Leichtigkeit aufgefunden werden kann, dass er endlich aber selbst auf diesem Wege nie über drei Wochen nach der Injection in den gewöhnlichen kleinen weissen Blutzellen getroffen wurde. Diese müssen also innerhalb des angegebenen Zeitraums die Bluthahn verlassen oder sich zu andern Zellen innerhalb derselben fortentwickelt haben, denn wenn sie den Farbstoff einfach wieder von sich geben hätten, so wäre es nicht einzusehen, warum nicht dann andere ihres gleichen sich desselben eben so gut hätten bemächtigen sollen, wie dies gleich nach der Injection geschieht.

kes öffnen und das Blut in wandungslosen Bahnen sich zu den Venen hinbegebe. Das Ergebniss unsrer, sowohl von der arteriellen als der venösen Seite gemachten Injectionen ist eine fast vollkommene Bestätigung der Angaben Neumann's; nie vermochten wir den geringsten Anhalt für das Vorkommen wandungsloser Blutbahnen im Sinne Hoyer's zu entdecken. Die central verlaufenden, äusserst dickwandigen Arterien entsenden unter meist spitzem Winkel äusserst sparsame, nach der Peripherie des Markes verlaufende Zweige, welche jedoch nie wahre Capillaren darstellen; die arteriellen Uebergangsgefässer erweitern sich vielmehr bald plötzlich, bald allmählig zu enorm weiten Gefässen, welche an der Peripherie des Markes ein engmaschiges Netz darstellen, von dem aus in radiärer Richtung zahlreiche, oft anastomosirende Gefässer von gleicher Beschaffenheit zu der centralen Vene zurückkehren, in die sie meist unter rechtem Winkel einmünden. Auch die centrale Vene zeichnet sich neben der Feinheit ihrer Wandung durch eine bedeutende Weite aus; sie ist in der Tibia des Kaninchens beiläufig so weit, wie die V. suprarenalis desselben Thieres. Es existiren somit weder eigentliche Capillaren noch Venen im Knochenmarke; die Stelle beider wird von weiten (0,025) Gefässen eingenommen, deren Wandung eine dünne, kernhaltige Membran man (nach Neumann) mit Hülfe der Salzsäure, sowie mit  $\frac{1}{2}$  procentiger Osmiumsäure ausserordentlich leicht darstellen kann; blind endende Anhänge an diesen Gefässen, wie sie Neumann beschreibt, haben wir nie wahrnehmen können. Zwischen diesem reichen Gefässapparat findet sich ein hinfälliges, aus anastomosirenden Zellen gebildetes Reticulum, in dessen Maschen die verschiedenen Zellen des Markes eingelagert sind, mit Ausnahme der Fettzellen, die wir mit Neumann für integrirende Bestandtheile des stützenden Gewebes halten. — Das Vorkommen des Zinnobers in pigmentirten sowohl, als in kleineren, eckigen Zellen wurde zuerst von v. Recklinghausen<sup>1)</sup> beobachtet. Neumann hält dieselben für intravasular<sup>2)</sup>). Dies gilt jedoch nur für einen sehr beschränkten Zeitraum und nur für einen geringen Theil dieser Zellen<sup>3)</sup>.

Wir konnten bereits bei Thieren, die nur eine Stunde nach der

<sup>1)</sup> Canstatt für 1867. I, 326.

<sup>2)</sup> I. c. p. 93.

<sup>3)</sup> Cf. Ponfick p. 35.

Injection des Pigmentes gelebt hatten, die extravasculare Lage eines kleinen Theiles der zinnoberhaltigen Zellen constatiren. Die Menge dieser im eigentlichen Gewebe befindlichen Elemente nahm schnell zu und überwog schon am vierten Tage die innerhalb der Gefässe liegenden so, dass nur nach längerem Suchen in diesen noch zinnoberhaltige Zellen zu finden waren. Nach Wochen und Monaten wollte dies überhaupt nicht mehr gelingen. —

Die Zellen, in denen sich der Zinnober im Knochenmark findet, sind von dreierlei Art, wenn man von den weissen Blutkörperchen absieht, die hier besonders häufig vorkommen. Einmal die von Neumann pag. 72 genauer beschriebenen Rundzellen mit hyalinem Inhalt und grossem Kerne, welche sich zum grossen Theile innerhalb der Gefässe finden. Diese Zellen enthalten kurz nach der Operation einen sehr bedeutenden Bruchtheil des Zinnobers, treten aber im Laufe der Zeit mehr und mehr in den Hintergrund, und schienen uns endlich gar nicht mehr mit Farbstoff versehen zu sein. Sodann sind es, wie v. Recklinghausen angibt, die grossen, Pigmente oder rothe Blutkörperchen enthaltenden Rundzellen, welche mit grosser Vorliebe den Zinnober aufnehmen und zu allen Zeiten reichlich zeigten. Diese Rundzellen vermissten wir beim Meerschweinchen nie; bei älteren Kaninchen gelang es uns jedoch nicht immer sie aufzufinden. Ihre Stelle vertraten dann reichverästelte Pigmentzellen, deren Nichtbeteiligung am Reticulum erst nach längerer Mühe festgestellt werden konnte. An sie schliesst sich eine dritte ebenfalls von v. Recklinghausen beobachtete Zellform an, die bei keinem Thier jemals fehlte: pigmentlose, meist kleinere, unregelmässig contourirte und verästelte Zellen mit hellem Kerne, die vielleicht auf irgend eine Weise mit den weissen Blutkörperchen zusammenhängen.

Niemals vermochten wir in den Riesenzellen des Knochenmarkes Zinnober aufzufinden; wir konnten übrigens leicht zwei Arten dieser Zellen unterscheiden, von denen die einen eine grosse Anzahl deutlich getrennter Kerne besassen, die anderen, an Grösse und Gestalt den oben besprochenen ganz gleich, an Stelle der Kerne ein schluchtförmiges Gebilde enthielten, nicht ganz unähnlich einem Malpighischen Glomerulus. Während die erstgenannten bei erwachsenen Thieren öfters fehlten, vermissten wir die letztere Form nie.

