

## XIII.

## Ueber Diapedesis.

Eine experimentelle Studie

von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

Erste Mittheilung.

(Hierzu Taf. V.)

Während den Vorgängen der Auswanderung der weissen Blutkörper aus den Blutbahnen, mit denen uns Cohnheim neuerdings bekannt gemacht hat, von Seiten der Anatomen und Physiologen, pathologischen Anatomen und Pathologen die ihnen gebührende Bedeutung zuerkannt wird, ist den Phänomenen des Durchtretens von rothen Blutkörperchen durch die Gefässwände eine Beachtung nicht in demselben Maasse zu Theil geworden.

Die ersten Mittheilungen von Stricker über das Vorkommen der Diapedesis im Schwanz der Froschlarven und in der Nickhaut wurden zwar als recht interessant von Vielen dankbar entgegengenommen, die Meisten liessen aber dieselben an sich vorübergehen, ohne ihnen eine grössere Bedeutung zuzuerkennen. Auch den Beobachtungen Prussak's an Salzfröschen war kein besseres Geschick beschieden. Cohnheim war es vorbehalten, auf die Wichtigkeit auch dieser Vorgänge hinzuweisen, die wesentlichsten Bedingungen, unter denen sie ablaufen, namhaft zu machen und ihre Bedeutung für die Lehre von der capillären Hämorrhagie zu betonen.

Trotz der Bearbeitung des Gegenstandes von so competenter Seite ist aber der Diapedesis der rothen Blutkörperchen durch die Gefässwände die Beachtung nicht geworden, welche ihr mit Rücksicht auf die Lehre von dem Durchtritt geformter und nicht geformter Bestandtheile des Blutes durch die normale und erkrankte Gefässwand, sowie auf die Lehre von der Hämorrhagie und der Metamorphose der ausgetretenen Blutbestandtheile meines Erachtens zukommt. Vielleicht sind die in den nachfolgenden Zeilen niedergelegten Beobachtungen geeignet, den Vorgängen bei der Diapedesis



die Beachtung meiner Fachgenossen zuzuwenden und dadurch einen kleinen Beitrag zu der Sühnung des Unrechtes zu liefern, welches wir Histologen an den gefärbten Blutkörperchen durch unsere Vorliebe für ihre farblosen Schwestern begangen haben.

Wie oben bereits angedeutet wurde, hat Cohnheim nachgewiesen, dass das Austreten der rothen Blutkörper nach Unterbindung einer Vene regelmässig in dem dieser entsprechenden Gebiet der Capillaren wahrgenommen wird. Als Versuchsobjecte diente dem genannten Forscher die Schwimmhaut des Frosches; die Ligatur wurde um den ganzen Schenkel oder an den Stamm der isolirten Vena cruralis gelegt. Ich habe diesen Versuch in der Weise modifizirt, dass ich als Versuchsobject die Froschzunge wählte. Dieselbe hat den grossen Vorzug, dass man die Wirkung der Ligatur auf den umschlungenen Venenstamm selbst, sowie das Verhalten des Blutstromes in diesem unmittelbar wahrnehmen kann. Man übersieht die Folgen der Unterbindung an dem ganzen Gefässgebiet und hat überdies die Auswahl zwischen den Venen des verschiedensten Calibers und der verschiedenartigsten Anordnung bezüglich ihrer Verbindung durch Anastomosen. Am geeignetsten schien mir zu diesen Versuchen die Vena mediana. Sie tritt meistens isolirt von der bogenförmigen Anastomose zwischen den beiden seitlichen Venen ab; aber selbst in jenen Fällen, wo sie in eine der letzteren sich einsetzt, zweigt sie sich bald von dieser ab und verläuft mehr gegen die Medianlinie. In Folge dieser Anordnung ist die isolirte Unterbindung der Vene ohne Beeinträchtigung der Circulation in den Arterien oder anderen Venen sehr leicht ausführbar. Dazu kommt noch, dass die Verzweigung der Vena mediana häufig der Art ist, dass man die Ligatur diesseits oder jenseits einer Anastomose anlegen kann. Man ist somit im Stande, nach Belieben die durch die Unterbrechung des venösen Abflusses erzeugten Circulationsstörungen in ihren vielseitigsten Varietäten zur Anschauung zu bringen. Eine Schilderung dieser interessanten Erscheinungen liegt ausserhalb des Bereiches dieser Arbeit. Es sei deshalb bezüglich der Methode nur noch erwähnt, dass man mittelst einer ganz dünnen Nadel um die Venen eine Schlinge aus feinstem Garn so anlegt, dass durch leichtes Anziehen derselben der Strom mehr oder weniger vollständig unterbrochen, durch Lockerung aber sofort wieder hergestellt wird. Mit einer weiteren Schilderung der sehr einfachen

Vorrichtung will ich den Leser nicht belästigen. Ich erachte die vorstehenden Bemerkungen für genügend, um Jedem die Controle der nachfolgenden Mittheilungen zu ermöglichen und die Froschzunge als Versuchsobject für Circulationsstörungen überhaupt zu empfehlen.

Legt man um die Vena mediana oder einen ihrer Zweige eine Ligatur und zieht dieselbe so stark an, dass der Blutstrom unterbrochen wird, so erfolgt augenblicklich ein Stillstand desselben, ebenso in dem der umschnürten Vene zugehörigen Capillargebiet. Bald darauf wird in diesen Gefässbezirken eine Bewegung wahrnehmbar, deren Rhythmus der Pulsation der Arterie entspricht. Durch dieselbe wird eine strotzende Füllung der Capillaren und der Vene mit Blut der Art bewerkstellt, dass beide in rothe Säulen umgewandelt werden, in denen eine Bewegung des Inhaltes nicht mehr vorhanden, eine Unterscheidung von einzelnen Blutkörperchen nicht mehr möglich ist. Nur in denjenigen Capillaren, welche an das noch offene Capillargebiet angrenzen, ist noch längere Zeit eine rhythmische Bewegung nachweisbar. In denjenigen Fällen, in denen weitere Anastomosen mit angrenzenden Venengebieten offen geblieben sind, kommt es dann überdies zu der Umkehrung des Blutstromes in dem ersteren, zu der collateralen Fluxion, kurz zu der Entwicklung der ganzen Serie von Erscheinungen, in den benachbarten Gefässbezirken, welche als die Folgen einer Drucksteigerung allgemein bekannt sind. Löst man in diesem Stadium die Ligatur, so beginnt nach kurzer Zeit das Blut in der früher umschnürten Vene und dem entsprechenden Capillargebiet wieder zu fliessen und der frühere Zustand allmäthlich sich wieder herzustellen; doch bleibt an dieser oder jener Stelle bald diese, bald jene Unregelmässigkeit der Circulation längere Zeit zurück.

Lässt man die Ligatur noch längere Zeit liegen, so gesellen sich zu den beschriebenen Veränderungen noch andere hinzu, welche hauptsächlich an den Capillargefässen und den kleinsten Venenzweigen zur Wahrnehmung gelangen, während die grösseren Venen ausser strotzender Füllung mit Blut, Umwandlung in homogene rothe Cylinder und mehr violetter Tingirung ihres Inhaltes keine bemerkenswerthen Erscheinungen darbieten. An den erst genannten Gefässen treten nehmlich an verschiedenen Stellen zahlreiche runde Buckel von wechselnder Grösse auf. Cohnheim hat diese Er-

hebungen an der Gefässwand ausführlich beschrieben und führt ihre Entstehung auf das Austreten von rothen Blutkörperchen durch die Wand der Capillaren an diesen Stellen zurück. Dass für einen Theil dieser Gebilde diese Deutung richtig ist, davon kann man sich leicht überzeugen, wenn nach der Lockerung oder vollständigen Lösung der Ligatur die Bewegung des Blutes sich wieder einstellt und der Contour der Gefässwand gegen die ausgetretenen Blutkörper einerseits, die im Kanal sich bewegenden Gebilde andererseits schärfer sich abhebt. Einem anderen Theil dieser Buckel kommt aber nach meinen Beobachtungen eine andere Bedeutung zu, indem sie wirklichen mit Blutkörperchen ausgefüllten Ausbuchtungen der Gefässwand entsprechen. Der Beweis für die Existenz dieser ist leicht beizubringen; es bedarf nur der Herstellung des Kreislaufes durch Lösung der Ligatur. Die in den Ausstülpungen befindlichen Blutkörperchen gelangen dann wieder in den Blutstrom und die Wandungen der Säcke, sowie deren Continuität mit der Gefässwand ist dann ohne Schwierigkeit nachzuweisen. Beobachtet man diese Gebilde durch längere Zeit, so sieht man wiederholt Blutkörperchen, weisse sowohl wie rothe in sie eintreten, um sie nach längerer oder kürzerer Zeit wieder zu verlassen. Meines Erachtens ein unzweifelhafter Beweis, dass es sich hier wirklich um partielle Ausstülpungen der Gefässwand handelt. Ueberdies habe ich dieselben auch noch mit Leimmasse und Silber ausgespritzt und gefunden, dass nicht nur die die Säcke erfüllenden Leimpfröpfe continuirlich in den im Capillargefäß gelegenen Leimcylinder übergehen, sondern dass auch die Silberlinien in der Wandung der Säcke und derjenigen der Gefässse ohne Unterbrechung in einander sich fortsetzen.

