

Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. LXII. (Sechste Folge Bd. II.) Hft. 1.

I.

Der Einfluss der Concentration des Blutes und der Gewebssäfte auf die Form- und Ortsveränderungen farbloser Blutkörper.

Von Dr. Richard Thoma,

Docenten der patholog. Anatomie und Assistenten am patholog. Institute zu Heidelberg.

Bei der Untersuchung der Bahnen, welche die farblosen Blutkörper in den Geweben zurücklegen¹⁾, hatten sich einige klar hervortretende Regelmässigkeiten derselben ergeben. Zu der Erklärung der letzteren musste, neben den mechanischen Leistungen von Saftströmungen zwischen den Blut- und den Lymphgefassen auch ein Einfluss dieser Ströme auf den die Formveränderungen der Zellen bedingenden molekularen Vorgang angezogen werden. Seitdem durch J. Arnold²⁾ für die im Gefolge venöser Stase auftretenden Erscheinungen die Existenz solcher Ströme nachgewiesen ist, erscheint es gerechtfertigt, auch für die zur Auswanderung vorzugsweise weisser Blutkörper führenden Circulationsstörungen, die Möglichkeit des Vorhandenseins solcher Ströme zu berücksichtigen. Erwägt man jedoch die Verschiedenheiten zwischen der Circulationsstörung, welche zur Diapedesis führt und derjenigen, welche mit

¹⁾ Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper von dem Blut- in das Lymphgefäßsystem. Heidelberg 1873.

²⁾ J. Arnold, Ueber Diapedesis. Dieses Archiv Bd. LVIII.

der Auswanderung vorzugsweise farbloser Zellen des Blutes verläuft, so muss man annehmen, dass auch die Strömungserscheinungen in den Geweben in beiden Fällen Differenzen darbieten, dass insbesondere die Intensität der die Auswanderung vorzugsweise farbloser Zellen begleitenden Saftströme eine geringere sei. War man bisher doch noch nicht im Stande bei den Erscheinungen der Auswanderung vorzugsweise weisser Blutkörper, die letzteren mit einer solchen ausserordentlichen Geschwindigkeit durch die Gefässwand in das Gewebe austreten zu sehen, wie dieses manchmal bei den Erscheinungen der Diapedesis der rothen Blutkörper vorkommt. Diese geringe mechanische Kraft der Ströme bringt es mit sich, dass die Fortbewegung weisser Blutkörper, welche keine Formveränderungen zeigen, sich also in ähnlicher Weise passiv verhalten wie die rothen, mindestens eine erheblich langsamere ist als diejenigen Ortsbewegungen der Zellen, welche bei gleichzeitig bestehenden Formveränderungen derselben in den Geweben beobachtet werden. Deshalb liegt es nahe einen Causalzusammenhang zwischen den Form- und den Ortsveränderungen der Zellen anzunehmen, und weiterhin die Richtung der Bahnen der letzteren von dem die Formveränderungen bedingenden molecularen Vorgang abhängig zu denken. Sehen wir doch auch ausserhalb des Organismus auf dem Objectträger Ortsbewegungen der Zellen abhängig, wie es scheint, ausschliesslich von ihren Formveränderungen. Es fragt sich nur durch welche Ursachen die unregelmässige Ortsbewegung, wie sie auf dem Objectträger sich beobachten lässt, innerhalb des Organismus in jene regelmässigen Bahnen hineingeleitet wird, deren Hauptrichtung unter einfachsten Bedingungen annähernd senkrecht steht zur Oberfläche des Gefässabschnittes, welchen die Zellen verlassen haben. Dass es sich dabei um äussere Einflüsse handle, welche den Vorgang der Form- und Ortsveränderung der Zellen bestimmen, scheint unzweifelhaft; allein es ist schwierig sich von vornherein eine Anschauung über die Natur dieser Einflüsse zu bilden. Ich hatte in der obengenannten Abhandlung die Vermuthung ausgesprochen, dass neben anderen Ursachen vielleicht auch Differenzen der Concentration der Gewebssäfte, bedingt durch einen reichlicheren Fluss der Saftströme, auf die Bahnrichtung der Zellen einen solchen Einfluss ausüben könnten. Von solchen Erwägungen ausgehend versuchte ich die Einwirkung verschieden concentrirter Flüssigkeiten

auf die weissen Blutkörper und insbesondere auf deren Form- und Ortsveränderungen zu prüfen. In den folgenden Zeilen lege ich die bisher gewonnenen Resultate meiner Untersuchungen vor.

I. Untersuchung der farblosen Blutkörper in der Gaskammer.

Zu Anfang meiner Versuche beschäftigte ich mich mit der Frage, ob sich an weissen Blutkörpern, welche aus dem lebenden Thier entnommen waren, ein Einfluss der Concentration der umgebenden Flüssigkeit auf die amöboiden Bewegungen nachweisen lasse. Zu diesem Zwecke brachte ich einen Tropfen Blut an der unteren Fläche des Deckglasses hängend in eine allseitig geschlossene Gaskammer. Den Boden dieser kleinen Kammer bildete eine Glasplatte, die 8 Mm. hohen Seitenwände bestanden aus Hartkautschuk und trugen an zwei gegenüberliegenden Punkten in halber Höhe Zuleitungsröhren. Auf die obere Oeffnung des die Seitenwände bildenden Hartkautschukringes wurde das Deckgläschen aufgelegt und durch eine capillare Oelschicht luftdicht mit der Kammer verbunden. Die Oelschicht war so fein, dass die durch sie bedingte Adhärenz das Deckgläschen vor Verschiebung bewahrte. Der Boden der Kammer war bis etwas unterhalb der Einmündung der Zuleitungsröhren mit Wasser bedeckt. Bei geschlossenen Zuleitungsröhren verdunstet dann ein Theil des am Boden stehenden Wassers und wird vermöge der Hygroscopicität von dem frei hängenden Blutstropfen absorbiert. Diese Absorption manifestirt sich einmal durch eine geringe Grössenzunahme des freihängenden Tropfens, dann durch das Auftreten der charakteristischen Wasserbilder an den rothen Blutkörpern. Leitete ich dagegen durch die Kammer einen trockenen Luftstrom, so verdunstete trotz der Wasserschicht am Boden der Kammer ein, je nach der Dauer des Stroms beliebig grosser Theil des Wassergehalts des Blutstropfens. Der Luftstrom wurde getrocknet dadurch, dass er zuerst eine mit gereinigten Schrotkörnern gefüllte und auf 5° bis 7° unter Zimmertemperatur abgekühlte Röhre passirte. Ehe er jedoch dann zum Präparat gelangte, musste er noch ein Schlangenrohr durchlaufen, welches in einem Wasserbade mit konstanter Temperatur lag. Die Temperatur des letzteren war so abgestuft, dass der austretende Luftstrom die

Zimmertemperatur besass und auch die Schwankungen der letzteren bis auf $0,1^{\circ}$ C. genau mitmachte. Da die Zimmertemperatur und die Temperatur des Mikroskopes selbst innerhalb einiger Stunden um einen Grad schwanken kann, möchte eine Differenz von $0,1^{\circ}$ kaum als Fehlerquelle in Anrechnung zu bringen sein. Wenn aber weiterhin die Dauer jedes Versuches kaum eine und eine halbe Stunde übersteigt, darf man wohl die Temperatur in der Gas- kammer während jedes einzelnen Versuchs als constant annehmen, wenigstens als soweit constant, dass ihre Schwankung für einen solchen Versuch ausser Acht gelassen werden kann. Somit gestattet die Versuchsanordnung eine abwechselnde Vermehrung und Ver- minderung der Concentration der aufgehängten Blutflüssigkeit ohne wesentlich störende Nebeneinwirkungen.

Eine zweite Versuchsanordnung ging von der Absicht aus, einen Vergleich zu ermöglichen zwischen zwei Blutproben, welche sich nur durch den verschiedenen Wassergehalt der Blutflüssigkeit unterscheiden. Zu diesem Zwecke liess ich kleine quadratische Täfelchen von Hartkautschuk anfertigen, deren Oberfläche 4 Quadratcentimeter gross war, deren Dicke zwischen 3 und 5 Mm. betrug. Die grossen Flächen trugen eine durchgehende Bohrung von 7 Mm. Durchmesser. Diese durchbohrten Täfelchen wurden durch eine Oelschicht auf einen gewöhnlichen Objectträger aufgesetzt und in gleicher Weise mit dem, den hängenden Blutstropfen tragenden Deckglas zu einer Kammer geschlossen. Wenn der abgeschlossene Raum ausser dem Blutstropfen nur Luft enthielt, so musste eine beschränkte Verdunstung der Blutflüssigkeit stattfinden. Befand sich dagegen am Boden der Kammer noch eine Wasserschicht, so wurde in ähnlicher Weise wie bei der früher benützten Versuchsanordnung die Blutprobe durch aufgenommenen Wasserdunst verdünnt.