Wesentlich anders gestalten sich die Verhältnisse in der Leber.

Während das Pigment im Knochenmark bald die Gefäße verlässt und ohne in die Lymphgefäße überzutreten — denn die entsprechenden Drüsen weisen keine zinnoberhaltigen Elemente auf — im Gewebe des Markes liegen bleibt, sind es bei der Leber die Gefäße selbst, die vor Allem den Farbstoff in sich aufsammeln, während das Gewebe des Organes sehr, das secernirende Parenchym vollständig in den Hintergrund tritt. Es ist zweifellos, dass in der Leber die farbstoffbeladenen Zellen sehr früh in die Lymphgefäße überreten; schon Hering und Toldt haben dies dargebracht, indem sie, der eine in den Vasa afferentia der portalen Drüsen, der andere in diesen selbst anilinhaltige Zellen nachwiesen. Auch wir fanden stets diese Drüsen deutlich zinnoberroth gefärbt, fanden in ihnen eine reiche Menge zinnoberhaltiger Zellen. Es spricht vielleicht mehr für die Schwierigkeit des Nachweises als für die Schnelligkeit des Lymphstromes, wenn es uns nur in Ausnahmefällen gelang, in der Leber selbst zinnoberhaltige Zellen an den Stellen aufzufinden, an denen nach den Arbeiten von Teichmann und Mac Gillavry die Lymphgefäße des Organes sich finden. Dies war bei einigen Kaninchen vom 4. bis zum 7. Tage, bei denen im portalen Gewebe ausserhalb der Blutgefäße farbstoffbeladene Rundzellen von dunkler Bedeutung sich vorfanden. Diesen sparsamen Befunden gegenüber treten die engen Beziehungen des Farbstoffes zu den Blutcapillaren sehr in den Vordergrund. In ihnen häuft sich derselbe so schnell auf, dass man schon kurze Zeit nach der Injection die gesammte Leber hell zinnoberroth gefärbt findet. Man vermag das Vorkommen des Farbstoffes sowohl in den beiden bei Besprechung des Blutes bereits erwähnten Arten der weissen Blutkörperchen leicht festzustellen, als in den mannigfach gestalteten zu keiner Zeit in den Gefässen fehlenden Gebilden, die schon v. Recklinghausen und Hoffmann gesehen und als „kleine Leberzellen“ beschrieben haben. Nach sorgfältigster Prüfung halten wir dieselben für stets in den Gefässen liegende durch Anlagerung von Molekelmassen, übermässige Farbstoffaufnahme oder Quetschung erzeugte Verunstaltungen der erwähnten Zellen des Blutes, häufig auch nur für Theile reiner Pigmentemboli, die aus zusammengeballtem Farbstoff mit angelagerten Zellen oder Gerinnseln bestehen. Für ihre Lage im Gefässsystem spricht unter andern nicht wenig der Umstand, dass sie sporadisch in der Vena

cava adscendens thoracica, in der Vena pulmonalis, einmal sogar in der Vena renalis gefunden wurden, und dass Ponfick dieselben vermittelst Salpeterwasser, welches er durch die Leber trieb, ausspülen konnte. Diese Gebilde fehlen in der Leber niemals; aber ihre Vertheilung in den Läppchen ändert sich im Laufe der Zeit wesentlich. Denn während das Pigment in den ersten Tagen nach der Injection, beim Meerschweinchen bis zum sechsten, beim Kaninchen bis zum vierten ziemlich gleichmässig in den Acinus vertheilt ist, häuft es sich nach dieser Zeit überwiegend in einer Hälfte derselben an. Es ist höchst auffallend und uns durchaus unklar, weshalb dies beim Meerschweinchen die centrale, beim Kaninchen die peripherie Hälfte ist. Zahlreich bilden sich in diesen Zonen immer grössere Ballen des Pigmentes, die längere Zeit nach der Injection die entsprechenden grossen Gefässe in der Art umgeben, dass man mit blossem Auge beim Kaninchen die Verzweigungen der Pfortader, beim Meerschweinchen die der Lebervene an ihrem hellrothen Glanze deutlich verfolgen kann. Nur gelegentlich finden sich beim Meerschweinchen einzelne Emboli in der portalen, beim Kaninchen in der centralen Hälfte des Acinus. Der zunehmenden Grösse der Emboli entsprechend erweitern sich die Capillaren an den Stellen, an denen dieselben liegen, so dass man an Injections- wie an Isolationspräparaten nicht selten eine plötzliche Erweiterung des Lumens auf das Doppelte, ja das Dreifache wahrnehmen kann. Denn die Emboli erreichen gelegentlich die Grösse zweier, ja dreier Leberzellen, wenn sie auch meist kleiner bleiben. Ausser dieser Capillardilatation riefern die Emboli bis zum 150. Tage keinerlei weitere Veränderungen hervor<sup>1)</sup>). Neben diesen unregelmässig vertheilten Pigmentklumpen fehlen, entsprechend ihrem steten Vorkommen in der Venae portae und cava thoracica, niemals die sparsameren Zinnober enthaltenden grossen weissen Blutkörperchen, während die kleinen auch hieraus der freien Circulation nach kürzerer oder längerer Zeit schwinden und höchstens gelegentlich als Bestandtheile der Emboli noch vorkommen. — Zu diesen drei Arten, in denen der Zinnober in der Leber vorkommt, gesellt sich eine vierte, die vollkommen mit dem übereinstimmt, was wir an fast sämtlichen

<sup>1)</sup> Die intracapillare Aufspeicherung des Farbstoffes bei den Nagern entspricht vollkommen der von Eberth bei der Melanose der Frösche beobachteten Pigmentanhäufungen in den Lebergefässen. Dies Archiv Bd. XL, 205.