Die Zahl, Form und Grösse der Säcke variiert ziemlich beträchtlich. Baid finden sich nur einige wenige solcher, bald sind sie in grosser Zahl vorhanden (Taf. V, Fig. 1, 2, 3 u. 4). An den einzelnen Gefässen sind sie bald in grossen Abständen aufgestellt, bald liegen mehrere derselben dicht neben einander. Sie werden an allen Seiten der Gefässse getroffen, scheinen aber bei bogenförmigem Verlauf dieser eine gewisse Vorliebe für die convexe Seite zu haben (Fig. 1 u. 3). Ihre Form ist meistens eine cylindrische, zuweilen aber eine mehr rundliche. In dem ersten Fall besitzt ihre Communicationsöffnung denselben Durchmesser wie die Ausstülpung im

Dickendurchmesser, in dem letzteren ist sie meistens enger und es besitzt der Sack an seiner Verbindungsstelle mit dem Gefäss eine halsförmige Einschnürung. Der Längsdurchmesser ist bei manchen Säcken ein sehr beträchtlicher und übertrifft den Querdurchmesser um das Doppelte oder Mehrfache. Bezüglich ihres Baues konnte ich keine bemerkenswerthen Eigenthümlichkeiten wahrnehmen; ebenso wenig bin ich im Stande, über ihre weiteren Geschickte bestimmte Angaben zu machen. Nur so viel konnte ich wahrnehmen, dass sie auch nach Herstellung des Kreislaufes sehr lange ihre Form bewahren und keine wesentliche Verkleinerung erfahren. Endlich sei noch erwähnt, dass solche Ausstülpungen an den Capillargefässen nicht nur nach Venenunterbindungen, sondern auch ohne solche in der Froschzunge getroffen werden. Es scheint somit die mit der Ausspannung der Zunge verbundene Behinderung der Circulation zu genügen, um solche Anomalien der Gefässwände zu erzeugen; doch werden sie unter den letztgenannten Verhältnissen in sehr geringer Zahl, unter den ersterwähnten in sehr grosser Menge getroffen.

In den vorstehenden Zeilen wurde nachgewiesen, dass die buckelförmigen Erhebungen, wie sie nach Umsehnürung einer Vene in dem entsprechenden Capillargebiet zur Wahrnehmung gelangen, zum Theil auf den Durchtritt von rothen Blutkörpern, zum Theil auf die Ausbuchtung der Gefässwände und die Füllung dieser mit Blutkörpern zurückgeführt werden müssen. Dass auch an den Ausbuchtungen ein Austreten von Blutkörpern durch die Wand erfolgen kann, bedarf wohl kaum einer besonderen Betonung.

So leicht sich an den Gefässen mit ruhender Blutsäule die Thatsache constatiren lässt, dass wirklich ein Durchtreten von rothen Blutscheiben statt hat, so schwierig ist es, an diesen Stellen sich eine Anschauung über die Art und Weise des Durchtretens, über die einzelnen Phasen desselben, über das Verhalten des Körperchens und der Gefässwand zu verschaffen. Behufs des Studiums dieser Verhältnisse bedarf es einer Lockerung der Ligatur und einer wenigstens theilweisen Wiederherstellung des Kreislaufes. Noch mehr empfiehlt es sich nach meinen Erfahrungen, bei umschnürter Vene an denjenigen Capillaren, welche an das benachbarte offene Capillargebiet anstossen und in denen die früher erwähnten rhythmischen Bewegungen nachweisbar sind, seine Beobachtungen anzustellen.

Wie oben dargethan wurde, bietet ja die Froschzunge als Versuchs-object gerade durch die eigenthümliche Anordnung der Vena mediana den Vorzug, dass man Venen verschiedensten Calibers umschnüren und Capillargebiete von verschiedener Ausdehnung den Folgen der Venenligatur aussetzen kann, während die seitlichen Capillarbezirke immer in mehr oder weniger grosser Ausbreitung offen bleiben.

Die an solchen Stellen gelegenen Capillargefässer befinden sich im Zustande mittlerer Weite oder sind etwas erweitert. Ihre Randcontouren verlaufen bald parallel, bald sind sie an mehreren Stellen durch mehr oder weniger zahlreiche und grosse Ausstülpungen der Wand unterbrochen. Die in der Axe der Blutgefässer gelegenen Blutkörper zeigen rhythmische Vor- und Rückwärtsbewegungen, während die an der Wand gelegenen weissen Blutkörper nur sehr geringe oder gar keine Locomotionen erfahren. In die seitlichen Taschen gelangen sowohl rothe wie weisse Blutkörper, erstere in grösserer Zahl wie letztere, um sie früher oder später wieder zu verlassen, im Falle sie nicht in die Wand eingeklemmt werden. Prüft man nehmlich den Randcontour der Wand der Capillargefässer, so findet man an ausgebuchteten und nicht ausgebuchteten Stellen derselben zahlreiche rothe Blutkörper haften. Die einen stecken nur mit ganz kurzen eben noch wahrnehmbaren Fortsätzen in der Wand, während ihre in das Lumen vorspringende Körper fortwährend von dem vorbeiströmenden Blut hin- und herbewegt werden. Bei den anderen ist der ausserhalb der Wand gelegene Abschnitt grösser und beträgt vielleicht ein Drittheil des ganzen Gebildes. Bei wiederum anderen liegt die eine Hälfte des Körpers ausserhalb, die andere innerhalb des Gefässes; ihre Verbindung wird durch einen bald nur kurzen, bald sehr langen und feinen Faden, der in der Wand steckt, hergestellt. Andere Körper sind in der Wand der Art fixirt, dass nur ein kurzer Fortsatz in das Lumen vorspringt, während der grösste Theil ausserhalb des Gefässes gelegen ist.

Die Verbindungsstücke zwischen dem innerbalb und ausserhalb des Gefässes gelegenen Abschnitt der Blutkörper sind oft nur sehr kurz, zuweilen aber von beträchtlicher Länge, so dass der im Gewebe befindliche Abschnitt manchmal in grosser Entfernung von dem Gefäss sich befindet. Man könnte in solchen Fällen über die Zusammengehörigkeit beider Gebilde zweifeln, wenn nicht der lange

und feine Verbindungsstrang mit aller Bestimmtheit auf diese hinwiese. Ueberdies habe ich häufig direct beobachtet, wie der ausgetretene Abschnitt immer mehr von der Gefässwand abrückt, sich dem entsprechend verlängert, bis er endlich abreisst. Auch der innerhalb des Gefässes gelegene Abschnitt wird oft von seiner Anhaftungsstelle an die Gefässwand der Art entfernt, dass er mit dieser nur noch durch einen fadenförmigen Fortsatz in Verbindung steht. Die Locomotionen sind in diesem Fall durch die vorbeiströmenden rothen Blutkörper bedingt. Dass dem so ist, ergiebt sich aus der Thatsache, dass die Gebilde nach ihrer Ansatzstelle zurück schnellen, sobald der die Locomotion bedingende Körper passirt ist, um sie allerdings sofort zu wiederholen, wenn andere Blutscheiben dieselbe Wirkung auf sie ausüben, bis endlich einmal der Verbindungsstrang mit dem Gefäss reisst und das Bruchstück in die Circulation gelangt. Bald löst sich der innerhalb, bald der ausserhalb des Gefässes gelegene Abschnitt früher ab; der in der Wand gelegene Theil des Verbindungsstückes scheint längere Zeit in dieser zurückbleiben zu können.

Die beiden Theile der Blutscheiben haben gewöhnlich eine birnförmige, zuweilen eine mehr kuglige Gestalt, nur wenn von Seiten des vorbeiströmenden Blutes oder des Gewebes, in das sie ausgetreten sind, Einwirkungen auf sie geschehen, pflegen sie ihre Form zu verändern und ihre hochgradigen elastischen Eigenschaften zu documentiren. Die Färbung beider Abschnitte ist insofern eine wechselnde, als sie bald sehr stark, bald nur schwach tingirt oder vollkommen farblos erscheinen. Im Allgemeinen gilt die Regel, dass die Intensität der Farbe mit der Grösse derselben zunimmt und zwar meistens ganz allmäglich, zuweilen aber auch mehr ruckweise in der Art, dass ein ausserhalb des Gefässes gelegener Körper, der zuvor blass war, plötzlich stark gefärbt erscheint, während sein im Gefäss befindlicher Theil in demselben Augenblick verblasst. Die Verbindungsstücke und die feinen in der Gefässwand steckenden Fortsätze sind immer blass.

Ich hatte oben erwähnt, dass die Form der beiden Abschnitte der in die Gefässwand eingeklemmten Blutkörper meistens eine birnförmige oder rundliche ist. Diese Angabe bedarf insofern einer Berichtigung, als dieselben nicht selten die Gestalt einer Scheibe beibehalten. In diesen Fällen erscheinen sie dann an der Ueber-

gangsstelle in das Verbindungsstück gefaltet, eine Eigenthümlichkeit, die sich aus der Einklemmung des letzteren in der Wand einerseits und der scheibenförmigen Gestalt der Blutkörper andererseits erklärt. Die Frage, warum diese Erscheinung bei anderen Gebilden vermisst wird, soll bei einer anderen Gelegenheit erörtert werden.