Bei beiden Versuchsanordnungen kam es darauf an unter den verschiedenen Bedingungen die Zahl der runden, ruhenden, farblosen Blutkörper zu vergleichen mit der Zahl derjenigen, welche Fortsätze ausstreckten und Formveränderungen zeigten. Zur Erleichterung dieser Zählungen war in das Ocular des Mikroskopes ein mit einer quadratischen Theilung versehenes Glasplättchen eingelegt.

Ich beschränkte mich zunächst auf die Untersuchung des Blutes von *Rana temporaria* und *esculenta*, welche keine merklichen Ver- schiedenheiten in dieser Beziehung darboten. Das Blut wurde theils

direct aus dem Herzen auf das Deckglas gebracht, theils vorher defibrinirt. Da aber hier die Masse der rothen Blutkörper die Zählung der weissen sehr erschwert, verwendete ich späterhin das Blut von Fröschen, welche durch starke Blutverluste leucocytotisch gemacht worden waren. Hier ist die Zählung leichter und auch wegen der Menge der auf einem Gesichtsfeld vorhandenen farblosen Zellen sicherer im Resultate.

Die Versuche ergeben nun als ganz constanten Erfolg, dass in den wasserärmeren Blutproben die Zahl der runden, ruhenden, farblösen Zellen diejenige der Formveränderungen zeigenden Zellen bedeutend überwiegt. Dagegen ist in den wasserreicherden Blutproben relativ eine viel grössere Menge farbloser Körper in lebhaften Formveränderungen begriffen. Bei gut gelungenen Versuchen bieten in dem gewässerten Blut die Mehrzahl der farblosen Zellen jene verzweigten Formen dar, wie sie durch die fliessende Bewegung des Protoplasmas erzeugt werden. Bei den weniger scharf ausfallenden Experimenten aber findet sich mindestens eine relative Zunahme der Zahl der amöboiden Körper. Welche Ursachen diese weniger prägnanten Versuche gestört haben, ist schwer nachweisbar, ich kann nur darauf hinweisen, dass die wiederholten Schwankungen der Concentration der Blutflüssigkeit auch viele Gefahren für das Fortbestehen des Lebens der Zellen mit sich bringen. Zur Veranschaulichung und zur besseren Beurtheilung der geschilderten Versuche, erlaube ich mir einen solchen hier mitzutheilen.

Versuch I, nach der erstgenannten Versuchsanordnung. Blut von einem Frosch, dem Tages zuvor die Herzspitze abgekappet worden war. W bedeutet die Temperatur des Wasserbades, T die Zimmertemperatur in Graden Celsius. R die Zahl der runden, ruhenden, farblosen Blutzellen, B die Zahl der Formveränderungen zeigenden Körper. Es wurden immer die Zellen eines und desselben Gesichtsfeldes beobachtet und gezählt.

Zeit Uhr Min.	W	T	R	B	D	Bemerkungen.
11 50	34°	15,5°	32	4	0	Sofort nach Anfertigung des Präparats.
12 15	34	15,5	15	20	1	Durch Absorption wasserreiches Präparat.
12 17	—	—	—	—	—	Langsame Durchleitung trockener Luft.
12 45	33	15,6	26	9	0	Wasserarmes Blut, Luftstrom sistirt.
1 30	33	15,9	8	21	6	Wasserreiches Blut durch Absorption von Wasserdampf.

Ein wesentlich ähnliches Resultat zeigten die besser gelungenen, nach der zweiten Versuchsanordnung vorgenommenen Experimente. Berechnet man jedoch aus allen Versuchen, den weniger gelungenen mitbegriffen, die Mittelzahlen, so zeigt sich, dass in den wasserärmeren Blutproben die Zahl der amöboide Formveränderung zeigenden Körper 12 pCt. sämmtlicher farblosen Zellen des Blutes betrug, dass also auf je 88 runde, ruhende, farblose Zellen 12 amöboide sich fanden. In dem wasserreicherem Blut dagegen stieg der Procentsatz der amöboiden Zellen auf 32 pCt., so dass auf 68 ruhende Körper durchschnittlich 32 amöboide zu rechnen waren. Diese Procentsätze sind aus einer Gesamtzahl von etwa 2000 Zellen berechnet.

Die genauere mikroskopische Betrachtung der verschiedenen Präparate ergibt noch einige weitere Befunde, welche von Interesse sind. Es ist schon hervorgehoben worden, dass in den Randpartien der wasserreicherem Präparate die rothen Blutkörper häufig diejenigen Veränderungen zeigen, welche als Folge der Wässerung des Blutes aufgefasst werden. Die rothen Blutkörper gestalten sich um in lichte, ovale Scheiben mit glattem, häufiger geknittertem Rand. An der Stelle des Kerns finden sich rothgefärbte Ballen, von denen zuweilen einzelne Strahlen nach der Peripherie abgegeben werden. Diese Strahlen scheinen in vielen Fällen, wie Kollmann¹⁾ neuerdings gezeigt hat, Faltungen des blassen Stromas zu entsprechen. Ich erwähne diese Verhältnisse, weil sie uns den Beweis liefern, dass es sich bei den angegebenen Versuchsanordnungen um eine wirkliche Vermehrung des Wassergehalts des Blustropfens handelt. Die weissen Blutkörper ihrerseits weichen in ihrer Form nicht wesentlich von dem bekannten normalen Verhalten ab. Die ruhenden unter ihnen erscheinen als kugelige, mässig stark lichtbrechende Gebilde von mattem Glanz, mehr oder weniger granulirt und schliessen öfters zahlreiche stark lichtbrechende Körnchen ein. Diejenigen Zellen, welche amöboide Bewegungen zeigen, strecken bald kürzere, bald längere, bald einfache, bald ramificirte Fortsätze aus und enthalten zuweilen kleine Vacuolen. Die Mehrzahl von ihnen schwimmt frei in der Flüssigkeit, einzelne dagegen adhäriren dem Deckglas.

¹⁾ Kollmann, Ueber den Einfluss des Wassers auf die rothen Blutkörperchen des Frosches.

Diese letzteren unterscheiden sich dadurch, dass sie viel flacher ausgebreitet sind, deutlich 3 bis 4 Kerne erkennen lassen, viel reicher verästigte Fortsätze tragen, häufiger Vacuolen enthalten und schliesslich viel lebhaftere Formveränderungen zeigen. Ohne Zweifel handelt es sich hier um eine eigenthümliche Oberflächenwirkung, bedingt durch eine starke Adhäsion der protoplasmatischen Zellenleiber an die Glasfläche. Diese Oberflächenwirkung des Glases auf die farblosen Zellen des Blutes beruht nicht auf einer ausschliesslichen Eigenschaft des Glases, sondern sie kommt noch einer Reihe von anderen festen Körpern zu. Es gelingt bei Beobachtungen des Kreislaufs den Nachweis zu führen, dass die Gefässintima, die lebenden Gewebe überhaupt, ferner die frischen Fibrinschichten, die den Wunden der Froschzunge aufliegen, eine ähnliche Wirkung besitzen. Ich werde im Laufe vorliegender Mittheilung Gelegenheit haben, diese Verhältnisse nochmals zu berühren. Bei den soeben mitgetheilten Versuchen aber habe ich, da diese an der Glasfläche adhärirenden Zellen offenbar nicht genau unter den gleichen Bedingungen sich befinden, wie die frei schwimmenden Zellen, die ersteren bei den Berechnungen ganz übergangen. Der dadurch bedingte Fehler kann die gewonnenen Resultate nur a potiori gültig erscheinen lassen, weil, obgleich sie unberücksichtigt bleiben, doch in dem gewässerten Blute die Zahl der amöboide Formveränderungen zeigenden Zellen diejenige der gleichen Zellen in dem wasserarmen Blute erheblich überstieg. Gerade bei dem wasserreichen Blute aber fanden sich meist viele Zellen dem Deckglas adhärent, während in dem wasserarmen Blute das viel seltener vorkam und dann auch immer nur einzelne farblose Zellen traf. Um jedoch immer noch nachträglich die in Rede stehenden, dem Deckglas adhärirenden Zellen wieder berücksichtigen zu können, habe ich sie jeweils auch gezählt und in einer besonderen Spalte der Versuchstabellen D notirt.