übrigen Organen beobachteten. Wir meinen das Vorkommen des Pigmentes in den spindelförmigen Zellen des portalen Bindegewebes, der Capsula Glissonii. Bemerkenswerth ist nur, dass dasselbe hier viel früher aufzutreten scheint, als wir es sonst in den Bindegewebszellen fanden, wenn wir von einigen etwas dunkeln Befunden in Niere und Hornhaut absehen. Wir vermochten nämlich bereits nach Ablauf des fünften Tages wenn auch spärliche, so doch deutlich zinnoberhaltige Spindelzellen hier aufzufinden. Von da ab waren sie, wenn auch meist nur in geringer Menge, stets vorhanden<sup>1).</sup>

Was nun die dritte, grösste Gruppe von Organen anlangt, so können wir das Resultat unserer Untersuchungen zwar in den kurzen Satz zusammenfassen, dass wir den Farbstoff kürzere oder längere Zeit stets in den Gefässen und dann, und zwar frühestens am 21. Tage in den fixen Zellen des Bindegewebes gefunden haben; es bieten indessen die einzelnen Organe noch viel des Bemerkenswerthen und die Zellen des Bindegewebes sind in ihnen so vielfach verschieden, dass wir eine genauere Besprechung für nothwendig erachten. — Als Prototyp für die ganze Gruppe möchten wir die Cornea hinstellen, an deren gefässlosen Gewebe die Untersuchung die sichersten Resultate darbieten musste. Auch das hatten wir dabei im Auge, dass es hier möglich sein müsse, die wandern den von den fixen Bindegewebszellen durch die Gestalt allein hinlänglich sicher zu unterscheiden. In dieser Hinsicht wurden wir aber sehr bald und zwar dadurch enttäuscht, dass die Hornhaut selbst bei Thieren, welchen verhältnissmässig grosse Mengen Farbstoff ins Blut gebracht worden, stets ungemein wenig davon enthielt, so dass das Auffinden auch nur weniger Körnchen oft die grösste Mühe kostete. So konnten wir allerdings an den in Müllerscher Flüssigkeit aufbewahrten Hornhäuten jederzeit leicht die Sternzellen auffinden und ganz sporadisch zwischen ihnen runde, sehr viel schärfer als diese conturirte und dunkler granulirte Körper, welche wir für Wanderzellen halten, aber es gelang uns doch nur in den ersten Zinnober nachzuweisen und zwar bei Thieren, welche später als drei Wochen nach der Injection getötet waren;

<sup>1)</sup> Dass der Zinnober in die Gallenwege gelangen könne, dafür haben wir keine positiven Anhaltspunkte gefunden. Auch die aus der Gallenblase erhaltene Galle enthielt nie Farbstoffkörnchen.

dagegen fehlen uns hinreichende Untersuchungen aus dem früheren Zeitraum, da wir die Aufbewahrung in den passenden Flüssigkeiten erst in einer späteren Periode begonnen hatten und die aus früherer Zeit stammenden Präparate durch mancherlei Experimente mit verschiedenen Behandlungsmethoden unbrauchbar geworden waren <sup>1)</sup>). Etwas leichter als in der Hornhaut selbst war es im Gewebe der Conjunctiva und der Iris Zinnober zu finden und dieselben Thiere, welche wir oben aufgezählt, zeigten denselben auch hier in exquisiten Kern- und Spindelzellen. Diejenigen Zellen, welche durch ihr Gehalt an schwarzem Pigment ausgezeichnet sind, enthielten niemals den injizierten Farbstoff. Zugleich konnte noch am 26. Tage Zinnober frei im Capillaren gelagert angetroffen werden. Aller hier vorgefundene Zinnober bestand in sehr feinen Körnchen, und wenn man einem grösseren Klumpen begegnete — wie sie in Lunge, Niere, Submaxillaris oft in Zellen gefunden wurden — so konnte man sicher sein, dass er in einer Capillare lag. — Die Zellen des vorderen Hornhautepithels, welche sich nach längerem Liegen in Müller'scher Flüssigkeit ausgezeichnet leicht und schön isolirten, wurden stets frei gefunden.

An die Cornea reihen wir das lockere Bindegewebe an. Sehr in den Vordergrund tritt hier die Narbe an der Operationsstelle. Die Wunde vernarbt stets so vollkommen, dass man ausschliesslich an den deutlich zinnoberrothen Bindegewebszügen des subcutanen Gewebes die Stelle der Operation erkennen kann. In diesen Zügen sind fast alle Bindegewebskörperchen reichlich mit Zinnober gefüllt, zum Theil so reichlich, dass sie dann die Grösse mässiger Fettzellen erreichen. Wir können hierin also vollkommen die Beobachtungen von Maslowsky bestätigen. Ausserdem findet man in den Bindegewebskörpern der neugebildeten Haut mehr oder minder reichlich Zinnober. Es sind jedoch nicht nur diese offenbar neugebildeten rothen Bindegewebszüge, welche den Farbstoff enthalten, man trifft vielmehr weithin im lockeren Gewebe, so zu sagen einem weiteren Reizungsbezirke, eine sehr bedeutende Anzahl der Bindegewebskörperchen zinnoberhaltig an. Wie weit dieser weitere Reizungsbezirk reichen kann, dafür ist ein Beispiel sehr bezeichnend: bei unserem

<sup>1)</sup> Wir haben zwar auch hier bei Thieren, die 4, 7 und 12 Tage gelebt hatten, Zinnober gefunden, aber seine Lage ist uns zweifelhaft geblieben.