Es wurde bisher nur der an den Randcontouren der Gefäße wahrnehmbaren Erscheinungen Erwähnung gethan. Es ist selbstverständlich, dass auch an anderen Stellen der Gefässwände rothe Blutkörperchen durchtreten. Nur hat es an diesen grössere Schwierigkeit, die einzelnen Phasen des Austrittes zu verfolgen.

Die Zahl der in der Wand eingeklemmten rothen Blutkörperchen, sowie deren Gruppierung ist eine sehr wechselnde. Bald finden sich nur einige wenige, die in den verschiedensten Stadien des Durchtretens sich befinden, bald sind deren eine grosse Zahl vorhanden. Die einen liegen in gewissen Abständen von einander in der Wand, die anderen sind mehr gruppenweise angeordnet in der Art, dass vier, sechs oder mehr Blutkörperchen neben einander gelegen sind, die mehr oder weniger weit auf ihrem Weg durch die Gefässwand vorgeschritten sind. Gar nicht selten trifft man zwei bis drei Blutscheiben, die an einer Stelle des Gefässes fixirt sind und von denen die eine nur einen kurzen Fortsatz in die Gefässwand entsendet, während die anderen ihren Durchtritt nahezu beendet haben. Diese gruppenweise angeordneten Körper werden an den ausgebuchteten und nicht ausgebuchteten Stellen der Gefässwand in gleicher Häufigkeit gefunden.

Die bis jetzt geschilderten Phänomene geben einen Aufschluss darüber, wie die in die Gefässwand eingekielten rothen Blutscheiben immer weiter durch diese vorrücken, bis sie endlich durch dieselbe getreten sind. Die über diese Vorgänge gegebenen Darstellungen stimmen, von Einzelheiten abgesehen, im Wesentlichen mit denjenigen anderer Forscher — Stricker, Prussack, Cohnheim, Hering etc. — überein. In einer Beziehung aber lassen sie eine Lücke; wir ersehen aus ihnen nicht, in welcher Art und Weise die rothen Blutkörper in die Wand sich einsetzen. Für die Capillaren, welche im Zustande der strotzenden Füllung mit solchen sich befinden, wo diese nicht nur den axialen Theil des Gefässes, sondern auch die Randpartien einnehmen, und überdies die ganze Blutsäule

im ruhenden Zustande längere oder kürzere Zeit verharrt, liegt es nahe, anzunehmen, dass die an der Wand gelegenen ruhenden Blutkörper durch diese durchgepresst werden. Nachdem aber oben nachgewiesen wurde, dass ein Durchtreten von rothen Blutkörpern auch in Capillaren stattfindet, in denen diese im axialen Abschnitt des Gefässes in Bewegung sind, während in dem trägeren Wandstrom vorwiegend weisse Blutkörper getroffen werden, musste man sich die Frage stellen, wie die rothen Blutkörper unter solchen Verhältnissen an die Wand gelangen und auf welche Weise sie an dieser fixirt werden, wie jene Bilder zu Stande kommen, bei denen an der Innenwand der Capillargefässer zahlreiche Blutscheiben getroffen werden, welche durch Fortsätze in der Wand befestigt sind. Dies waren ja die ersten Phasen des Durchtretens, von denen die früher gegebenen Darstellungen des weiteren Vorrückens der Blutscheiben durch die Gefässwände ausgegangen waren, ohne nur Rücksicht darauf zu nehmen, wie die rothen Blutscheiben in einem Capillargefäß mit strömendem Blut an die Wand gelangen und in diese einen Fortsatz entsenden können. Dies ist die Lücke in unserem Wissen über diese in vielfacher Beziehung interessanten Vorgänge. Vielleicht sind die nachfolgenden Mittheilungen geeignet, etwas zur Erweiterung unserer auf diesen Gegenstand bezüglichen Kenntnisse beizutragen.

Untersucht man in einer Zunge mit umsehnürter Vene dasjenige Gebiet von Capillaren, welches zwischen dem offenen und obstruierten Capillarbezirk in der Mitte gelegen ist, so findet man leicht Capillargefässer, in denen ein continuirlich durchlaufender Strom vorhanden ist, oder solche, in denen eine rhythmische Bewegung der Blutsäule besteht bei erhaltener Aufstellung der rothen Blutkörper in der Axe. An beiderlei Gefässen wird man zahlreiche rothe Blutscheiben treffen, welche in den verschiedensten Stadien des Durchtrittes sich befinden und theils isolirt, theils gruppenweise angeordnet sind. Betrachtet man längere Zeit aufmerksam die eine oder andere dieser Blutscheiben, so wird man leicht nachweisen können, wie sie immer weiter aus der Wand herausgeschoben werden, bis sie endlich nur mit einem ganz kleinen eben noch wahrnehmbaren Fortsatz in dieser haften. In dem Moment, wo dieser herausgezogen wird, schlägt sich häufig ein anderer Blutkörper an derselben Stelle der Innenwand des Gefässes an mit einem kurzen

Fortsatz in dieses sich einsetzend, rückt dann immer weiter durch die Gefässwand durch, löst sich wieder von ihr durch Herausziehen des letzten in der Wand eingeklemmten Abschnittes, in welchem Augenblick eine andere Blutscheibe wieder an derselben Stelle angeschlagen wird, um dieselben Phasen des Durchtretens durchzumachen und ihren Platz einem anderen Blutkörper einzuräumen. Dieses eben beschriebene Phänomen wiederholt sich nicht nur drei- oder viermal an derselben Stelle der Gefässwand, ich habe wiederholt 50 und mehr Blutscheiben an demselben Punkte durchtreten sehen. In den Gefässen, in welchen eine rhythmische Bewegung statt hatte, schien mir auch das Durchtreten einen Rhythmus einzuhalten und zwar in der Art, dass der Zeitpunkt des Vorstosses der Blutsäule und derjenige des Durchtretens des Körperchens zusammenfielen.

Die Zeit, welche die Blutkörper zu ihrem vollständigen Austritt gebrauchen, ist eine sehr verschiedene. Bald rücken dieselben nur langsam vor und es gehen mehrere, ja viele Stunden vorüber, ehe die Procedur beendet ist. Bald treten sie in einer sehr kurzen Zeit durch die Wand, ja manchmal schlüpfen die Blutkörper so rasch durch die Gefässwand, dass man nur mit der gespanntesten Aufmerksamkeit die Zahl, sowie den ganzen Vorgang des Austretens zu controliren im Stande ist. Ich habe viele Stunden gewartet, bis der Durchtritt eines Körperchens beendet war, ich habe aber auch innerhalb einer Minute Extravasate entstehen sehen, die dem unbewaffneten Auge als kleine rothe Pünktchen sich zu erkennen geben, somit aus einer erklecklichen Anzahl von Blutkörpern bestanden haben müssen. So gross die Differenz in der Zeit ist, welche die Blutkörper bis zur Vollendung des ganzen Vorganges in Anspruch nehmen, so gleichmässig und verschwindend klein ist die Zeit geworden, welche zwischen den zwei Phasen — dem Ausziehen des letzten Fortsatzes und dem Anschlagen eines anderen Blutkörpers — gelegen ist.

Was die Formveränderungen der Blutkörper in den verschiedenen Stadien des Durchtretens betrifft, so darf auf die früher gemachten Mittheilungen verwiesen werden. Hier wäre nur nachzutragen, dass unmittelbar nach dem Anschlagen des Körpers an die Wand in dieser ein kurzer Fortsatz nachweisbar

ist, durch welchen seine Fixation vermittelt wird, sowie dass seine Gestalt eine birnsförmige ist und dass er an der Uebergangsstelle in den Fortsatz nicht selten gefaltet erscheint, wie dies bereits früher erwähnt wurde. Treten die Körper sehr rasch durch, so sind wesentliche Formveränderungen an ihnen nicht wahrzunehmen.

Ob gewisse Stellen des Gefäßes dem Durchtreten der Blutkörper besonders günstige Bedingungen darbieten, darüber konnte ich am lebenden Objecte nicht in's Klare kommen. Ich habe dieselben an den verschiedensten Punkten des Gefäßes, an ausgebuchteten und nicht ausgebuchteten Partien bald langsam, bald schnell durchtreten sehen. Nur so viel glaubte ich constatiren zu können, dass an denjenigen Stellen, wo der Innenwand des Gefäßes mehrere Körper gruppenweise anliegen, ein etwas rascherer Wechsel im Durchtreten statt hat, als da, wo vereinzelte Körper in der Wand eingeklemmt sind.