Bei geringerem Wassergehalt der Blutflüssigkeit sind es nur wenige Zellen, welche noch Formveränderungen zeigen. Diese unterscheiden sich von ähnlichen Formen des wasserreicheren Blutes nur durch etwas schärfere, dunklere Contouren und ausserdem dadurch, dass die Verästigung ihrer Fortsätze eine weniger reiche ist. Auch hier bewegen sich zuweilen einzelne Zellen an der unteren Fläche des Deckglases, doch erscheint dieses, wie schon

oben bemerkt, als ein viel selteneres Vorkommen. Die runden, ruhenden, farblosen Blutkörper zeigen sich gleichfalls stärker lichtbrechend als die in verdünnteren Medien suspendirten. Sie erscheinen als runde, ziemlich stark glänzende Kugeln, in welchen man nur seltener die Kerne erkennen kann. In vielen Fällen nun, besonders in ziemlich stark concentrirten Blutproben, lassen diese runden Kugeln bei stärkerer, 450 bis 750 facher Vergrösserung (Hartnack No. 8 und 10 à immersion) an ihrer Oberfläche einen mässig dicht stehenden Besatz von feinen und sehr kurzen, haarförmigen Hervorragungen erkennen. Diese kurzen Fortsätze zeigen keine Bewegung. Sie lassen sich vorzugsweise deutlich am Rande des farblosen Blutkörperchens nachweisen, während sie, an der Oberfläche der mattglänzenden Zelle betrachtet, nur seltener als feine Punkte sich darstellen. Ihre scharfe Begrenzung lässt vermuten, dass es sich dabei um keine rein optische Erscheinung handelt, sondern um kurze, feine, stationäre Hervorragungen an der Oberfläche der Zellen.

Es ist somit nachgewiesen, dass die weissen Blutkörper des Frosches bei höheren Concentrationen der Blutflüssigkeit in ihren Formveränderungenträger werden und der Mehrzahl nach sich zu rundlichen Zellen verwandeln, welchen an der Oberfläche zuweilen feine kurze Haare aufsitzen. Dass es sich hier nicht um Zustände des Absterbens handelt, das zeigt sich bei abwechselnder Vermehrung und Verminderung des Wassergehalts der Blutflüssigkeit. Durch Vermehrung des Wassergehalts des Blutplasmas werden die Zellen wieder lebhaft amöboid und nehmen wieder die Eigenschaften der frisch entleerten weissen Blutkörper an.

Zu wesentlich denselben Resultaten führte eine dritte Versuchsreihe. Ich stellte dieselbe in der Weise an, dass ich an sich wasserarmes Blut, wie dasselbe von leucocytotischen Fröschen, die mehrere Tage ohne Wasserzufuhr der Verdunstung exponirt waren, erhalten wird, mit Wasser zur Diffusion brachte. Die Kammern, welche zu diesem Zwecke dienten, wurden in folgender Weise hergestellt. Ein Stückchen Stanniolblatt, etwas grösser als ein grosses Deckglas, wurde mit einem Ausschnitt versehen, so dass dasselbe annähernd die Form eines Hufeisens annahm und dann mit heissflüssigem Canadabalsam auf einen Objectträger geklebt. Ein gleichfalls mit heissem Canadabalsam aufgeklebtes Deckglas deckte die Kammer,

welche nur an einem Seitenrande offen, sonst überall luftdicht verschlossen und von resistenten Wänden gebildet war. In diese Kammer wurde dann vom Seitenrand her frisches oder defibrinirtes Blut gebracht, bis sie gefüllt war. Ein Tropfen Wasser unter einem zweiten Deckglas an den offenen Rand verschoben leitete die Diffusionsvorgänge ein, welche im Anfang rascher, später langsamer fortschreitend sich in das Innere der Kammer verbreiteten. Eigentliche Strömungsbewegungen der Flüssigkeiten waren durch die unmachgiebigen Wände der Kammer auf ein sehr geringes Maass reducirt, so dass man ungestört die fortschreitende Wässerung des Blutes verfolgen konnte.

Nachdem nun die Diffusion einige Zeit, eine Stunde oder zwei bestanden hat, gelingt es in genügender Weise den Einfluss der Concentration an einem solchen Präparate zu demonstrieren. An dem von der Diffusionsstelle am weitesten entfernten Theile der Kammer hat sich die Concentration des Blutsrums noch nicht merklich geändert. Da nun ziemlich wasserarmes Blut in Anwendung gezogen wurde, finden sich an diesen Stellen die grosse Mehrzahl aller weissen Blutkörper rund und kugelig und scharf lichtbrechend. Der oben erwähnte, aus feinen Haaren bestehende Besatz an der Oberfläche ist allerdings nicht immer vorhanden, weil die Concentration des Blutsrums doch nicht so hoch ist, wie sie bei den Versuchen der vorher beschriebenen Art gesteigert wird. Näher gegen die Diffusionsstelle zu, wo die rothen Blutkörper zum Theil die ersten Wassereinwirkungen erkennen lassen, finden sich fast alle farblosen Zellen in lebhafter amöboider Bewegung, entsprechend dem zunehmenden Wassergehalt des Blutsrums. Nähert man sich dann noch mehr dem wasserübersättigten Theil des Präparats, so gelangt man zu einer Zone, wo die rothen Blutkörper schon ganz oder fast ganz entfärbt und unsichtbar geworden sind. Hier zeigen dann die weissen Blutkörper eine weitere Veränderung. Dieselben erscheinen erheblich vergrössert, kugelrund, sehr blass, schwach lichtbrechend, im Inneren finden sich deutlich 3—4 Kerne. Ausserdem bemerkt man bei genauerer Untersuchung eine Menge kleiner Körnchen, welche in sehr lebhafter Molecularbewegung begriffen sind. Diese intensive Wirkung des Wassers auf die farblosen Blutkörper ist schon seit langer Zeit bekannt.

Wharton Jones und Reinhardt¹⁾ scheinen 1846 ausser der amöboiden Bewegung der in Rede stehenden Zellen auch diesen Einfluss des Wassers beobachtet zu haben. Nach ihnen haben v. Recklinghausen, Max Schultze, Böttcher und zuletzt Stricker²⁾ die genannten Beobachtungen bestätigt und zum Theil erweitert. Insbesondere hat der letzgenannte Forscher den Nachweis geführt, dass die durch Wasserwirkung hervorgerufenen Veränderungen wieder rückgängig werden können und die Zellen ihre amöboide Bewegung wieder erhalten, wenn bei Zeiten das Wasser durch einprozentige Kochsalzlösung ersetzt wird.

Der in Vorstehendem nachgewiesene Einfluss der Concentration der Blutflüssigkeit auf die amöboiden Bewegungen der weissen Blutkörper lässt sich nun in ganz ähnlicher Weise auch für Salamandra maculosa und Triton cristatus nachweisen. Auch die feinen, kurzen, haarförmigen Fortsätze bei Anwendung höher concentrirter Flüssigkeiten sind bei dem Blute dieser Thiere in gleicher Weise zu demonstrieren. Schwieriger aber gestalten sich die Verhältnisse, wenn man das Blut von Warmblütern in dieser Richtung hin untersuchen will. Vor allem erscheinen unsere Apparate als unzulänglich, wo es sich darum handelt ein Object längere Zeit hindurch bei er-

¹⁾ Wharton Jones, The blood corpuscle considred in its different phases of developement. Philosophical transactions of the Royal Society in London. 1846. Part. II. B. Reinhardt, Ueber die Genesis der mikroskop. Elemente in den Entzündungsproducten in Traube: Beiträge zur experiment. Pathologie u. Physiologie. Berlin 1846. Das letztere stand mir im Original nicht zu Gebote, ich referiere nach Canstatt's Jahresbericht.

Herr Prof. Virchow war so freundlich mich darauf aufmerksam zu machen, dass die erste Beobachtung Reinhardt's über die Wirkung des destillirten Wassers auf weisse Blutkörper schon aus dem Jahre 1844 her-röhrt (De peritonitis symptomatologia. Diss. inaug. Berol. 1844.), dass von Prof. Virchow selbst der Gegenstand ausführlich behandelt ist in dem Aufsatz „Ueber die chemischen Eigenschaften des Faserstoffs“. Zeitschr. für ration. Med. Bd. IV. 1846 und Ges. Abhandl. S. 86—87).