ältesten Thiere (148 Tage), bei welchem wir eine Injection in eine Bauehvene vergeblich versucht hatten, fanden wir sämmtliche Gefässtämmchen der Operationsseite vom Oberschenkel bis zum Thorax von so vielen Zinnober haltenden Zellen begleitet, dass sie deutlich rothe Züge bildeten und doch war die Wunde und damit die Grenze einer möglichen Verunreinigung bei der Operation noch nicht 2" lang gewesen. Ausser der Narbe und dem weiteren Reizungsbezirke fanden wir noch vereinzelte Stellen, an denen die Zinnoberfüllung der Bindegewebszellen mit blössem Auge sichtbar war; dieselben waren aber durch Zufälligkeiten hervorgerufen und nicht bei allen Thieren constant vorhanden. Solche Stelle fanden wir zum Beispiel bei einem Thier an der Ellenbogenbeuge, bei einem andern an der Durchschnittsstelle des N. opticus durch die Sclera. Mikroskopisch aber konnten wir bei jedem Thiere, welches von uns nach dem 70. Tage getötet worden ist, bald mehr bald weniger zinnoberhaltige Zellen im lockeren Bindegewebe des ganzen Körpers auffinden — allerdings war öfter ihre Zahl 50 gering, dass es langen Suchens bedurfte, bis einige Zellen gefunden wurden. Wir durchsuchten in der Regel das subcutane Gewebe, Mesenterium und Omentum mit abwechselnd bald hier bald dort günstigerem Erfolge, am spärlichsten erschien uns meist das Mesenterium mit Zinnoberzellen ausgestattet.

Was nun die einzelnen Organsysteme anlangt, so unterziehen wir zunächst den Darmcanal einer eingehenderen Besprechung. Von seinen Hülfsapparaten boten Zunge und Speicheldrüsen einen bequemen und selten versagenden Fundort für Zinnoberzellen dar. In der Zunge war es namentlich die eigentliche Mucosa, in der sie nie bei den Thieren am 70. Tage fehlten, seltener war sie im Interstitialgewebe der Muskeln, ob sie gleich auch bier nie ganz fehlten. Von den Speicheldrüsen war es besonders die Submaxillaris, in welcher die Lage des Zinnobers am leichtesten festgestellt werden konnte. Wir fanden in ihr mittelst der auch für Isolationspräparate sehr brauchbaren Müller'schen Flüssigkeit den Zinnober in den hier von Pflüger und Kölliker beschriebenen, von Boll unter dem Namen der Körbe im Zusammenhange isolirten, platten, viel verästelten Zellen. Es ist vielleicht dies Factum geeignet, bei dem Streite<sup>1)</sup> über die Natur dieser Zellen in Betracht gezogen zu wer-

<sup>1)</sup> Pflüger in Stricker's Gewebelehre p. 319.

den. Wir fanden den Zinnober hier vom 26. Tage an stets, aber wie es schien in allmählig abnehmender Menge, wenigstens hatten die älteren Thiere, obgleich sie zum Theil mehr Zinnober erhalten hatten als das vom 26. Tage, doch weit weniger in dieser Drüse. Alle andern Drüsenelemente waren frei von Farbstoff. In der Sublingualis waren ähnliche, wenn auch nicht so reich verästelte Zellen mit Zinnober gefüllt; im Pankreas ebenfalls entsprechende nur breitere sparsam mit Ausläufern versehene Zellen<sup>1</sup>). In den Wandungen von Magen und Darmcanal stiess die Untersuchung auf verhältnissmässig grosse Schwierigkeiten, da bei der Vertheilung des Farbstoffs über eine so ausgedehnte Fläche, wobei man keine besonderen Prädilectionsorte auffinden konnte, sein Vorhandensein in den Präparaten selbst bei solchen Thieren, welche viel erhalten hatten, spärlicher war als in den andern Organen, Hirn und Lymphdrüsen etwa ausgenommen. Einige Umstände erleichterten dagegen wieder die Untersuchung. Wir hatten nehmlich eine Reihe von Thieren nach Unterbindung der Pfortader getötet und bei diesen erhielt man durch Aufbewahrung in Müller'scher Flüssigkeit so auszeichnet natürlich injicirte Präparate, dass es auch beim Vorhandensein von nur wenigen Körnchen geringe Schwierigkeiten hatte, ihre intra- respective extracapillare Lage zu bestimmen. Ferner ergab sich auch sehr bald, dass hier für uns nur die Schleimhaut Berücksichtigung finden konnte, denn wenn auch noch in der Submucosa Körnchen nicht ganz selten gesehen wurden, so war doch das Suchen in Muscularis und Serosa ein fast hoffnungsloses Unternehmen. Aber auch auf die Mucosa dieses Gebietes war der Zinnober nicht ganz gleichmässig vertheilt, wenigstens erschien es uns so, als ob der Magen sich immer noch am meisten durch seinen Gehalt an Farbstoff auszeichne, namentlich der Fundus desselben, welchen man beinahe den Nieren parallel setzen könnte. Mehr Schwierigkeit pflegte schon in Dünndarm und Cöcum, noch mehr im Dickdarm der Nachweis des Zinnobers zu haben. Die

<sup>1</sup>) Die von Langerhans beschriebenen centroacinären Zellen (Beiträge zur mikroskop. Anatomie der Bauchspeicheldrüsen, Berlin 1869), die derselbe für Epithelien der Gänge erklärte, eine Erklärung, der Saviotti (Verhandlungen d. Würzburger med. Gesellschaft 29. Mai 1869) beistimmt, bleiben frei von Zinnober. Sie weichen also auch hierin von den Kölle'schen Pflüger'schen Zellen der Submaxillaris ab (conf. Pflüger, Schulze's Archiv V).

Unterschiede waren bei manchen Thieren sehr prägnant, bei andern aber war dies viel weniger der Fall.