Die beschriebenen Phänomene sind keineswegs seltene Ereignisse. Vielmehr ist in Capillargefäßen mit sich bewegender Blutsäule das Anschlagen der Blutkörper an die Gefäßwand in dem Augenblick des vollendeten Austrittes einer anderen Blutscheibe eine sehr häufige Erscheinung, deren Bedeutung später erörtert werden soll. Ich will damit nicht behaupten, dass überall da, wo eine Blutscheibe durchtritt, später eine andere sich anhaften müsse. Es hängt dies von der Art und Weise des Durchtretens der Körper, von der Beschaffenheit und Spannung der Gefäßwand, sowie von anderen Verhältnissen ab, die später discutirt werden sollen. Hier sei nur hervorgehoben, dass der Durchtritt der Blutkörper oft in sofern ein unvollständiger ist, als die letzten Fortsätze derselben abreissen und in der Gefäßwand stecken bleiben, die Oeffnung verschliessend, dass ferner den Blutkörpern nicht nur während ihres Durchtretens, sondern insbesondere im Augenblick des Herausgeschobenwerdens des letzten Abschnittes die angrenzenden Partien der Gefäßwand knapp anliegen. In anderen Fällen aber werden die Fortsätze der Blutkörper nicht nur vollständig, sondern auch rasch aus der letzteren ausgezogen oder es ist die Gefäßwand in Folge starker Spannung etc. nicht im Stande, den Blutkörpern sich anzuschmiegen. Unter beiden Verhältnissen entstehen zeitweise Lücken in der Gefäßwand, durch welche das Blutserum wird ausströmen können.

Diese Strömungen sind diejenigen bemerkenswerthen Erscheinungen, über welche ich zunächst zu berichten haben werde.

Wiederholt konnte ich constatiren, dass in dem Augenblick, in welchem ein Blutkörper seinen Fortsatz aus der Wand herausschiebt, ein Flüssigkeitsstrom an derselben Stelle nachstürzt, bis durch das Anschlagen eines oder mehrerer Blutkörper an dieser oder die verminderte Spannung der Gefässwand die in der letzteren bestehende Lücke verschlossen wird. Zu der Annahme solcher Lücken und des periodischen Ausströmens von Serum durch diese ist man meines Erachtens durch folgende Beobachtungen gezwungen.

Hat das vollständige Durchtreten von Blutkörperchen an einer Stelle statt, in deren Nachbarschaft andere Blutkörper eingeklemmt sind, so kann man nachweisen, dass die ausserhalb des Gefässes gelegenen Abschnitte der letzteren in dem Moment des beendeten Durchtrittens der ersten eine starke Bewegung in einer dieser abgewendeten Richtung machten, während die innerhalb des Gefässes gelegenen Theile nur schwache Bewegungen in der entgegengesetzten, d. h. in einer der Durchtrittsstelle zugewendeten Richtung ausführten. In dem Augenblick, wo ein anderes Körperchen an die Wand sich anschlägt, werden diese Bewegungen eingestellt.

In jenen Fällen, in denen an der Durchtrittsstelle ausserhalb des Gefässes schon mehrere Blutkörper gelegen sind, erfahren diese im Augenblick des Austretens einer weiteren Blutscheibe eine Locomotion der Art, dass sie von der Gefässwand entfernt werden. Der zuletzt ausgetretene Körper bleibt nicht nächst der Gefässwand liegen, sondern rückt sehr häufig am weitesten von dieser ab. —

Noch bemerkenswerther ist die Thatsache, dass in dem Augenblick des Durchtrittens eines Körpers die im Axenstrom gelegenen Blutscheiben in der Richtung gegen die Durchtrittsstelle abgelenkt werden. — Am auffallendsten thut sich dieses Phänomen in jenen Capillargefässen kund, die in ihrem Lumen nur wenige rothe Blutscheiben enthalten. Man kann in solchen Fällen constatiren, dass eine Scheibe aus grösserer Entfernung gegen die Durchtrittsstelle geschleudert wird.

Diese eben kurz aufgezählten Thatsachen thun meines Erachtens zur Genüge dar, dass in der Zeit zwischen vollendetem Austritt des einen Blutkörpers aus der Wand und erfolgender Fixation des anderen an diese eine Strömung vorhanden ist, welche sich nur aus dem Erguss einer gewissen Menge von Blutserum durch eine in der Wand bestehende Oeffnung erklärt. Trotzdem war ich bemüht, noch eine weitere Thatsache beizubringen, um die Zahl der Beweise für die Existenz dieses interessanten Phänomens zu eumuliren. Ich spritzte einem Frosch fein geschlemmten Zinnober in's Blut, um schnürte die Vena mediana und beobachtete den Kreislauf an den oben bezeichneten Stellen. Die Zinnoberkörnchen fanden sich dann theils an weisse Blutkörper gebunden, theils frei. Die letzteren werden aber nicht nur im Gefäss, sondern auch ausserhalb desselben an den Durchtrittsstellen der rothen Blutkörper und zwischen den extravasirten Blutscheiben in grosser Menge getroffen. Es treten somit nicht nur rothe Blutkörper und seröse Bestandtheile, sondern auch Zinnoberkörnchen aus der Gefässbahn aus.

Es war bisher nur von einem Durchtreten von Serum an solchen Stellen, wo zuvor rothe Blutkörper durchgetreten waren, und in den Zeitperioden, in denen diese ihren Austritt beendet hatten, die Rede. Es wird sich zunächst darum handeln, ob auch zu anderen Zeiten, d. h. so lange die Körper noch in der Wand stecken, zwischen diesen und der letzteren Ströme von Serum durchgehen. Zu Gunsten eines solchen Vorganges glaube ich die eine Beobachtung verwerfen zu dürfen, dass ich wiederholt Blutkörper an Stellen der Gefässwand sich habe anschlagen sehen, wo andere eingekleilt, aber noch nicht durchgetreten waren. Eine Erscheinung, die sich nur in der Weise deuten lässt, dass bei vielleicht zeitweise gesteigerter Spannung der Wand die Umschliessung des Blutkörperchens durch diese eine weniger innige wird, in Folge dessen Serum austritt und die ganze Serie jener Phänomene zur Wahrnehmung gelangt, wie wir sie sonst nur nach stattgefundenem Austreten von Blutkörpern beobachten.

Ob auch noch an anderen Stellen der Gefässwand Serum austritt, die Beantwortung dieser Frage liegt mir hier nicht ob; nur das sei hervorgehoben, dass im Ganzen das Austreten von Serum ein sehr ausgiebiges sein muss, da schon nach kurzer Zeit die Er-

scheinungen des Oedems mikroskopisch und makroskopisch sich kundthun: mikroskopisch dadurch, dass die Gewebsmaschen sehr gequollen und die Gefässer mit Serum gefüllten Räumen umgeben erscheinen, in denen die ausserhalb der Gefässwand gelegenen Abschnitte der eingeklemmten Blutkörper Bewegungen erkennen lassen, die gewöhnlich keinen Rhythmus einhalten und dann auf Strömungen des austretenden Serums zurückzuführen sind, in jenen Fällen aber, in denen sie an pulsirenden Gefässwänden sitzen, den Rhythmus dieser wiederholen.

In den bis jetzt gegebenen Auseinandersetzungen ist der farblosen Blutkörper nur wenig gedacht worden. Bezuglich ihres Verhaltens ist zunächst hervorzuheben, dass in den Capillaren mit ruhender Blutsäule die Zahl der durchtretenden weissen Blutkörperchen eine verschwindend kleine ist, wie dies schon Cohnheim dargethan hat. In den Capillaren mit continuirlicher oder rhythmischer Bewegung des Blutes liegt die grosse Mehrzahl derselben in dem trägen Wandstrom und sie erfahren der Bewegung dieser entsprechend nur sehr geringe Locomotionen. Die Zahl der austretenden weissen Blutkörper ist in diesen Gefässen eine etwas beträchtlichere, im Vergleich mit der der rothen, aber immerhin eine verschwindend kleine. Die Stellen, an denen die ersteren durch die Wand treten, sind im Wesentlichen dieselben wie bei den letzteren; wenigstens habe ich wiederholt beobachtet, wie rothe und weisse Blutkörper an der gleichen Stelle durch die Gefässwand durchschlüpften, nur war die Zahl der ersteren unverhältnissmässig grösser. Bemerkenswerth ist, dass die im Wandstrom gelegenen weissen Blutkörper in dem Moment des Durchtretens eines Körpers durch die Gefässwand viel geringere Excursionen ausführen als die im Axenstrom befindlichen rothen und weissen Körperchen. Mehreremal konnte ich wahrnehmen, wie ein wandständiges in der Nähe einer Durchtrittsstelle gelegenes weisses Blutkörperchen eine nur sehr geringe Annäherung gegen diese erfuhr, während die in der Axe schwimmenden rothen gleichsam gegen dieselbe hingeschleudert wurden.