²⁾ v. Recklinghausen, Ueber Eiter und Bindegewebekörperchen. Dieses Arch. Bd. XXVIII. — Max Schultze, Ein heizbarer Objecttisch und seine Verwen-dung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. f. mikroskop. Anatomie. Bd. I. — Böttcher, Ueber Molecularbewegungen thierischer Zellen, nebst Bemerkungen über die feuchte Kammer. Dieses Archiv Bd. XXXV. — Stricker, Unter-suchungen über das Leben der farblosen Blutkörper. Sitzungsberichte der Wiener Akademie Bd. LV. Abth. II. 1867.

höchter aber constant bleibender Temperatur zu untersuchen. Die sonst sehr zweckmässig construirten heizbaren Objecttische von Stricker¹⁾ lassen selbst bei der vorsichtigsten Handhabung Temperaturschwankungen von 2 bis 3 Grad nicht vermeiden. Weiterhin kann man den zu untersuchenden Blutstropfen nicht frei in einer Kammer aufhängen, weil diese Temperaturschwankungen zu lebhafte Verdunstung, oder bei feuchten Kammern zu starke Verdünnung der Blutflüssigkeit erzeugen. Jeder Wechsel des Objectivs, jeder Luftzug veranlasst eine mehr oder weniger reichliche Thaubildung in der Kammer, welche den Gang der Versuche stört. Indessen gelang es mir doch in folgender Weise die Versuchsbedingungen annähernd zu realisiren. Die obere Oeffnung der Kammer eines heizbaren, von Stricker construirten Objecttisches bedeckte ich mit einem sehr grossen Deckglas, und fixirte letzteres an die Kammer durch eine feine Oel- oder Glycerinschicht. Auf die obere Fläche dieses Deckglases wurde der Blutstropfen gesetzt und mit einem zweiten, kleineren Deckglas zudeckt. Durch Abdunsten der Flüssigkeit an den Rändern erfolgte eine leichte Concentrirung des Blutes, setzte man dann vom Rande her neues, vorher erwärmtes Wasser zu, so erfolgten ähnliche Diffusionsvorgänge wie in den zuletzt beschriebenen Versuchen, nur waren sie bei Weitem viel unregelmässiger und schwieriger zu beherrschen. Bei einer zweiten Reihe von Versuchen wurden Vergleiche angestellt zwischen zwei Proben ein und desselben Blutes, von denen aber die einen zwischen trockene Deckgläser, die anderen zwischen zwei mit Wasserdampf angehauchte Deckgläser eingeschlossen und gleichfalls mit Oelrand versehen wurden. Ich brauche nicht zu bemerken, dass das obere Deckglas gestützt sein muss, um einen Druck auf die eingeschlossenen Zellen zu vermeiden. Besonders war es letztere Methode, welche constante und prägnante Resultate ergab.

Experimentirt man nun in der angegebenen Weise bei einer Temperatur des Objecttisches von 36—38° C., so überzeugt man sich leicht, dass auch für Warmblüter die gleichen Beziehungen zwischen der Concentration der Flüssigkeiten und den amöboiden Bewegungen der Zellen bestehen. Wenigstens für das Meerschweinchen und, nach ausführlicheren Versuchsreihen, für den Hund be-

¹⁾ Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871. Artikel: Allgemeine Methodik,

stätigten sich die bei Rana, Salamandra und Triton gewonnenen Erfahrungen. Beim Hund fand ich, nach Zählungen von annähernd tausend farblosen Zellen des normalen, nicht leucocytotischen Blutes berechnet, in wasserarmen Blutproben 39 pCt. amöboide Zellen auf 61 pCt. ruhende, farblose Elemente, in wasserreichem Blute 69 pCt. amöboide Zellen auf 31 pCt. ruhende. Auch hier ist der Procentsatz aus allen auch den weniger prägnant ausgefallenen Versuchen berechnet, während in einzelnen Versuchen die Differenz noch deutlicher hervortrat. Bei diesen Experimenten, bei welchen das Blut zwischen zwei sehr genäherten Deckgläsern geprüft wurde, konnte eine Elimination der mit der Glasfläche in Berührung stehenden Zellen nicht stattfinden, weil sie sämmtlich mit einer der beiden Glasflächen in Berührung waren. Aus demselben Grunde waren aber auch die Bedingungen für alle Zellen die gleichen und dadurch eine Elimination nicht unbedingt nöthig. Weiter zeigten dieselben Versuche, dass an den Stellen, wo die Verdünnung mit Wasser stark genug geworden war, um die rothen Blutkörper zu entfärben, die weissen Zellen die oben beschriebenen Quellungsphänomene darboten. Auch gelang es mir das Platzen der gequollenen weissen Blutkörper, wie Wharton Jones und Stricker es beschreiben, zu beobachten. Durch das ganz plötzlich erfolgende Zerplatzen werden die Kerne, sowie die centralen Theile des Zellenplasmas ausgestossen, während sich von der Oberfläche eine, vielleicht durch Gerinnung entstandene Schicht als Mantel abhebt und zu einem unkenntlichen Klümpchen zusammenschrumpft.

Die Grössenunterschiede zwischen den farblosen Zellen, welche mit Wasser behandelt sind und denjenigen, bei welchen die Wässerung nur bis zur Anregung lebhafter amöboider Bewegung gediehen ist, sind ziemlich bedeutend. Schon das einfache Augenmaass genügt zu ihrer Erkennung. Indessen habe ich einige Messungen gemacht, welche diese Differenz als Mittelzahl von etwa 150 Messungen deutlich hervortreten lassen. In den Blutproben, deren weisse Zellen meist lebhaft amöboid waren, habe ich natürlicherweise nur die Durchmesser der gerade im Kugelzustand befindlichen farblosen Körper gemessen. Er betrug annähernd 0,00750 Mm. für das Blut des Hundes, während die gleichen Zellen in Wasser suspendirt 0,0120 Mm. Durchmesser besassen. Wie gross diese Differenz ist,

ergiebt sich, wenn man aus den Durchmessern den Inhalt der Kugeln berechnet und findet, dass sich derselbe verhält annähernd wie 1 zu 4. Diese durch den Einfluss des Wassers bedingte Vierfachung des Volumens der Zellen kann doch kaum anders denn als Quellungsphänomen betrachtet werden, das vielleicht vergleichbar ist mit dem Aufquellen des in destillirtes Wasser gebrachten Protoplasmas von niederen pflanzlichen Gebilden insbesondere von Myxomyceten. Ich habe auch versucht Grössendifferenzen nachzuweisen zwischen den farblosen Zellen des wasserarmen und des schwach gewässerten Blutes, allein dieselben sind jedenfalls zu klein um bei den Messungen hervorzutreten, da schon unter übrigens gleichen Bedingungen die farblosen Zellen des Blutes grosse Differenzen des Durchmessers darbieten. Eine aus etwa 70 Messungen gewonnene Durchschnittszahl für wasserarmes Blut betrug 0,00726 Mn., was mit der Durchschnittszahl der Zellen des schwach gewässerten Blutes 0,0075 Mn. nahezu übereinstimmt.

II. Versuche an den farblosen, im Blute circulirenden Zellen.

Die Resultate der im ersten Abschnitt mitgetheilten Versuche, so hervortretend im Allgemeinen ihre Uebereinstimmung ist, gewinnen doch eine bei Weitem grössere Bedeutung, wenn nachgewiesen werden kann, dass dieselben Bedingungen der Concentration auch im Innern des lebenden Thierkörpers den gleichen Einfluss auf die Form- und Ortsveränderungen der farblosen Zellen ausüben. In Rücksicht darauf habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, bei welchen solche Aenderungen der Concentration des Blutes und der Gewebssäfte im lebenden Frosch herbeigeführt werden sollten. Diese Versuche haben zu Ergebnissen geführt, welche nicht nur mit den oben mitgetheilten übereinstimmen, sondern auch die Bedeutung der Concentration der Gewebssäfte für die Auswanderungerscheinungen hervortreten lassen.

Zunächst versuchte ich bei Fröschen das Blut zu verdünnen, um dann in den Gefässen der Zunge die Wirkung auf die weissen Blutkörper zu beobachten. Ich band eine feine Glaseantüle in die grosse Vena mediana abdominis ein und injicirte durch diese bei einem constanten Druck von wenigen Centimetern Wasser einen langsam aber stundenlang continuirlich fliessenden Strom von de-

stillirtem Wasser. Wenn diese Infusion recht langsam vor sich geht, so stört sie die Circulation nicht erheblich, das Versuchsthier kann tagelang dieselbe ertragen, wenn man sie nur von Zeit zu Zeit unterbricht. Eine solche andauernde Infusion ist aber nothwendig, weil in Folge der Ausscheidung des Wassers durch die verschiedenen Organe des Thieres die Concentration des Blutes nach einer einmaligen, reichlichen aber kurzdauernden Injection bald wieder annähernd auf ihre normale Höhe zurückkehrt. Der Erfolg dieser langanhaltenden Infusion tritt sehr bald deutlich hervor. Es entwickelt sich ein allgemeines Oedem. Die in die Gewebe und die Lymphsäcke ausgeschiedene Flüssigkeit ist klar, allein durch aufgelösten Blutfarbstoff schwach röthlich gefärbt. Nach Eintritt des Todes findet sich neben diesem Oedem in der Bauchhöhle viel freie, schwach röthlich gefärbte Flüssigkeit. Die inneren Organe sind stark durchfeuchtet und mit einzelnen Ecchymosen besetzt, die Harnblase mit massenhaftem Urin überfüllt.