Was nun zunächst die Epithelzellen anlangt, so haben wir zu keiner Zeit und an keinem Orte im Innern derselben Zinnober nachweisen können. Nach längerem Aufbewahren des Darmes in Müller'scher Flüssigkeit isoliren sie sich mit einer Leichtigkeit, welche die Untersuchung zu einer sehr angenehmen macht. Namentlich aus dem Processus vermiciformis haben wir öfter Zellen erhalten, deren unteres Ende breit wurde und 3 bis 6 Ausläufer besass<sup>1)</sup>. Mit Hülfe dieser guten Isolation konnten wir in einigen zweifelhaften Fällen mit Evidenz den Nachweis führen, dass Körnchen, welche zuweilen in Zellen sich zu präsentiren schienen, denselben nur äusserlich angeklebt seien. Diese Beobachtung konnten wir bei einem Thiere vom 23. Tage häufiger machen und auch so, dass Zinnoberkörnchen zwischen gut zusammenhaftenden Zellen eingelagert erschienen. Bei diesem Thiere haben wir freilich auch im Darminhalt selbst Zinnober gefunden und beide Befunde würden sich aufs Beste vereinigen lassen — aber da wir nicht geneigt sind, bei den vielen vorhandenen Fehlerquellen einer einzelnen Beobachtung<sup>2)</sup> Beweiskraft zuzutrauen, so führen wir dieselbe nur an, um darauf aufmerksam zu machen, dass an ein Verschwinden geformter Theile aus dem Organismus auf dem angegebenen Wege zu denken ist, und fügen hinzu, dass um eine derartige Erscheinung mit Sicherheit constatiren zu können, reichliche und tägliche Zinnoberinjectio-nen in den Kreislauf erforderlich sein würden, weil sonst die ausgeschiedenen Mengen zu gering ausfallen dürften, als dass sie mit Evidenz nachgewiesen werden können. Uns wenigstens hat die mikroskopische Methode auch mit Zuhilfenahme der gebräuchlichen chemischen Reactionen auf Quecksilber in einer durch mehr als zwei Monate fortgesetzten Untersuchungsreihe im Stiche gelassen und jener oben erwähnte Nachweis in den Fäcalmassen wurde auf die Weise geliefert, dass wir dieselben mit Kalilauge kochten und dann durch Schwemmen mit Wasser allmählig alle leichteren Bestandtheile entfernten bis der Bodensatz hinlänglich gering und fein war, um auf dem Objectträger durchsucht werden zu können. In ihm fanden

<sup>1)</sup> Conf. Eberth, Würzburg. naturw. Zeitschr. II.

<sup>2)</sup> Welche sich einer ähnlichen von Waldenburg anreihen würde (Tubercu-lose p. 348).

wir denn jene für Zinnober ganz characteristischen Krystallformen, welche uns über die Natur des Gefundenen nicht in Zweifel liessen — es standen uns leider nicht Mittel und Zeit in dem Maasse zu Gebote, dass wir bei grossen Mengen von Fäkalstoffen diese Methode sicher und reinlich hätten zur Anwendung bringen können.

Gehen wir nun von dieser vereinzelten, aber doch, wie es uns schien, erwähnenswerthen Beobachtung auf den regelmässigen, constanten Befund über, so gelang es, in der Mucosa des Magens öfters leicht bei Thieren, welche am 23. Tage und später gestorben waren, die Färbstoffkörnchen ausserhalb der Gefässe liegen zu sehen. Um aber das wo? näher fest zu stellen, muss man sich der feinen Dickendurchschnitte bedienen, in welchen man durch Schütteln oft die Membranae propriae der Labdrüsen ganz klar und nur von den Gefässen umzogen, in der Flächenansicht erhalten kann. In dieser Ansicht allein sind nehmlich mit Sicherheit kernförmige Zellen denselben aufgelagert nachzuweisen, welche schon Henle mit Hülfe des chromsauren Kali gesehen hat, und welche in der Müller'schen Flüssigkeit vielleicht nicht ganz eben, aber doch sicher gesehen werden können. Zunächst wird man auf ihre Existenz durch das Vorhandensein grosser Kerne aufmerksam und diese bleiben zu jeder Zeit sichtbar, während die Conturen der Zelle immer undeutlicher zu werden scheinen, je länger die Präparate aufbewahrt werden. Oester sieht man an den Zellen nur noch zwei Ausläufer, welche aber nicht genau einander gegenüber am Zellumfange liegen, und damit ist eine Art von Uebergangsform gegeben zu wirklichen Spindelzellen, welche man weniger häufig mit den Drüsenmembranen als mit den Gefässen isoliren kann. In diesen Zellen nun haben wir Zinnober bei vielen Thieren nach dem 26. Tage gesehen. Gleichzeitig wurden Körnchen desselben in den Bindegewebszellen der Submucosa nachgewiesen. Wenn man nach dieser selben Methode mit dem übrigen Darmcanal verfuhr, so erwies sie sich nur am Cöcum und Dickdarm noch hülfreich, wo man das Bindegewebe zwischen den Drüsen sehr schön isoliren konnte, und hier auf vereinzelte Zinnoberkörnchen traf. Man muss sich aber wohl blicken, sich nicht durch intracapillare Körner täuschen zu lassen, denn noch bei einem Kaninchen am 70. Tage fanden sich Zinnoberkörnchen in thrombosirten Capillaren. Dagegen mussten wir uns für den Dünndarm damit begnügen, Zinnober-

körnchen im Gewebe der Zotte ausserhalb der Gefässe nachzuweisen. Es ist dies leider eine Lücke in unseren Untersuchungen, auf die wir ausdrücklich aufmerksam machen müssen. Die Seltenheit der Zinnoberkörnchen, verbunden mit der Schwierigkeit, schöne Isolationen der Bindegewebskörperchen zu erhalten, sind es, auf die ein Theil der Schuld fällt. Im Processus vermiculatus, der oft ebenfalls Farbstoff in der Mucosa enthielt, richteten wir besonders die Aufmerksamkeit auf die vorhandenen Follikel, deren Reticulum man in einer ganz ausgezeichneten Weise von eingelagerten Zellen freischütteln kann. Dasselbe war stets absolut frei von Zinnober, verhielt sich ganz dem Reticulum der Lymphdrüsen conform. Auch bei den Peyer'schen Plaques des Dünndarms konnten wir ganz entsprechendes constatiren; nicht selten war gerade unterhalb der Follikel im lockeren Bindegewebe der Submucosa Zinnober reicher als sonst irgendwo im Darm, die Follikel selbst aber vollkommen frei, sowohl was die Lymphdrüsen als die stützenden Gewebelemente anlangt.