Aus den bis jetzt mitgetheilten Beobachtungen ergiebt sich die Thatsache, dass nach der Umschnürung einer Vene die wandständigen weissen Blutkörper nur in geringer Zahl durch die Wand der Gefässer durchtreten, während die in der Axe gelegenen rothen Blut-

körper in grosser Zahl durch diese schlüpfen und zwar unter Erscheinungen, welche zu der Annahme zwingen, dass ihr Durchtritt durch eine Lücke in der Gefässwand unter gleichzeitigem Ausströmen von Serum erfolgt. Durch dieses Resultat war man von selbst auf die Untersuchung der Gefässwände, durch die ein solches Ausstreiten von Blutkörperchen stattgefunden hatte, hingewiesen. Es wurde zu diesem Zweck eine zweite Serie von Versuchen von mir angestellt, über deren Erfolg in den nächsten Zeilen berichtet werden soll.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, dass bei einer Anzahl von Fröschen nur die Vena mediana der Zunge, bei einer anderen die beiden Venae laterales umschnürt wurden, um auf diese Weise bald in einem circumscripsten Gebiet, bald in grosser Ausdehnung die Folgezustände der Diapedesis zu sehen. Nach 24 Stunden wurden die Ligaturen gelöst, die Frösche durch Verblutung aus der Herzspitze getötet und die Injection von schwachen Silberlösungen (1 : 1000) ausgeführt.

Die Untersuchung der auf diese Weise hergestellten Präparate hat ergeben, dass in den Gefässen, durch deren Wandungen rothe Blutkörperchen ausgetreten waren, eine sehr deutliche Endothelzeichnung nachweisbar ist, die sich aber von derjenigen normaler Gefässen durch den Befund von zahlreichen dunklen Punkten und Kreisen, welche in die Kittleisten zwischen den Endothelzellen eingeschaltet sind, unterscheiden. Dieselben liegen sowohl an denjenigen Stellen, an denen die Endothelzellen mit ihren Enden zusammenstossen, sowie in den Kittleisten zwischen den letzteren (Fig. 14—20). Die zuerst erwähnten punktförmigen Gebilde sind immer scharf contourirt und schwarz gefärbt, besitzen aber meistens in der Mitte einen lichten Fleck (Fig. 14—20). Die kleineren und grösseren Kreise zeigen eine scharf begrenzte dunkle Umsäumung und ein liches Centrum, in welchem aber oft wieder dunklere feinkörnige Massen gelegen sind (Fig. 14—20). Niemals konnte ich eine Unregelmässigkeit in der Begrenzung der oben beschriebenen Gebilde nachweisen. An den Endothelzellen werden dieselben fast ausnahmslos vermisst, ganz selten finden sich solche nächst den Rändern an dem einen oder andern Ende, der einen oder andern Seite. Die Endothelzellen selbst sind ganz normal, nur an den Stellen, wo etwas grössere Punkte oder Kreise in den

Kittleisten gelegen sind, erscheint die angrenzende Substanz der Endothelzellen eigenthümlich gelockert, gekörnt und intensiver gefärbt (Fig. 18—19). Hat man langsam unter schwachem Druck eine geringe Menge von Silberlösung eingespritzt, so ist die Injection zwar oft unvollständig, dagegen erhält man den bemerkenswerthen Befund, dass nicht selten an der Stelle der dunklen Kreise rothe Blutkörperchen in der Gefässwand eingeklemmt liegen. Bei jeder Methode der Injection findet man da, wo in der Gefässwand dunklere Punkte und Kreise gelegen sind, diesen entsprechend umschriebene Silberwirkung im Gewebe.

Spritzt man die Gefässse einer in der oben beschriebenen Weise präparirten Zunge mit blaugefärbtem Leim aus, so erscheinen dieselben mit zahlreichen grösseren und kleineren blau gefärbten Buckeln besetzt, die gegen das benachbarte Gewebe nicht scharf begrenzt sind, während die Begrenzung gegen das Gefäss deutlich ist und durch die anscheinend an keiner Stelle unterbrochene Gefässwand hergestellt wird (Fig. 5, 6 und 7). Die Zahl und Grösse dieser blauen Wülste wechselt; bald werden an einem Gefäss nur einige getroffen, bald erscheinen die Wandungen desselben dicht mit solchen besetzt (Fig. 6. u. 7). In ihrer Anordnung ist eine vollständige Uebereinstimmung mit denjenigen in der Zahl der in einer Wand eingeklemmten rothen Blutkörperchen vorhanden, so dass man unwillkürliche dazu kommt, beide Befunde nicht nur zu vergleichen, sondern auch in causalen Zusammenhang zu bringen. Wie sehr man dazu berechtigt ist, ergiebt sich aus der Thatsache, dass in den blauen Wülsten nicht selten rothe Blutkörperchen getroffen werden, so dass man den Eindruck erhält, als wären die kleinen Extravasate von einer Schichte blau gefärbten Leimes umgeben (Fig. 10). Ja wiederholt habe ich roth gefärbte Blutkörperchen gefunden, welche der Art in der Gefässwand eingeklemmt waren, dass sie mit der einen Hälfte in dem im Gefässlumen gelegenen blau gefärbten Leimcylinder staken, während der ausserhalb des Gefässes gelegene Abschnitt von einer dünnen Schichte blauen Leimes umgeben war (Fig. 8 u. 9).

Verwechslungen der oben erwähnten Wülste mit den früher beschriebenen Buckeln, welche als partielle Ausbuchtungen der

Gefässwände sich ergeben haben, sind leicht zu vermeiden. Man beachte nur die scharfe Begrenzung an der Convexität der letzteren, den Mangel eines solchen bei den ersteren, die vielmehr gerade an ihrer Basis, mit der sie dem Gefäss aufsitzen, eine Begrenzung durch einen deutlichen Contour aufzuweisen haben. Ganz sichere Anhaltspunkte erhält man an Gefässen, die erst mit Silberlösungen und dann mit blau gefärbtem Leim ausgespritzt wurden. An ihnen kann man nachweisen, wie bei den Gefäss-ectasien die Endothelzeichnung continuirlich über den blau gefärbten Buckel wegzieht, während bei den zuletzt beschriebenen Wülsten dieselbe an der basalen Seite dieser vorbeiläuft, so dass gar kein Zweifel darüber bestehen kann, dass die den Wulst bildende blaue Leimmasse ausserhalb des Gefässes gelegen ist.

Um dem Vorwurf zu begegnen, dass man es in diesen Wülsten mit Gebilden zu thun habe, welche durch Auspressen der Leimmasse durch die gespannte Gefässwand zu Stande gekommen sind, wie dies Hering für die colloiden Substanzen nachgewiesen hat, verwendete ich eine Injectionsmasse, der fein geschlemmter Zinnober beigemengt war und injicirte überdies unter geringem Druck und nur kurze Zeit. Bei der Untersuchung der nach dieser Methode injicirten Gefässे fanden sich dieselben blauen Wülste, nur dass den diese zusammensetzenden Leimmassen feine Zinnoberkörnchen in grosser Zahl beigemengt waren (Fig. 11 u. 12). Nicht selten traf man auch hier auf noch in der Wand eingeklemmte rothe Blutkörper, deren im Gefäss befindlicher Abschnitt in dem im Gefässlumen befindlichen, mit Zinnoberkörnchen durchsetzten Leimeylinder gelegen war, während der ausserhalb des Gefässes situirte Theil von einer Leimschicht umgeben war, die gleichfalls Zinnoberkörnchen enthielt (Fig. 12).

Damit schloss ich diese zweite Serie von Versuchen ab, weil sie meines Erachtens ein genügendes Material zu der Erörterung der oben angeregten Frage über die Beschaffenheit der Gefässwände, an denen Blutkörperchen per Diapedesin in grösserer Zahl ausgetreten sind, geliefert haben.

An den mit Silber ausgespritzten Gefässen wurden kleine Punkte mit schwarzer Peripherie und lichtem Centrum nachgewiesen, welche in grosser Zahl in den Kittleisten gelegen sind. Es wird sich zunächst darum handeln, ob diese als zufällige (körnige

Niederschläge etc.) Befunde aufzufassen sind oder ob ihnen die Bedeutung eigenartiger Gebilde zukommt, die mit den Vorgängen der Diapedesis in innige Beziehung gebracht werden müssen. Ihre ausschliessliche Anordnung in den Kittleisten, ihre optischen und morphologischen Eigenschaften scheinen mir zu Gunsten der letzteren Anschauung zu sprechen; doch will ich gerne einräumen, dass zwingende Beweise nicht vorliegen. Ganz anders verhält sich die Sache mit den grösseren Gebilden, welche oben als von dunklen Ringen eingefasste lichte Kreise, die zuweilen eine feinkörnige dunkle Masse einschliessen, beschrieben wurden. Ueber ihre Deutung kann man meines Erachtens nicht zweifelhaft sein; sie erscheinen als Oeffnungen des Gefäßes, welche von einer eigenthümlich gefügten Partie der Wand ringförmig umsäumt werden und bald leer, bald mit feinkörnigen Massen angefüllt sind. Dass wir es hier wirklich mit Oeffnungen zu thun haben, ergiebt sich nicht nur aus den bis jetzt hervorgehobenen Eigenschaften derselben, sondern überdies aus den diesen entsprechenden Silbertinctiionen des anliegenden Gewebes, welche voraussetzen, dass an diesen Stellen von der in das Gefäß eingespritzten Silberlösung gewisse Mengen in das Gewebe ausgetreten sind. Noch bedeutungsvoller ist aber in dieser Beziehung der Befund von in diesen Partien der Wand eingeklemmten rothen Blutkörpern; aus ihm geht hervor, dass nicht nur diese kreisförmigen Gebilde wirklichen Oeffnungen entsprechen, sondern dass auch diese mit den Durchtrittsstellen der rothen Blutkörperchen identisch sind. Dass an Gefässen, welche mit blauem Leim ausgespritzt wurden, der Wand kleine Wülste blauer Injectionsmasse aufsitzen, weist darauf hin, dass die Gefässwand an einzelnen Stellen den Leim austreten lässt, während sie unter denselben Druckverhältnissen an anderen Partien denselben zurückzuhalten im Stande ist. Wenn aber vollends in jenen Fällen, in welchen dem Leim körperliche Elemente beigemengt sind, diese gleichfalls an denselben Stellen die Wand passiren, so dünkt mir dies ein zwingender Beweis dafür, dass wir es in dieser nicht nur mit feinsten Poren im Sinne der Physik, sondern mit Oeffnungen zu thun haben, welche unter Verhältnissen, wie sie nach der Venenligatur bestehen, körperliche Elemente durchlassen. Der Befund von eingeklemmten Blutkörperchen an den Punkten der Wand, wo