Ehe ich nun aber eingehend auf die Besprechung der bei diesem Versuche an den circulirenden weissen Blutkörpern zu beobachtenden Erscheinungen, verdienen einige eigenartige Störungen der Circulation, wie sie bei schwachen Vergrösserungen in der Froschzunge nachweisbar sind, der Erwähnung. In den Arterien findet sich eine blossrothe, rasch dahinschiessende, lebhaft pulsirende Blutsäule, bestehend aus einem röthlichen Axenstrom und einem ungewöhnlich breiten farblosen Randstrom. In den grösseren Venen dagegen zeigt sich eine noch auffallendere Erscheinung. Statt eines rothen Axenstromes und eines farblosen Randstromes durchziehen neben einander abwechselnd farblose und farbige Ströme den Venenstamm. Bei näherer Untersuchung ergiebt sich, dass jeder einzelne gefärbte Strom und die ihn begleitende farblose Randschicht aus je einem Seitenast der Vene hervorkommt, dass dann die den Hauptstrom zusammensetzenden Theilströme sich auf sehr lange Strecken nicht mischen, selbst nicht beim Passiren von Venenklappen, sondern dass sie unvermischt neben einander herlaufen, soweit man den venösen Strom gegen die Basis der Froschzunge hin verfolgen kann. Die Bedingungen für das Zustandekommen dieser Erscheinung, die Gründe, warum im vorliegenden Falle nicht ein einheitlicher gefärbter Axenstrom und eine farblose Randzone gebildet wird, sind vielleicht einer genaueren Untersuchung zugängig. Ich muss mich

hier beschränken auf die Angabe der Umstände, unter welchen mir die in Rede stehende Erscheinung entgegentrat. Es scheinen zwei Momente zu sein, die besonders zu betonen sind, erstens die Verminderung der zelligen Elemente des Blutes, ohne gleichzeitige Verminderung oder bei Vermehrung des Blutplasmas. Zweitens Alterationen bezüglich der Geschwindigkeit des Stromes, über die ich aber noch keine genaueren Mittheilungen zu machen im Stande bin. Weiterhin ist, wie wir gleich sehen werden, die Erscheinung auch in Arterien zu beobachten, also nicht ausschliesslich gebunden an die Eigenschaften des venösen Stromes. Zum Beweise für das eben Mitgetheilte möchte ich darauf aufmerksam machen, dass bei den Wasserinfusionen eine Anzahl rother Blutkörper sich auflösen, während das Plasma durch Wasser vermehrt wird. Ferner tritt dieselbe Erscheinung auf bei Infusionen von 3 pCt. Kochsalzlösung in das Blut, wenn gleichzeitig eine deplethorische Venäsection die Zahl der rothen Blutkörper vermindert. Ansserdem beobachtet man dieselbe Erscheinung zuweilen bei Fröschen nach starken Blutverlusten, wo also gleichzeitig eine Verminderung der Zahl der zelligen Elemente des Blutes vorliegt, während das entleerte Blutplasma seiner Menge nach bald aus den Geweben durch neue Flüssigkeit ersetzt wird. Somit ist es nicht die Aenderung der Concentration der Blutflüssigkeit als solche, welche das oben beschriebene Phänomen hervorruft, sondern die Verminderung der zelligen Elemente des Blutes gegenüber der Menge des Blutplasmas. In den Arterien der Froschzunge, wo, wie die obigen Beobachtungen ergeben, die Menge des Plasmas gleichfalls über die Menge der Blutkörper prävalirt, stellt sich die beschriebene Erscheinung nicht ein, weil hier keine Confluenz von Strömen stattfindet. Wo aber eine solche Confluenz stattfindet, kann die in Rede stehende Erscheinung unter sonst günstigen Verhältnissen gleichfalls beobachtet werden. So beobachtete ich gelegentlich bei Hühnerembryonen vom zweiten und dritten Tage diese Erscheinung, und zwar nicht nur in den Venen, sondern auch in der Aorta. Es vereinigten sich die einzelnen Ströme aus den Aortenbogen zu einem deutlich longitudinal abwechselnd weiss und roth gefärbten Strom in der Aota thoracica.

Wenn wir nun übergehen zur Betrachtung der Wirkung der Wasserinfusion auf die körperlichen Elemente des kreisenden Blutes, so sind wir angewiesen auf die Beobachtung der Capillarcirculation,

weil nur dort die Geschwindigkeit des Blutstromes gering genug ist, um eine genaue Betrachtung der einzelnen Zellen zu gestatten.

Zunächst fesseln die farbigen Elemente des Blutes unsere Aufmerksamkeit. Neben unveränderten farbigen Blutkörpern findet sich eine grosse Menge, welche Formen zeigen, wie sie unter dem Einfluss des Wassers auch ausserhalb des lebenden Thieres erzeugt werden können. Bald sind es nur kleinere, unregelmässig runde, dunkelrothe Massen und Kugeln von hämoglobin gefärbter Substanz, bald entfärbte Blutscheiben, welche die verschiedenen Stadien der Trennung des Stromas von dem hämoglobin rothen Bestandtheil erkennen lassen. Die ungemein mannichfältigen Formen beweisen, dass die früher beschriebenen, ausserhalb des thierischen Organismus vorgenommenen Versuche Bedingungen gesetzt haben, wie sie auch in dem in der Ader strömenden Blute verwirklicht werden können. Ausserdem ermöglichen sie uns den Beweis, dass es bei den vorliegenden Versuchen wirklich gelingt das Blut zu verdünnen. Bei längerer Dauer der Infusion erscheint das Blutplasma durch gelöstes Hämoglobin gefärbt, indessen erreicht diese Färbung nie höhere Grade, weil der Blutsfarbstoff fortwährend in die Gewebsflüssigkeiten und in die Lymphe übergeht.

Beobachtet man die farblosen Blutkörper, welche frei im Blutstrom hinschiessen, so gelingt es leicht sich zu überzeugen, dass viele derselben Fortsätze der verschiedensten Form tragen. Die Fortsätze sitzen den rundlichen Zellen meist mit breiter Basis auf, sind auch meist nur kurz aber an dem freien Ende öfters mit einigen feineren Verzweigungen versehen. Es muss der Nachweis von Fortsätzen an einer erheblichen Zahl von frei im Blutstrom treibenden Zellen, meiner Ansicht nach, schon als ein deutlicher Erfolg der Verdünnung des Blutes aufgefasst werden, da man in normal concentrirtem Blute nur verhältnissmässig selten derartigen Fortsätzen an frei schwimmenden Zellen begegnet. Noch deutlicher tritt die Wirkung der Wasserinfusion in das Blut hervor, wenn man die an der Gefässwand haftenden farblosen Zellen beobachtet. Diese Blutkörper sind der Regel nach in sehr lebhaften Form- und Ortsveränderungen begriffen. Viele derselben sind ganz flach an der Innenwand der Blutcapillare ausgebreitet und bewegen sich an letzterer in den verschiedensten Richtungen. Andere farblose Zellen adhäriren nur mit einem sehr kleinen Theil ihres Leibes an der

Gefässwand. In diesem Falle sind es die schmäleren und breiteren Fortsätze des Protoplasmas, welche mit der Gefässwand in Berührung stehen, während die freischwimmenden Theile der Zellen der Regel nach abgerundet und glatt getroffen werden. Es flottiren die in dieser Weise an der Gefässwand haftenden Zellen immer so, dass ihre Protoplasmafortsätze gegen die Richtung des Blutstromes gerichtet sind, und dieser Umstand bringt es mit sich, wie auch schon frühere Untersucher beobachtet haben, dass die genannten Zellen vielfach gegen die Richtung des Blutstromes sich vorwärts bewegen. Auch ausserhalb des thierischen Organismus kann man mit passend eingerichteten Objectträgern diesen Einfluss der mechanischen Ströme auf die Richtung der an Glasflächen sich bewegenden Zellen nachweisen. Indessen will ich auf diese einfachen Versuche nicht näher eingehen, da der ganze Vorgang verständlich ist und ausserdem in keiner näheren Beziehung steht zu der Richtung der Wanderung der Zellen in den Geweben. Dagegen muss ich noch einen Augenblick verweilen bei der interessanten Erscheinung, dass in dem wasserverdünnten Blutstrome nur ein Theil der Zellen deutliche Fortsätze trägt, während die der Wand anliegenden farblosen Blutkörper sämtlich sehr lebhafte Formveränderungen zeigen. Ich glaube man muss zur Deutung dieser Thatsache zurückgehen auf die im ersten Abschnitt berührten Adhäsionserscheinungen der farblosen Zellen an feste Körper und insbesondere an Glasflächen und an die Gefässintima. Dass die Bewegung des Blutes und die Anstösse, welche die Körperchen sich im Blutstrome gegenseitig ertheilen, jedenfalls nur ein Hinderniss von untergeordneter Bedeutung für das Ausstrecken der Zellenfortsätze abgeben, folgt aus einer häufig im Capillarkreislauf zu machenden Beobachtung. Auch in Capillaren, in welchen die ruhende Plasmasäule nur einzelne weisse Blutkörper führt, beginnen die lebhaftesten Formveränderungen der letzteren erst dann, wenn sie sich flach an die Gefässwand angelegt haben. So lange diese Bedingung nicht erfüllt ist, verändern etwa vorhandene kurze Fortsätze der Zellen ihre Form nur bei längerer Dauer der Beobachtung.