In den Nieren konnten wir jederzeit Zinnober vorfinden; seine Vertheilung jedoch änderte sich innerhalb der ersten sechs Tage so, dass zuerst die in den beiden Substanzen vorhandene Menge annähernd gleich war oder sogar in der Marksubstanz eine grössere, während später der Farbstoff mehr und mehr aus der Marksubstanz verschwand. Er wurde hier im Laufe der Zeit so selten, dass beispielsweise bei einem Thiere vom 26. Tage auf 80 Körnchen in der Rindensubstanz erst eins in der Marksubstanz gefunden wurde. Während es somit in den ersten Tagen sehr leicht war, in beiden Substanzen die Lage des Zinnobers festzustellen — und dann war sie stets eine intravasculare — gelang dies später nur noch in der Rindensubstanz. Die Vertheilung war hier im Ganzen eine gleichmässige, der Sitz des Pigmentes stets das interstitielle Gewebe und die in keiner Weise bevorzugten Glomeruli, wie die Epithelien der Harnkanäle. Bis zum 26. Tage wurden farbstoffhaltige Zellen zweifellos innerhalb der Gefässe beobachtet, und selbst nach noch langerer Zeit schienen einzelne grosse weisse Blutzellen mit Zinnober in den Capillaren zu liegen. Daneben gelang es schon vom 4. Tage an Pigmentkörnchen ausserhalb der Capillaren zu beobachten, getrennt durch einen feinen, scharfen Contour von der Injectionsmasse; durch Zerzupfen erhielt man den Zinnober dann in grossen,

platten Zellen mit deutlichem Kerne, welche uns nie im Blute begegneten. Die Seltenheit, mit der wir leider diese Zellen zu isoliren vermochten, gestattet uns über ihre Natur keine endgültige Entscheidung; am wahrscheinlichsten scheint es uns, dass es Bindegewebszellen sind, welche etwas durch die Präparation gelitten haben. — Vom 21. Tage an fanden wir den Zinnober stets in zweifellosen Bindegewebskörperchen, und zwar sowohl in den langen spindelförmigen Zellen, welche die Gefäße begleiten, als auch in grösseren, unregelmässig sternförmigen, welche theils ebenfalls mit den Gefässen, theils mit der Membrana propria der Harnkanälchen in festem Zusammenhange standen. Allmälig treten die Spindelzellen den sternförmigen gegenüber in den Hintergrund, ja nach dem 70. Tage konnten wir nur noch in den letzteren Zinnober nachweisen. Gleichzeitig werden die kleinen Farbstoffkörner immer seltener, im Verhältniss zu den grösseren Krystallen, so dass man hieran allein die Niere eines Thieres, welches am 20., von der eines solchen, das am 80. Tage nach der Injection getödtet worden, mit Sicherheit unterscheiden könnte.

Die Nebennieren waren quantitativ ungefähr ebenso an der Farbstoffaufnahme betheiligt, wie die Nieren. Wir begnügten uns deshalb, festzustellen, dass in den ersten Tagen ausschliesslich die Capillaren, bei älteren Thieren die Bindegewebskörperchen Zinnober enthalten.

Die Harnblase wurde bei älteren Thieren mehrmals untersucht, und gab mit Rücksicht auf das Epithel stets ein negatives Resultat; in der Mucosa gelang es aber, einige Mal spärliche Körnchen in Bindegewebszellen aufzufinden. Der Harn der getödteten Thiere war jederzeit frei von Zinnober.

Vom Geschlechtsapparate zeigen die Hoden unsrer älteren Thiere meist eine verhältnissmässig bedeutende Menge von Farbstoff in dem Bindegewebe, welches Gefäße und Samenkanälchen stützt; seltener konnten wir an den Ovarien ähnliche positive Beobachtungen machen. Der Uterus war nie in einem besonderen Maasse betheiligt; nur hin und wieder fanden wir einzelne Bindegewebskörper mit Zinnober. Dies gilt auch für den Uterus eines am 89. Tage getödteten hochschwangeren Thieres, bei dem wir weder im Embryo noch in der Placenta eine Spur von Zinnober nachweisen konnten. In Anbetracht des zweifellosen Reizes, den die Eientwickelung aus-

übt, scheint uns hieraus der Schluss gerechtfertigt, dass nach dem 60. Tage nach der hjection keine Zellen mit Zinnober mehr disponibel sind für die bindegewebige **Neubildung**. — Eine interessante Bestätigung der Beobachtung von Eberth, dass bei Haemorrhagien das Pigment in alle möglichen Gewebelemente<sup>1)</sup> gelangen kann, fanden wir bei unserem Kaninchen vom 148. Tage. Das Thier hatte am 5. Tage nach der Operation abortirt und mehrere Tage lang eine blutige, stark zinnoberhaltige Flüssigkeit entleert. Dem entsprechend zeigten Uterus und Vagina an mehreren Stellen eine intensiv rothe Mucosa, in welcher das Mikroskop ebenso in und zwischen den Epithelzellen wie in den Bindegewebskörpern und frei im Gewebe Zinnober nachwies. Die Kerne der Zellen waren übrigens stets frei.