die Leim- und Zinnobermassen ausgetreten sind, thut die Identität der Durchtrittsstellen der rothen Blutkörper durch die lebende Gefässwand und dieser an der abgestorbenen Wand nachweisbaren Oeffnungen dar. Dass diese an den mit Silber ausgespritzten Präparaten bald offen, bald durch feinkörnige Massen verschlossen sind, bedarf wohl keiner ausführlicheren Erörterung; nur darauf möchte ich hinweisen, dass zuweilen ein solcher Verschluss durch abgebrochene Fortsätze der rothen Blutkörper bedingt sein mag.

Nachdem in den vorstehenden Zeilen nachgewiesen worden ist, dass in den Wandungen von Gefässen, an denen eine Austritt von rothen Blutkörperchen stattgefunden hat, wirkliche Oeffnungen bestehen, liegt es nahe, die Frage zu discutiren, ob nicht die zuerst erwähnten punktförmigen Gebilde gleichfalls als Oeffnungen aufzufassen sind. Es waren oben schon eine Reihe von That-sachen zu Gunsten einer solchen Annahme geltend gemacht worden; diesem sei hier das weitere Factum beigefügt, dass man zwischen diesen kleinsten und den grösseren Oeffnungen alle Uebergangsformen findet. In Anbetracht dessen wird man wohl die Ansicht aussprechen dürfen, dass beiden Gebilden die Bedeutung von Poren zukommt und dass ihre verschiedenartige Erscheinung im Wesentlichen auf die wechselnde Grösse der Oeffnung zurückzuführen ist. Wir haben es somit in solchen Gefässen mit Poren verschiedener Weite zu thun, von denen die einen so eng sind, dass sie wohl nur wässrige Bestandtheile, höchstens noch colloide Substanzen durchtreten lassen, während andere für morphologische Elemente, körnige Farbstoffe, weisse und rothe Blutkörper durchgängig sind. Ich möchte aus diesem Grunde für beide Formen verschiedene Bezeichnungen wählen und die Gebilde der erst genannten Art Stigmata, die anderen Stomata nennen. Selbstverständlich darf man bei einer solchen Unterscheidung nicht ausser Acht lassen, dass unter gewissen Verhältnissen ein Stigma in ein Stoma und umgekehrt umgewandelt werden kann. Bezüglich der Erklärung der verschiedenen Weite solcher Poren darf auf die Differenz in der Wirkung des Druckes auf die Gefässwand überhaupt hingewiesen werden, die an dicht sich angrenzenden Stellen ausgebuchtet und nicht ausgebuchtet sein kann.

Bemerkenswerth ist, dass diese Poren fast ausnahmslos in

den Kittleisten getroffen werden; es scheinen somit die zwischen den Endothelzellen gelegenen Substanzen dem Durchtreten von körperlichen Elementen günstigere Bedingungen darzubieten als diese selbst. Deßwegen aus dem Mangel des Nachweises von solchen Poren an diesen, geht hervor, dass sie dem Austritt von körperlichen Gebilden einen, wenn nicht unbedingten, so doch grösseren Widerstand entgegensezten, als die in den Kittleisten gelegene Masse.

Aus den berichteten Beobachtungen hat sich ergeben, dass an Gefässen, bei denen eine Diapedesis rother Blutkörperchen stattgefunden hat, der Austritt dieser durch besondere Oeffnungen in der Gefässwand erfolgt, wie dies Cohnheim bereits supponirt hat, ohne mit dieser Anschauung besonderen Anklang zu finden. Die Physiologen glaubten solcher besonderen Oeffnungen entbehren zu können, die Anatomen erachteten deren Existenz nicht für genügend erwiesen. Cohnheim erwähnt ausschliesslich der Form der kleineren Poren, die wir oben als Stigmata bezeichnet haben, im Gegensatz zu den weiteren Oeffnungen, für die von uns die Bezeichnung Stomata gewählt wurde. Cohnheim's Stomata sind somit identisch mit unseren Stigmata. Der Nachweis, dass die an mit Silber injicirten Gefässen nachweisbaren Poren den an lebenden Gefässen wahrnehmbaren Durchtrittsstellen von rothen Blutkörperchen entsprechen, war meines Wissens bis jetzt nicht beigebracht worden. Vielleicht ist derselbe im Stande, die Ungläubigen zu der oben vertretenen Anschauung von der Existenz von Poren in der Wand der Blutgefässe nach stattgefunder Diapedesis zu bekehren. Zunächst wird es sich aber noch um die Fragen handeln, ob diese Gebilde als präexistirende bezeichnet werden dürfen, oder ob wir sie nur nach stattgefunder Diapedesis finden. Besonders maassgebend wird in dieser Richtung die Beschaffenheit der normalen Gefässwand sein. Wie Cohnheim, so konnte auch ich an diesen kleinen punktförmigen Gebilden, welche in die Kittleisten eingeschaltet waren, nachweisen. Sie stimmen im Wesentlichen mit den früher beschriebenen Stigmata überein, nur schien mir ihre Zahl etwas spärlicher. Es würde sich daraus der Satz ergeben, dass in normalen Gefässen keine durch Silberinjection nachweisbare Poren — Stigmata — in den Kittleisten zwischen den Endothelzellen vorhanden sind, welche unter pathologischen Verhältnissen erweitert

und zu grösseren Oeffnungen — eigentlichen Stomata — umgewandelt werden. Ob ausser der Erweiterung der bestehenden Poren auch eine Vermehrung derselben unter pathologischen Verhältnissen statt hat, wage ich nicht zu entscheiden. Hier sei nur noch erwähnt, dass die Stigmata an den normalen Capillaren und kleineren Venen, seltener an den Arterien und dass an denselben Stellen unter pathologischen Verhältnissen Stigmata und Stomata getroffen werden.

Dies sind die anatomischen Thatsachen, welche ich an dem lebenden und todten Object über den merkwürdigen Vorgang der Diapedesis zu eruiren im Stande war. Da die meisten meiner Vorgänger aber auch über die Ursachen dieser Erscheinung ihre Anschauungen kund gegeben haben, glaube ich um so weniger dieser Aufgabe mich entziehen zu dürfen, als in den vorstehenden Zeilen einige Facta beigebracht sind, welche mir in der That geeignet erscheinen, auch in dieser Beziehung eine richtigere Auffassung über diese für die Physiologie und Pathologie gleich wichtigen Phänomene anzubahnen.

Stricker und Prussak nehmen an, dass der Austritt der rothen Blutkörperchen auf eine selbständige Action der Gefässwand zurückzuführen sei und dass die ersteren durch die letzteren gleichsam herausgepresst werden.

Cohnheim dagegen fasst den ganzen Vorgang der Diapedesis der rothen Blutkörper als einen passiven auf. Seiner Ansicht nach werden dieselben durch den gesteigerten Blutdruck, welcher in dem gestörten Blutgefäßbezirke herrscht, durch die Stomata der Capillarwand gepresst. Dass unter diesen Verhältnissen vorwiegend die rothen Blutkörper, die farblosen dagegen nur in geringer Zahl austreten, die Erklärung dafür findet er in der eigenthümlichen Aufstellung der ersteren in der Axe des Blutgefäßes der Art, dass ihre Kanten der Capillarwand, ihre Flächen dem Strome zugekehrt sind. Derselbe legt auf diese Drucksteigerung einerseits, die eigenthümliche Aufstellung der Blutscheiben andererseits ein um so grösseres Gewicht, als sie den Gegensatz bilden zu den Ursachen der Emigration der weissen Blutkörper — der selbständigen Bewegungsfähigkeit dieser. Der Grund, warum bei der Diapedesis der Durchtritt der rothen Blutkörper die Regel, derjenige der farblosen die Ausnahme ist, muss seiner Ueberzeugung gemäss darin

gesucht werden, dass diejenigen Verhältnisse, welche den Durchtritt der rothen Blutkörper bedingen, die ungünstigsten sind für die Entwickelung der spontanen Action der weissen Blutkörper.