Als Gegenversuch zu dem eben beschriebenen Experimente setzte ich eine Anzahl Frösche während einiger Tage bei trockenem Wetter der Verdunstung aus, ohne ihnen Wasser in irgend welcher Form zuzuführen. Die mikroskopische Untersuchung der Zunge

ergab, dass unter diesen Bedingungen an den farblosen, im Blute kreisenden Zellen durchaus keine amöboiden Bewegungen zu beobachten sind, auch nicht wenn die Zellen die Wandungen der Gefäße berühren. Weiterhin zeigte sich, dass durch starke Objective an den runden, farblosen Elementen des Blutes die gleichen feinen und kurzen Hervorragungen nachweisbar seien, welche außerhalb des Thieres in den wasserarmen Blutproben zur Beobachtung gekommen waren. Die Lichtbrechung der farblosen Zellen wird durch diese Wasserentziehung am lebenden Thier in gleicher Weise vermehrt, wie bei der Wasserentziehung auf dem Objectträger. Die runden farblosen Körper zeichnen sich aus durch glänzende Contouren. Vielfach sind auch die Kerne undeutlich oder überhaupt nicht nachweisbar.

Bei einer weiteren Versuchsreihe beabsichtigte ich eine Vermehrung des Salzgehaltes des Blutplasmas herbeizuführen durch continuirliche, langsame Infusion von 3prozentiger Kochsalzlösung in die Vena abdominalis. Auch hier wurde die Infusion auf möglichst lange Zeiträume ausgedehnt. Da die Frösche gegen die Einführung derartiger concentrirterer Kochsalzlösungen in das Blut empfindlicher sind als gegen die Wasserinfusionen, mussten die ersten mit einer gewissen Vorsicht ausgeführt werden. Indessen ergiebt sich die Wirksamkeit auch geringerer Mengen von 3prozentiger Salzlösung unter Anderem aus dem Eintreten einer weisslichen Trübung der Krystalllinse, eines sogenannten Kochsalzstaares. Bei der Beobachtung der Circulation in der Zunge zeigte sich, dass unter diesen Bedingungen keine amöboiden Bewegungen, auch nicht bei den an der Gefäßwand haftenden Zellen nachweisbar sind. Die farblosen Blutkörper erscheinen auch hier als runde, glänzende Kugeln, an deren Oberfläche öfters die mehrfach genannten kurzen, haarförmigen Hervorragungen nachgewiesen werden können. Es wirkt also die Vermehrung des Salzgehaltes in ganz ähnlicher Weise, wie die möglichst gleichmässige Concentrirung des Blutes durch Verdunstung des Wassers von der Hautoberfläche aus.

III. Versuche an Wanderzellen im lebenden Gewebe.

Nachdem auf die beschriebene Weise der Beweis geführt war, dass die amöboide Bewegung der innerhalb der Gefäße befindlichen

farblosen Zellen abhängig sei von der Concentration und dem Salzgehalte des Blutplasmas, lag die Frage nahe, ob auch die ausgewanderten, weissen Blutkörper in ähnlicher Weise durch Concentrationsunterschiede der Gewebsflüssigkeiten beeinflusst würden. Ich legte dem entsprechend Substanzverluste an der Froschzunge an und wiederholte die Versuche der Infusion von Wasser und 3prozentiger Kochsalzlösung in die Gefäße, sowie die Versuche durch Verdunstung von der Haut aus die Gewebssäfte zu concentriren. In der That zeigten die ausgewanderten Zellen bei Wassерinfusionen in das Blut die lebhaftesten, amöboiden Form- und Ortsveränderungen, während bei Infusion von 3 pCt. Kochsalzlösung und bei Verdunstung von der Haut aus die amöboiden Bewegungen der ausgewanderten Zellen langsamer wurden und sehr bald ganz aufhörten. Die weissen Blutkörper präsentirten sich dann in den Geweben als runde, glänzende, bewegungslose Kugeln, an welchen nicht selten der beschriebene Haarbesatz nachgewiesen werden konnte. Bei diesen Versuchen war die Aenderung der Concentration der Gewebssäfte dadurch eingeleitet worden, dass das Blut in seiner Zusammensetzung alterirt wurde. Ich suchte nun auch dieselben Resultate zu erzielen durch eine mehr directe Wirkung auf die Gewebe. Zu diesem Zwecke legte ich Substanzverluste in die papillentragende Schleimhaut der Froschzunge an und wartete zunächst den Eintritt der Auswanderung ab. Dann bespülte ich die gesetzten Wunden mit einem continuirlichen Strome von Kochsalzlösung. Bei Anwendung von $\frac{1}{2}$ prozentigen Lösungen konnte eine sehr lebhafte amöboide Form- und Ortsveränderung der Wanderzellen constatirt werden, während die Anwendung von $1\frac{1}{2}$ prozentigen Kochsalzlösungen die amöboide Bewegung der Zellen sehr rasch zum Stillstand brachte. Dieselben wurden sämmtlich rund und glänzend, Ortsveränderungen konnten an ihnen nicht mehr nachgewiesen werden, wenigstens nicht im Verlaufe mehrerer Stunden. War die Einrichtung getroffen, dass man abwechselnd stärkere und schwächere Lösungen über das Präparat fliessen lassen konnte, so war man auch im Stande die Wanderzellen abwechselnd mehrmals aus dem runden, unbeweglichen Zustand in den amöboiden und umgekehrt überzuführen. Es handelte sich also auch hier nicht um Zustände des Absterbens der Zellen, sondern um verschiedene Formen ihrer Lebenstätigkeit hervorge-

rufen durch Änderungen der Concentration und vorzugsweise des Salzgehaltes der Gewebssäfte auf dem Wege der Diffusion der letzteren mit Kochsalzlösungen verschieden prozentiger Zusammensetzung. Vergleichbar mit diesen Resultaten sind die Beobachtungen von v. la Valette St. George¹⁾. Dieser Untersucher fand im Parenchym des Hodens amöboide Zellen, welche in 1½ prozentigen Lösungen von Zucker und Kochsalz sich unbeweglich zeigten, während ihre amöboide Bewegung in stärker verdünnten Flüssigkeiten, sowie im Humor aqueus und Jodserum lebhaft hervortraten.

Bei den beschriebenen Irrigationsversuchen hatte sich ausserdem gezeigt, dass in allen Fällen, in denen das Blut und die Gewebsflüssigkeiten eine höhere Concentration oder einen stärkeren Salzgehalt besasssen, die Auswanderung trotz angelegter, ausgiebiger Substanzverluste nicht zu Stande kam. In der That mit der Behinderung der Formveränderungen ist auch die Auswanderung der farblosen Blutkörper unmöglich gemacht. Es lag mir nun daran diese Behinderung der Auswanderung genauer zu untersuchen bei der durch Irrigation der Wundfläche gesetzten Vermehrung des Salzgehaltes der Gewebssäfte. Vor Allem veranlasste mich dazu der Umstand, dass auf diese Weise die Auswanderung am sichersten und bequemsten zu verhindern ist, zweitens aber auch der Gedanke dadurch möglicherweise für die locale Therapie der Wunden Anhaltspunkte zu gewinnen.

Zunächst suchte ich mich zu unterrichten über den Einfluss der Concentration der Irrigationsflüssigkeit auf die Weite der Gefässe und auf die Geschwindigkeit des Blutstromes. Dem entsprechend wurden unverletzte Zungen von *Rana temporaria* und *esculenta* einer länger dauernden Irrigation mit Chlornatriumlösungen verschiedener Concentration ausgesetzt. Die Zahlen des Salzgehaltes der Irrigationsflüssigkeiten bildeten Reihen, deren einzelne Glieder jeweils die halbe Grösse des nächstvorhergehenden Gliedes besasssen. Zu Anfang wurden Concentrationen von 4, 2, 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, $\frac{1}{16}$, $\frac{1}{32}$, $\frac{1}{64}$ pCt. in Anwendung gezogen, später solche von 6, 3, $1\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, $\frac{3}{8}$, $\frac{3}{16}$, $\frac{3}{32}$, $\frac{3}{64}$ pCt. Diese zur allgemeinen Orientirung unternommenen Versuche ergaben mit voller Regelmässigkeit die sogleich zu beschreibenden Resultate.

¹⁾ v. la Valette St. George, Ueber eine neue Art amöboider Zellen. Schultze, Archiv f. mikroskop. Anatomie Bd. I. 1865.