Gehen wir nun zum Respirationsapparat über, so fanden wir hier zunächst in Trachea und Larynx Epithel und Knorpel stets frei, öfters dagegen Zinnober im Bindegewebe der Mucosa. Die Lungen zeichneten sich durch einen sehr reichlichen Gehalt an Zinnober aus; man konnte ihn oft mit blossem Auge erkennen, bald stellenweise zusammengehäuft, bald über das ganze Organ ziemlich gleichmässig verbreitet; selbst bei Thieren, welche nur wenig Farbstoff erhalten hatten, war doch jeder Schnitt reichlich von Körnchen desselben durchsetzt. Diesen reichen Zinnobergehalt nun verdanken die Lungen in erster Linie den vielen Capillarembolien, welche in ihnen, wie in der Leber, mit Vorliebe statt finden. In sehr auffallender Weise aber nahm der Zinnoberreichthum der Lunge mit dem Alter der Thiere ab, und bei unserem 148-tägigen war in der Lunge nicht mehr als etwa in der Niere nachzuweisen, Thromben und Emboli nicht aufzufinden. Diese Abnahme begann etwa vom 90. Tage an merklich zu werden. Sonst unterschied sich die Lunge in keiner Weise wesentlich von der Niere oder dem Darmkanal. Mit Leichtigkeit konnten wir stets in Zerzupfungspräparaten Zellen von etwas unregelmässiger Gestalt, meist mit einem oder zwei nach entgegengesetzten Richtungen gewandten Ausläufern versehen, isoliren, die wir an feinen Schnitten besonders an der Seite grösserer Venen und Bronchien gelagert sahen. Ob das den Alveolen angehörige Bindegewebe eben solche Zellen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv XLIII.

besass, konnte mit Rücksicht darauf nicht entschieden werden, dass man zu keiner Zeit sicher war, die Gefäße ganz frei von Farbstoff zu haben. Auch hier fanden wir sonst stets, und zwar von der dritten Woche an, Zinnoberkörnchen in den Bindegewebskörperchen. Die schwarz pigmentirten Zellen unterschieden sich meist durch Gestalt und Grösse deutlich von den zinnoberführenden und enthielten nie das ins Blut eingeführte Pigment. Ebensowenig konnten wir dasselbe in den Epithelien der Alveolen auffinden. —

Was die Organe der Bewegung anlangt, so haben wir in den Zellen des Knochens (Tibia, Femur, Rippen) wie des Knorpels allezeit vergeblich nach Zinnober gesucht, während wir öfters in dem benachbarten synovialen Gewebe, in dem Interstitialgewebe der Muskeln und in den Zellen der Haversischen Kanälchen Farbstoffkörnchen auffanden. Von den Muskeln haben wir ausser der Zunge, von der bereits oben gesprochen worden, und gelegentlich der so eben erwähnten Gruppen das Herz einer genaueren Prüfung unterworfen, welches stets eine relativ bedeutende Menge von Zinnober aufwies. Noch in der dritten und vierten Woche nach der Injection konnten wir grössere Zinnoberstückchen, welche zum Theil die Gefäße thrombotisch verschlossen, in diesen auffinden. Daneben waren in den Spindelzellen des Interstitialgewebes bei allen älteren Thieren einzelne Zinnoberkörnchen nachzuweisen. —

Sehr wenig enge sind endlich die Beziehungen des Centralnervensystems zum Zinnober. Wir konnten nur bei Thieren, welche bald nach der Injection gestorben waren, den Farbstoff in erwähnenswerther Menge, und dann stets innerhalb der Gefäße auffinden. Später war derselbe entweder überhaupt nicht aufzufinden oder so ungemein spärlich, dass an eine Feststellung seiner Lage absolut nicht zu denken war. Eine Ausnahme davon machen die Pia mater und die Adergeflechte; in ihnen ist es sehr leicht von der dritten Woche nach der Injection an in den Bindegewebskörperchen Zinnober zu beobachten. —

Anders als alle bisher besprochenen Organe verhalten sich zum eingeführten Zinnober die unsre vierte und letzte Gruppe bildenden Lymphdrüsen. Ihrer allgemein gebräuchlichen Parallelisirung mit der Milz entsprechend, erwarteten wir grade in ihnen von Anfang an Hauptablagerungsstätten des kreisenden Farbstoffes zu finden; es waren jedoch nur zwei Gruppen von Drüsen, welche in

den ersten Tagen überhaupt Farbstoff erhielten und bei diesen beiden waren die Wege, auf denen er zu ihnen gelangte, so leicht zu überschreiten, dass sie uns keinen Augenblick an eine directe Ablagerung von den Blutgefässen aus denken lassen konnten. Diese beiden Gruppen sind einmal die der Operationsstelle benachbarten Drüsen, welche, ebenso wie die Glandulae axillares des Menschen nach Tätowirungen, von dem durch Verunreinigung bei der Operation in das Gewebe gelangten Farbstoff einen Theil durch ihre Lymphgefässe erhalten, und sodann, wie es bereits Toldt beobachtet hat, die an der Leberpforte gelegenen Drüsen, in welche die farbstoffhaltigen Zellen ebenfalls erwiesener Maassen durch die zuführenden Lymphgefässe gelangen. Bei den relativ geringen Mengen des Zinnobers, welche wir einführten, gelangte in den ersten Stunden nach der Operation noch Nichts davon in diese Drüsen; wir haben ihn erst am dritten Tage hier aufgefunden. Seine Menge schien bis zum 7. Tage zuzunehmen und dann annähernd constant zu bleiben.

In den erstgenannten Drüsen liegt der grösste Theil des Farbstoffes in den gewöhnlichen Zellen der Lymphdrüsen, welche oft eine enorme Menge desselben enthalten und dadurch zu ganz respectabler Grösse aufgebläht erscheinen; daneben lässt sich stets auch ein oft bedeutender Theil freien Pigmentes auffinden, namentlich in den Fällen, in denen, wie es bei Injectionen in die Ohrgefässe des Kaninchens oft geschah, eine grössere Menge Zinnober direct ins Gewebe gelangt. Die portalen Drüsen dagegen zeigten uns nie freien Zinnober, d. h. wenn wir auch an Zerzupfungspräparaten gelegentlich einige freie Körnchen fanden, so war deren Menge nie so bedeutend, dass wir sie nicht durch die unvermeidliche Zerstörung farbstoffhaltiger Zellen hätten erklären können, während an Schnitten nie ausserhalb der Zellen Zinnober wahrgenommen wurde. Diese Zellen waren zum grossen Theil die gewöhnlichen Elemente der Drüsen, zum kleineren die bekannten<sup>1)</sup> unregelmässig verästelten, grösseren, oft blutpigmentführenden Zellen, welche, ohne sich an der Bildung des Reticulum zu betheiligen, demselben fest adhären. Das Verhalten des Zinnobers stimmt somit nicht vollständig mit dem von Toldt für Anilin beschrie-