Hering vergleicht den Vorgang des Durchtretens von rothen und weissen Blutkörperchen mit demjenigen der Filtration colloider Substanzen. Der activen Bewegungsfähigkeit erkennt er für die Emigration der weissen Blutkörper insofern eine Bedeutung zu, als durch dieselbe das Anhaften dieser an die Wand erleichtert und die passive Filtration durch actives Vorwärtsdringen der Zelle unterstützt wird.

Noch geringer ist die Rolle nach der Ansicht Schklarewsky's, welche die Activität der weissen Blutkörper bei der Auswanderung spielt. Diese sollen lediglich durch die specifische Dichtigkeit der rothen Blutkörperchen gezwungen werden nach der Wand auszuweichen und endlich durch die immer mehr sich verbreiternde Säule rother Blutkörper durch diese durchgedrängt werden. Insbesondere bekämpft aber Schklarewsky die Ansicht Cohnheim's dass das vorzugsweise Austreten der rothen Blutkörperchen bei der Diapedesis aus der Verschiedenheit der Form der beiden Blutkörperchen sich erklären. Derselbe weist darauf hin, dass bei der ungemeinen Weichheit der rothen Blutkörperchen diese durch einen zur Oeffnung gerichteten Druck eher sich biegen und wieder aus ihrem eingeklemtem Zustande befreit als durchgepresst werden müssen. Ueberdies bestreitet er Cohnheim und Hering gegenüber die Existenz des zur Oeffnung gerichteten Druckes. Er macht Cohnheim's Hypothese der „ausschliesslich stomatischen Auswanderung“ den Vorwurf, dass noch Niemand den Nachweis des Durchtretens der Körper gerade an der Stelle der Stomata geliefert habe.

Die Anschauung Stricker's und Prussak's, dass die rothen Blutkörper durch eine selbständige Action der Gefässwand aus dieser gepresst werden, findet in der oben berichteten Beobachtung keine Stütze, da keine Erscheinungen nachgewiesen werden konnten, welche auf eine solche Fähigkeit der Wand hindeuten. Es gelangte vielmehr eine Anzahl von Phänomenen zur Mittheilung, welche die passive Rolle sowohl der Blutkörper als der Gefässwand bei der Diapedesis ausser Frage stellen.

Dass bei diesen Vorgängen eine im Capillargebiet bestehende

Drucksteigerung wesentlich in Betracht kommt, dafür spricht die ganze Serie von Circulationsstörungen, wie sie nach Venenunterbindungen zu Stande kommt: die Anfüllung der im Gebiete der umschnürten Vene gelegenen Capillaren mit rothen Blutkörperchen, die Fortsetzung des Arterienpulses durch die Capillaren in die Vene, die Umwandlung der Capillaren in dunkelrothe mit ruhenden Blutkörpern strotzend angefüllte Röhren, die Fluxion in dem collateralen Gebiet, die Entstehung partieller Ausbuchtungen an den Gefässwänden etc. — Diese unzweifelhaft bestehende Drucksteigerung in Verbindung mit der Behinderung des venösen Abflusses erklärt uns zur Genüge die Anfüllung der Capillaren mit einer homogenen rothen Blutsäule. Für den an diesen erfolgenden Durchtritt von rothen Blutkörperchen sind wohl die Gesetze der Filtration, wie sie von Hering geltend gemacht sind, verwerthbar. Die von Schklaewsky betonte specifische Dichtigkeit der rothen Blutkörperchen und der aus dieser sich erklärende excentrische Druck kommen hier nicht in Betracht, weil wir es mit Röhren mit ruhendem Inhalt zu thun haben, in denen sämmtliche im Lumen befindliche Körper unter demselben Druck stehen. — Eine andere Frage ist die, ob nicht ausser der Drucksteigerung die Beschaffenheit der Gefässwand eine Rolle spielt. In dieser Beziehung wird die Existenz von präformirten Stigmata in Betracht zu ziehen sein und es wird sich weiter darum handeln, inwiefern gerade diese das Durchtreten von rothen Blutkörperchen durch Gefässse mit ruhender Blutsäule begünstigen. Thatsache ist, dass in solchen Gefässen nach Herstellung des Kreislaufes zahlreiche rothe Blutkörper in der Wand eingeklemmt getroffen werden, an Stellen und in einer Weise, wie sie für jene Fälle oben nachgewiesen wurde, in denen der Austritt durch die Stomata unzweifelhaft geschieht. Dazu kommt, dass nach der Ausspritzung der Gefässse mit Silberlösungen die Stigmata in erweitertem Zustande getroffen werden, dass bei Injection mit Leim und Zinnober beide Substanzen durch die Stomata austreten, dass ferner rothe Blutkörper an solchen Injectionspräparaten in die Wand eingeklemmt und von einer Schichte blauen Leimes auch in dem ausserhalb des Gefässes gelegenen Abschnitt umgeben sind. Endlich wäre noch die Gruppierung der ausgetretenen rothen Blutkörper hervorzuheben. Alle diese Facta weisen meines Erachtens darauf hin, dass auch bei der

Diapedesis durch Gefässe mit ruhender Blutsäule die Stigmata eine Rolle spielen, in dem sie durch den gesteigerten Druck zu Stomata erweitert werden. Ob die Stigmata die alleinigen Durchtrittsstellen für die rothen Blutkörper sind, wage ich nicht zu entscheiden, nur darauf möchte ich hingewiesen haben, dass ich an den Endothelzellen, von deren Randpartien abgesehen, niemals habe die Spuren eines stattgehabten Austrittes constatiren können. Die Fügung ihrer Substanz scheint einem solchen Vorgang ebenso ungünstig, als die Beschaffenheit der Kittleisten günstig. Möglicherweise erklärt sich auch aus diesen differenten Eigenschaften die verschiedenartige Wirkung desselben Druckes auf nicht gleiche Stellen der Gefässwand. Dass überhaupt Differenzen in der Widerstandsfähigkeit der Wand vorkommen, erhellt schon aus der oben angeführten Thatsache, dass an den einen Stellen partielle Ausbuchtungen der Wand getroffen, an den anderen solche vermisst werden.

Andere Verhältnisse als bei den Gefässen mit ruhender Blutsäule kommen in Betracht bei jenen mit strömendem Blut, wie sie in dem an das verschlossene Capillargebiet angrenzenden Gefässbezirk getroffen werden. Sie zeigen, wie oben nachgewiesen wurde, eine Anordnung in der Weise, dass die im Axenstrom befindlichen rothen Blutkörper rascher vorwärts bewegt werden, als die im Wandstrom gelegenen weissen. Trotz dieser wandständigen Aufstellung der weissen Blutkörper ist die Zahl ihrer Auswanderer sehr gering, während zahlreiche rothe Blutkörper in die Wand eingeklemmt und bereits durch dieselbe durchgetreten sind. Auf welche Weise gelangen die rothen Blutkörper an die Wand, wie werden sie in diese eingekleilt und durch welche Kräfte durch dieselbe durchbefördert? Die Gesetze der Filtration sind auf diese Vorgänge nicht anwendbar; denn ihre Geltung für Röhren mit sich bewegender Flüssigkeitssäule vorausgesetzt, müssten immer die wandständigen weissen Blutkörper zuerst durchtreten. Ganz dasselbe müsste erfolgen, wenn durch die grössere specifische Dichtigkeit der rothen Blutkörperchen die weissen nach der Wand gedrängt werden; dies Wandständigwerden der ersten bleibt bei einer solchen Annahme vollständig unerklärt. Aber auch die Aufstellung der rothen Blutkörperchen mit ihren Polen in der Richtung gegen die Wand kann kein zur Einkeilung in diese erforderliches Ereigniss sein, weil oben nachgewiesen worden ist, dass auch Körper, die eine solche Aufstellung