Die Anwendung von Salzlösungen von 6 bis $2\frac{1}{2}$ pCt. bewirkt zunächst eine deutlich hervortretende Erweiterung sämmtlicher Gefässse. Die Geschwindigkeit des Blutstroms ist in den ersten Augenblicken zuweilen etwas vergrössert, allein sehr bald wird dieselbe sehr bedeutend verlangsamt. Zugleich bemerkt man, dass die Masse des in den Gefässen befindlichen Blutplasmas entschieden abnimmt gegenüber der Masse der Blutkörper. Letztere häufen sich in den Gefässen an und sehr rasch tritt in den oberflächlich gelegenen Capillaren, dann auch in den tiefer liegenden Gefässstämmen Stase ein, bei vollständiger Plasmaverarmung der in den Gefässen befindlichen Blutsäulen. Diese Wirkung des Kochsalzes hat, wie mir scheint, zuerst Wharton Jones¹⁾ ausführlicher untersucht. Die Versuche von H. Weber²⁾ und F. Schuler³⁾, die Mittheilungen von Buchheim, Vierordt, Gunning⁴⁾ haben gezeigt, dass es sich dabei wesentlich um Vorgänge der Diffusion des Blutplasmas, mit der Salzlösung, um eine Eindickung des Blutes handle, welche durch Vermehrung der Circulationswiderstände zur Stase führt. Botkin und Aronheim⁵⁾ glauben, dass es sich ausserdem noch um eine directe Wirkung auf die rothen Blutkörper, insbesondere um eine Verminderung der Elasticität der letzteren handle, welche gleichfalls die Fortbewegung der körperlichen Elemente des Blutes hindere und zu einer Anhäufung derselben in den Gefässen führe. Ausser dieser Anhäufung der rothen Blutkörperchen in den Ge-

¹⁾ Wharton Jones, On the state of the blood and the blood vessels in inflammation. Guy's Hospital Reports. Second Series Vol. VII. Pars I.

²⁾ H. Weber, Experimente über die Stase an der Froschschwimmhaut. Müller's Archiv f. Anat. u. Physiolog. 1852.

³⁾ F. Schuler, Beiträge zur Lehre von der Stase in der Froschschwimmhaut. Verhandlungen der physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. IV. 1854.

⁴⁾ Buchheim, Ueber die Bedeutung des Diffusionsvermögens für die entzündungserregende Wirkung einiger Stoffe. Archiv für physiolog. Heilkunde. Jahrg. 14. 1855. K. Vierordt in einer Zusatzbemerkung zu dem Aufsatz von Buchheim. Gunning, Untersuchungen über Blusbewegung und Stasis. Archiv für die holländ. Beiträge zur Natur- u. Heilkunde. Utrecht 1857. Bd. I. referirt in Canstatt's Jahresbericht pro 1858 (Allg. Pathologie), ebenso in Froriep's Neue Notizen 1858.

⁵⁾ Botkin, Ueber die Wirkung der Salze auf die circulirenden rothen Blutkörperchen. Dieses Archiv Bd. XV. — F. Aronheim, Ueber den Einfluss der Salze auf die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Hoppe-Seyler, Med.-chem. Untersuchungen. Heft II. 1867.

fässen findet sich auch noch an einzelnen Stellen eine Diapedesis derselben ins Gewebe, welche sich schon makroskopisch in Form von kleinen Eechymosen bemerklich macht, aber selten im Verlauf der ersten Stunden eine etwas grössere Ausdehnung gewinnt. Eine Auswanderung farbloser Blutkörper dagegen kann nirgends beobachtet werden.

Die anhaltende Irrigation der Froschzunge mit Kochsalzlösungen von $1\frac{1}{2}$ bis 2 pCt. ist nicht im Stande die eben beschriebenen Wirkungen hervorzurufen. Es kommt nur zu einer ausgiebigen Erweiterung der Arterien und Venen und in Folge dessen zu einer ziemlich erheblichen Beschleunigung des Blutstromes. Randstellung farbloser Blutkörper ist nur sehr vereinzelt zu bemerken. Diese Erscheinungen dauern fort so lange die Irrigation besteht, und verschwinden nach dem Aufhören der letzteren.

Irrigirt man dagegen mit schwächer concentrirten Lösungen von $\frac{1}{4}$ bis 1 pCt., so erfolgt nur eine geringe oder gar keine Erweiterung der Arterien, während die Venen zuweilen etwas weiter werden. An der gesunden Zunge kann man auch an den Gefässen keine erheblichen Störungen anderer Art nachweisen, welche jedoch zuweilen eintreten bei anhaltender Irrigation mit destillirtem Wasser, und insbesondere als eine diffuse Durchtränkung der Zunge mit Blutfarbstoff sich präsentiren.

Neben diesen Erscheinungen an den Gefässen bemerkt man dann noch bei Irrigation mit den verdünnteren Salzlösungen bis zu 1 pCt. den Eintritt eines mehr oder weniger hochgradigen Oedems der Zunge, welches ausbleibt bei Anwendung höher concentrirter Kochsalzlösungen. Unter dem Einfluss der letzteren aber machen sich noch zwei Erscheinungen geltend. Zunächst sind es die quer gestreiften Muskelfasern der Zunge, deren Querstreifung sehr undeutlich wird oder ganz verschwindet. Wechselt man dann aber mit der Concentration und lässt wieder die wasserreichen Salzlösungen über die Zunge rieseln, so erscheinen die Querstreifen auch sofort wieder. Eine weitere Veränderung erkennt man in dem epithelialen Ueberzug der Zunge, da ich dieselbe noch genauer zu bearbeiten gedenke, will ich dieselbe hier nicht weiter verfolgen.

Die für die vorliegenden Fragen wichtigeren Resultate der letzt erwähnten Versuchsreihen beziehen sich auf die Verschiedenheit der Wirkungen von $1\frac{1}{2}$ und $\frac{1}{2}$ prozentigen Chlornatriumlösungen. Für

diese Concentrationen habe ich noch besondere Versuchsreihen ange stellt, welche beweisen, dass man durch Wechsel der Irrigations flüssigkeit beliebig oft die Erweiterung und Verengerung der Arterien bewirken kann. Um die Grösse dieser Kaliberänderungen und die Methode der Untersuchung einigermaassen anschaulich zu machen, theile ich hier das Resultat eines solchen Versuches mit. In diesen Versuchen wurde jeweils zuerst ein genaues Bild der Gefässausbreitung in der Froschzunge aufgenommen und die zur Messung passenden Stellen der Gefäss, Arterien und Venen bestimmt und mit Buchstaben bezeichnet. In den zu den Buchstaben gehörigen Spalten der Tabelle finden sich dann die Durchmesser der entsprechenden Gefässäste verzeichnet in Theilstrichen eines Ocularmikrometers. Jeder Theilstrich beträgt 0,01124 Millimeter.

Zeit Uhr Min.	V e n e n .										A r t e r i e n .										Bemerkungen.
	a	b	c	d	e	f	g	h	i	k	l	m	n	o	p	q	r				
10	Irrigation mit $\frac{1}{2}$ pCt. NaCl.																				
11 20	8	5	11	10	12	24	18	12	20	10	9	9	10	12	4	7	6				
11 45	Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ pCt. NaCl.																				
12 50	8	6	10	9	12	26	18	12	18	12	11	10	12	17	6	10	10	Strombeschleunigung.			
1	Irrigation mit $\frac{1}{2}$ pCt. Na Cl.																				
2 45	8	6,5	10	9	10	24	17	12	16	10	8	8	9	12	5	7	7	Stromverlangsamung.			
3	Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ pCt. Na Cl.																				
4 40	8	6	10	9	11	25	19	12	18	12	10	10	12	15	7	9	10	Strombeschleunigung.			
4 45	Irrigation mit $\frac{1}{2}$ pCt. Na Cl.																				
7	8	5	10	8	10	23	18	12	18	11	8	8	9	12	5	8	8	Stromverlangsamung.			

Die Durchsicht der Tabelle ergiebt für die Arterien ganz deutlich die Erweiterung beim Eintritt der stärkeren Kochsalzwirkung, die Verengerung bei der Irrigation mit der schwächeren, $\frac{1}{2}$ prozentigen Lösung. Für die Weite der Venen dagegen lässt sich kein deutlicher Einfluss der Kochsalzlösungen nachweisen, während allerdings die Beschleunigung des Blutstromes bei Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ prozentiger Lösung sich auch in ihnen geltend macht.