<sup>1)</sup> Conf. v. Recklinghausen in Stricker's Gewebelehre p. 246.

benen überein; denn wir fanden zu keiner Zeit das gröbere eben so wenig wie das feinere Reticulum farbstoffhaltig, auch nicht, wenn es sonst die Bindegewebszellen waren. Im Uebrigen aber stimmen wir Toldt in seinen Angaben über den Sitz der farbstoffhaltigen Zellen bei, d. h. es gelang uns eben so wenig wie ihm, dieselben ausserhalb der sogenannten Lymphgänge nachzuweisen; die eigentliche Drüsensubstanz erschien sets frei. —

Während also diese beiden Drüsengruppen schon frühe aus dem ihnen zugehörigen Gebiet Farbstoff durch ihre Lymphgefässe erhielten, konnten wir in sämtlichen anderen<sup>1)</sup> Drüsen des Organismus in den ersten Tagen und Wochen nur hie und da in rasch abnehmender Zahl einzelne zinnoberhaltige Zellen innerhalb der Capillaren wahrnehmen<sup>2)</sup>. Ausserhalb derselben fanden wir dagegen vom 70. Tage nach der Injection in allen Drüsen eine, wenn auch oft sehr geringe und niemals bedeutende Menge von Zinnober und zwar meist in den grösseren, oft pigmentirten Zellen, welche in den Lymphgängen gelagert waren. Die Zeit, wann diese allgemeine Beteiligung der Drüsen beginnt, vermögen wir leider darum nicht genau zu bestimmen, weil wir über keine Thiere zwischen dem 32. und 70. Tage verfügen; es unterliegt indess keinem Zweifel, dass sie erst eintritt, nachdem bereits aller Orten im Bindegewebe farbstoffführende Zellen sich finden, während die im Blute noch vorhandenen Mengen desselben minimale sind. Es scheint uns darum die Annahme nicht ganz unberechtigt, dass wir diese allgemeine Beteiligung der Drüsen nur einer secundären Ablagerung eines Theils des in das Bindegewebe gelangten Zinnobers zuschreiben haben. — Die Bindesubstanz endlich aller Lymphdrüsen anlangend, so verhielt sich das Reticulum nicht anders, wie das der portalen Drüsen; in den groben Bindegewebeskalken gelang es uns jedoch einige Male bei älteren Thieren vereinzelte zinnoberhaltige Bindegewebszellen zu finden. — Ebenso wie die Lymphdrüsen der älteren Thiere verhielten sich vier von eben denselben untersuchte Thymusdrüsen.

Fassen wir zum Schluss das Ergebniss unserer Arbeit kurz zusammen, so können wir, abgesehen von der zur Genüge hervorge-

<sup>1)</sup> Ausgenommen eine Glandula bronchialis bei einem am 7. Tage an einer Pneumonie gestorbenen Kaninchen.

<sup>2)</sup> Conf. Ponfick p. 30.

hobenen Sonderstellung, welche Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen einnehmen, das Gesetz aufstellen, dass der in die Circulation eingeführte Zinnober im normalen, gesunden Organismus in die fixen Bindegewebskörper der meisten Organe übergeht.

Wir beanspruchen dabei allerdings für einige Zellformen einen rein bindegewebigen Character, denen er bis jetzt nicht allgemein zugestanden wird. Aber abgesehen von den vielfach ventilarischen Gründen, welche die Histologen bis jetzt hierfür beigebracht haben, glauben wir uns dazu auf Grund dieser Injectionsmethode um so mehr berechtigt, als im normalen Organismus ein Hineingelangen von Zinnober in andre als bindegewebige Zellen nach der Injection in den Kreislauf niemals hat constatirt werden können. Wäre er uns je in Epithelien oder Drüsenzellen, in Ganglien oder Muskeln begegnet — unser Schluss wäre unmöglich. Aber in den meisten dieser Formen hat man ihn nie, in einigen nur dann gesehen, wenn er direct in die Gewebe injicirt war, respective vor seiner Aufnahme von Seiten der weissen Blutkörperchen durch Extravasation dahin gelangen konnte. Auf diesem Wege haben ihn Hoffmann und v. Recklinghausen in Epithelzellen der Cornea, Eberth des Larynx, wir des Uterus erhalten, und wir müssen vorläufig eine ähnliche Deutung für die Angaben von Reitz präsumiren, da wir trotz eines reichlichen Materials und trotz des Wunsches, positive, nicht negative Resultate zu bringen, vergeblich nach einer Bestätigung seiner Angaben gesucht haben.

Die so wichtige und interessante Frage, wie der Zinnober in das Bindegewebe gelangt, können wir leider nicht erörtern, da unsre Beobachtungen in dieser Hinsicht viel zu fragmentarisch ausfallen sind. Wenn wir bedenken, dass wir einerseits eben so wenig ein Wiederfreiwerden des einmal von Zellen aufgenommenen Zinnobers im Blute beobachten konnten als ein extracellulares Vorkommen desselben, anderseits aber die Anfangs in so hohem Maasse betheiligten kleinen weissen Blutkörper nicht nur aus der Circulation, sondern aus dem Organismus fast vollkommen schwinden, so ist es klar, welche Richtung unser Verdacht einschlägt, aber so leicht es auch wäre, darüber mehr oder weniger wahrscheinliche Hypothesen zu discutiren, so ziehen wir es doch vor, die Antwort denen zu überlassen, welche einst klar sprechende Fakta werden vorführen können.