nicht erfahren, an die Wand angeschlagen werden. Die Ablenkung der rothen Blutscheiben aus dem Axenstrom, das Anschlagen derselben an die Wand, die Fixation in dieser durch einen kurzen Fortsatz, sowie die Coincidenz aller dieser rasch auf einander folgenden Erscheinungen mit der Herausbeförderung des letzten Fortsatzes eines in der Wand eingeklemmten Blutkörperchens weisen darauf hin, dass bei dem letzt erwähnten Act ein Strom durch die Gefässwand geht, der in dem Augenblick erst sistirt, in dem ein anderes Blutkörperchen an die Gefässwand angeschlagen und mit einem Fortsatz in diese eingekleilt wird, mit diesem die Oeffnung mehr oder weniger vollständig verschliessend. Dass der Verschluss nicht immer ein vollständiger ist, vielmehr noch Ströme neben dem eingekielten Fortsatz durch die Wand gehen können, wurde oben dargehan; hier wäre nur noch zu betonen, dass der Strom nicht so stark sein darf, um eine Ablenkung zu ermöglichen; es müsste sonst ein Anschlagen rother Blutkörperchen so lange sich wiederholen, bis die Ablenkung aufhört. Dass dieses wiederholte Anschlagen von rothen Blutkörperchen an einer Stelle der Gefässwand wirklich vorkommt, dafür finden sich in den obigen Zeilen Belege. Es ist dem Gesagten zufolge zur Erklärung des Anschlagens der rothen Blutkörperchen an die Wand von Gefässen mit sich bewegendem Blutstrom die Existenz eines zur Wand gerichteten Stromes erforderlich, weil ohne diesen die Ablenkung der rothen Blutkörper aus dem Axenstrom unverständlich bleibt und es wird sich nur fragen, ob diesem Strom eine in der Wand befindliche Oeffnung entspricht und welche Beschaffenheit derselben zukommen muss. Berücksichtigt man, dass dieser Strom ein ziemlich starker sein muss, um die Ablenkung überhaupt zu ermöglichen, so würde sich daraus schon ergeben, dass in der Wand eine Oeffnung sein muss, die grösser ist als eine Pore im physikalischen Sinn, weil die durch diese gehenden Ströme nicht im Stande sind, eine einseitige Ablenkung des Axenstromes zu bedingen. Dazu kommt aber noch, dass wir ja sehen, wie die rothen Blutkörper mit ihren Fortsätzen an dieser Stelle in die Wand oft zu mehreren eingekleilt werden, wie zuweilen die Blutkörper, ohne zu den feinsten Fäden ausgezogen zu werden, rasch hinter einander durch die Oeffnung durchtreten. Berücksichtigt man ferner den Befund von Stomata an mit Silberlösung ausgespritzten Gefässen, das Austreten von Leim- und Zinnober-

massen durch diese, den Nachweis von rothen Blutkörperchen, welche gerade an diesen Stellen eingeklemmt sind, sowie endlich die Identität der Durchtrittsstellen und der Stomata, so wird man in Anbetracht aller dieser Thatsachen einräumen müssen, dass die oben erwähnten die Ablenkung der rothen Blutkörper aus dem Axenstrom bedingenden Ströme wirklich in der Richtung gegen und durch die Stomata der Gefässwand gehen. Man wird auch keinen Anstand nehmen, diese als die erweiterten Stigmata der normalen Gefässwand zu betrachten und die Ursache der Erweiterung dieser in der vorhandenen Drucksteigerung zu suchen. Dass eine solche wirklich vorhanden ist, ergiebt sich aus dem ganzen Verhalten des Kreislaufes, insbesondere aber aus dem Befund von partiellen Ausbuchtungen auch an solchen Gefässen. Ich stelle mir somit vor, dass durch den gesteigerten Druck die Stigmata eröffnet und zu Stomata umgewandelt werden. In dem Moment der Eröffnung wird ein Strom zur Wand und durch die Wand treten müssen, der seinerseits die Ablenkung des Axenstromes und der in ihm gelegenen rothen Blutkörper bedingt, die an die Gefässwand angeschlagen und in die Oeffnungen eingekleilt werden, diese mit ihren Fortsätzen verschliessend. Dass gerade diejenigen Stellen, an welchem Stigmata gelegen sind, dem Druck nachgeben, erklärt sich aus den früher angegebenen Eigenschaften der sie begrenzenden Substanz und es würde sich nur darum handeln, ob nicht auch andere Stellen der Kittleisten, welche keine präformirten Stigmata enthalten, bei gesteigertem Seitendruck zu Stigmata und Stomatabildung verwendet werden können. Eine Entscheidung wage ich in dieser Beziehung nicht zu geben, dagegen glaube ich die Thatsache noch einmal betonen zu dürfen, dass die Substanz der Endothelzellen von den äussersten Randpartien abgesehen zur Bildung von Stigmata und Stomata nicht verwendet wird.

Bei den bisherigen Erörterungen bin ich immer von der Thatsache ausgegangen, dass im Moment der Eröffnung der Stigmata der Axenstrom abgelenkt werde, während des Wandstromes und der in ihnen gelegenen weissen Blutkörperchen bis jetzt nur wenig Erwähnung geschehen ist. Dass Wand- und Axenstrom und die in ihnen gelegenen körperlichen Elemente im Augenblick der Eröffnung der Stigmata sehr verschieden sich verhalten, davon kann man durch die unmittelbare Beobachtung leicht sich überzeugen. Ich glaube, keinem aufmerksamen Beobachter wird der Contrast zwischen der

geringen Bewegung des Wandstromes und der in ihm gelegenen weissen Blutkörper und der starken Ablenkung des Axenstromes und der in ihm befindlichen rothen Blutkörper entgehen. Die Erklärung für dieses verschiedene Verhalten ist wohl hauptsächlich in der Differenz der Geschwindigkeit der Ströme und in der Capillarattraction der Wand, weniger in den Eigenschaften der körperlichen Elemente zu suchen; denn ich konnte nachweisen, dass weisse Blutkörper, welche in den Axenstrom gelangten, sich ebenso verhielten wie die rothen. Es scheinen somit für beide unter den hier in Rede stehenden Verhältnissen dieselben Gesetze zu gelten; damit soll nicht gesagt sein, dass für die Emigration der weissen Blutkörper unter anderen Bedingungen die selbständige Action gleichfalls bedeutungslos sei. Dass diese unter den hier abgehandelten Zuständen keine Rolle spielt, geht schon daraus hervor, dass die in der Wandschichte gelegenen weissen Körper fast ausnahmslos im Ruhezustand sich befinden.

Wir haben bisher die rothen Blutkörperchen auf ihrem Wege aus dem Axenstrom zu der und durch die Wand bis zu dem Stadium verfolgt, in welchem dieselben in die letztere eingeklemmt wurden. Welches sind nun die Momente, welche bezüglich der Weiterbeförderung derselben durch die Wand in Betracht zu ziehen sind? Die von Schklarewsky hervorgehobenen Verhältnisse mögen bezüglich dieser zu berücksichtigen sein; man kann sich vorstellen, dass die in dem Axenstrom gelegenen rothen Blutkörperchen die in der Wand eingeklemmten gleichsam vollends hinausdrängen. Doch müssen wir auch für diese Vorgänge eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Stellen der Wand supponiren, an denen die Körperchen eingeklemmt sind; es bliebe sonst unerklärt, warum die wandsäindig gestellten weissen Blutkörper nicht durchgehen. In denjenigen Fällen, in welchen die Oeffnung in der Gefässwand durch den eingekielten Körper unvollständig verschlossen wird, werden auch diese zur Weiterbeförderung der letzteren beitragen.

Dies sind die Beobachtungen und Anschauungen über den interessanten Vorgang der Diapedesis, welche ich meinen Fachgenossen zur Prüfung vorlege, den Bericht über das Geschick der ausgetretenen rothen Blutkörper einer zweiten Mittheilung vorbehaltend.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel V.

In Fig. 1, 2, 3 und 4 sind die partiellen Ausbuchtungen der Gefäße abgebildet, wie sie nach der Umschnürung der Vena mediana in der Froschzunge getroffen werden.

Die in Fig. 5, 6 und 7 abgebildeten Gefäße sind mit blauem<sup>1)</sup> Leim ausgespritzt, der an verschiedenen Stellen durch die Gefässwände durchgetreten ist, so dass diese mit Buckeln besetzt erscheinen.

In Fig. 8 und 9 sind Gefäße dargestellt, die gleichfalls mit solchen Buckeln besetzt sind. In einigen derselben liegen Abschnitte von rothen Blutkörperchen, die in der Wand eingeklemmt sind.

Fig. 10 zeigt ein Gefäss, in dessen Wand an einer Stelle ein rother Blutkörper eingeklemmt ist, daselbst liegen mehrere rothe Blutkörper ausserhalb des Gefäßes, die von einer Schicht blauen Leimes eingehüllt werden.

Die in Fig. 11 und 12 abgebildeten Gefäße sind mit Buckeln besetzt, die aus Leim und Zinnoberkörnchen bestehen gleich der in dem Lumen des Gefäßes eingespritzten Masse. In einzelnen Buckeln sind überdies Abschnitte von eingeklemmten rothen Blutkörperchen gelegen.

Das in Fig. 13 dargestellte Gefäss wurde zuerst mit Silber, dann mit blauem Leim ausgespritzt. In den Kittleisten sind grössere und kleinere schwarze Punkte (Stigmata und Stomata) gelegen. Ausserdem finden sich an der Gefässwand blaue Buckel, die ausser blauem Leim feinkörnige Silberniederschläge enthalten.

Durch Fig. 14—20 sollen die verschiedenen Formen der Stigmata und Stomata veranschaulicht werden, wie sie nach der Injection mit Silberlösung an Gefäßen zum Vorschein kommen, durch die rothe Blutkörperchen durchgetreten sind. Dieselben erscheinen bald als dunkle Punkte mit einem lichten Centrum oder ohne ein solches, bald als lichte Kreise mit dunklem Saum. Die meisten sind in den Kittleisten, einzelne in den Rändern der Endothelzellen gelegen. Die angrenzenden Schichten dieser sind an einzelnen Stellen (Fig. 15, 18 u. 19) mit schwarzen Körnchen besetzt.

<sup>1)</sup> Auf eine Colorirung der Fig. 5—13 habe ich verzichtet, weil dieselben auch ohne eine solche verständlich sein werden.