Ganz dieselben Wirkungen auf die Gefässе constatirt man, wenn die Zunge einen Substanzverlust trägt. In diesem Fall tritt nur die Wirkung der Kochsalzlösung um Vieles rascher hervor. Ausserdem beginnen beim Eintritt der durch $\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung bewirkten Hyperämie die durchschnittenen Arterien zu bluten, während ihre Mündungen sich bei Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ prozentige Kochsalzlösung (oder mit Wasser) meistens sehr rasch mit einem Thrombus

verlegen. Sucht man nun die Vorgänge der Auswanderung unter den vorliegenden Bedingungen zu verfolgen, so tritt alsbald hervor, dass bei Irrigation mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Chlornatriumlösung eine sehr reichliche Auswanderung, insbesondere aus den kleineren Venen, sich einleitet. In das Gewebe gelangt, bewegen sich die Wanderzellen mit lebhaften amöboiden Bewegungen weiter und gelangen in die mit reichlicher Lymphe gefüllten Lymphgefässe. Ein Theil derselben erscheint ausserdem an der Wundoberfläche und wird von dem Irrigationsstrome weggeschwemmt. Ersetzt man nun die $\frac{1}{2}$ prozentige Irrigationsflüssigkeit durch $1\frac{1}{2}$ prozentige Kochsalzlösung, so erweitern sich die Gefässe, die Geschwindigkeit des Blutstromes nimmt zu. Waren bisher die Wandungen der Venen an der Innenseite dicht besetzt mit farblosen Blutkörpern, so werden diese zum bei weitem grössten Theil wieder in den Blutstrom fortgerissen und es bleiben nur diejenigen zurück, welche bereits Fortsätze durch die Dicke der Venenwand getrieben hatten. Allein diese wandern nicht weiter aus, sondern runden sich ab, nehmen Biscuitformen an und bleiben an Ort und Stelle liegen. Desgleichen werden die bereits in die Gewebe vorgedrungenen weissen Blutkörper rund und glänzend und bleiben gleichfalls an Ort und Stelle unverrückt liegen. So lange nun die Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung dauert, ändern sich diese Verhältnisse nicht. Lässt man dagegen wieder $\frac{1}{2}$ prozentige Chlornatriumlösung über die Zunge fließen, so verengen sich die Arterien wieder, der Blutstrom in den Venen wird langsamer, die Randstellung und Auswanderung der farblosen Zellen stellt sich wieder ein und die bisher ruhig im Kugelzustand im Gewebe gelegenen farblosen Blutkörper nehmen ihre amöboide Bewegungen wieder auf und wandern ihre Wege weiter. Es folgt aus dem soeben Mitgetheilten, dass in der That durch Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung die Auswanderung der farblosen Blutkörper in Wunden der Froschzunge vollständig hintan gehalten werden kann. Wie vollständig das geschieht zeigt der Versuch die Irrigation mit $1\frac{1}{2}$ prozentiger Chlornatriumlösung noch vor Anlegung der Wunde einzuleiten. Ein so fertigtes Präparat kann bei fortdauernder Irrigation tagelang liegen, ohne dass auch nur eine einzige Zelle auswanderte aus den Gefässen.

Das Nichteintreten der Auswanderung an den mit $1\frac{1}{2}$ prozentiger

Chlornatriumlösung bespülten Zungenwunden ist nach dem Mitgetheilten ein Product zweier Factoren. Erstens bewirkt die $1\frac{1}{2}$ prozentige Kochsalzlösung eine kräftige Erweiterung der Arterien und damit eine Beschleunigung des Blutstromes in Arterien, Capillaren und Venen. Diese Beschleunigung des Blutstromes ist so bedeutend, dass der venöse Strom einen Theil der Charaktere des arteriellen Stromes annimmt. Insbesondere verschwindet die Randstellung der farblosen Blutkörper. Dass dieses letztere Ereigniss wirklich eine Folge der Stromgeschwindigkeit ist, geht hervor aus den Resultaten von Schklaresky¹⁾). Dieser Experimentator fand bei seinen Versuchen, dass bei grosser Geschwindigkeit des Stromes der in den Glasküpfchen fließenden Suspensionsflüssigkeit die specifisch leichteren Körper, welche bei geringeren Stromgeschwindigkeiten an der Wand rollen, auch mit hinein in die peripherischen Schichten des Stromes gerissen werden. Durch Verhinderung der Randstellung der weissen Blutkörper ist aber eine nothwendige Voraussetzung für ihre Auswanderung beseitigt. Allein dieser hindernde Einfluss der Stromgeschwindigkeit bezieht sich zunächst nur auf die Auswanderung aus den Venen, da in den Capillaren die Stromgeschwindigkeit nie so hoch wächst um ein gelegentliches Ankleben der weissen Blutkörper an der Wand zu hindern. Die zweite Theilerrscheinung in der Wirkung der $1\frac{1}{2}$ prozentigen Kochsalzlösung ist ihr Einfluss auf die Form- und Ortsveränderungen der farblosen Blutkörper. Während der Dauer ihrer Wirkung verwandeln sich diese Zellen in runde, glänzende Kugeln, welche keinerlei merkliche Ortsveränderungen in den Geweben erleiden, ja nicht einmal, wenn sie gerade in die Gefäßwand eingeklemmt sind, weiterrücken. Es kann dieser Kugelzustand der Zellen wegen seiner langen Dauer wohl kaum als eine Contractionerscheinung gereizten Protoplasmas aufgefasst werden, vielmehr drängt sich die Annahme auf, dass die höher concentrirten Gewebsflüssigkeiten eine Schwerbeweglichkeit des Protoplasmas und einen Ruhezustand desselben erzeugen. Im Gegensatz zu dem soeben Mitgetheilten bewirkt die Irrigation der Wunde mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Kochsalzlösung eine Circulationsstörung, welche in den Venen zu sehr reichlicher Randstellung der farblosen Blutkörper führt und außerdem die Formveränderungen der weissen

¹⁾ A. Schklaresky, Das Blut und die Suspensionsflüssigkeiten. Pflüger's Archiv f. Physiologie. Bd. I.

Blutkörper erleichtert. Diese beiden Momente, sowie die oben besprochene Adhäsionswirkung der Gefässintima vermitteln, vielleicht im Verein mit noch anderen Ursachen, ein inniges Anhaften der Zellen an der Gefässinnenwand. Unter diesen weiteren Ursachen wäre vor Allem wieder die Möglichkeit des Vorhandenseins von Seitenströmen, nach Analogie der von J. Arnold bei der Diapedesis beobachteten Erscheinungen, zu berücksichtigen. Solche Seitenströme würden insbesondere an der Stelle der Stomata, vorausgesetzt dass die Auswanderung wirklich durch diese erfolgt, ein innigeres Festhaften bedingen. In ähnlicher Weise dürften dann weiterhin zur Erklärung des eigentlichen Durchtretens der Zellen durch die Gefässwand und des weiteren Wanderns derselben in den Geweben, in gleicher Linie mit den oben angeführten Kräften, wieder die Formveränderungen der Zellen und insbesondere deren Beziehung zur Concentration der Blut- und Gewebsflüssigkeiten, sowie die genannten Adhäsionserscheinungen an die Gefässintima und das Bindegewebe zu berücksichtigen sein, da die Auswanderung der farblosen Zellen bei Wegfall der Formveränderungen mindestens bedeutend verlangsamt ist. Die farblosen, in die Gefässwand eingeklemmten Zellen sind bei Irrigation der Zungenwunde des Frosches mit 1½ prozentiger Kochsalzlösung in der gleichen Lage wie rothe Blutkörper, die auch zuweilen bei der mit Auswanderung vorzugsweise farbloser Blutkörper einhergehenden Circulationsstörung in die Gefässwand eintreten. Sie bleiben in diesem Falle ruhig an Ort und Stelle liegen oder treten doch erst in verhältnissmäßig sehr langen Zeiträumen frei in die Gewebe und von da in die Lymphgefässe über.

Suchen wir aus vorstehenden Mittheilungen die Hauptresultate zu ziehen, so sind es insbesondere zwei Thatsachen, welche hervorgehoben werden müssen.

Zunächst ist nachgewiesen worden, dass Aenderungen der Concentration und des Salzgehaltes des Blutes und der Gewebssäfte, innerhalb der Grenzen, welche mit dem Fortbestehen des ganzen thierischen Organismus vereinbar sind, einen mächtig bestimmenden Einfluss auf die Form- und Ortsveränderungen der farblosen Blutkörper und der Wanderzellen ausüben. Bei den stärkeren Con-

centrationen der Gewebssäfte geben die genannten Zellen ihre Form- und Ortsveränderungen auf und werden rund und glänzend. Zuweilen bildet sich an ihrer Oberfläche ein äusserst zarter Besatz von ganz kurzen und feinen, haarförmigen Hervorragungen. Diese Erscheinungen bestehen tagelang, bis wieder eine Verdünnung der Gewebssäfte eingeleitet wird. Alsdann beginnen auch wieder die lebhaften Form- und Ortsveränderungen der Zellen.

Die lange Dauer des Kugelzustandes der farblosen Blutkörper und der Wanderzellen in den concentrirteren Medien legte uns nahe, daran zu denken, dass es sich hier handle um Erscheinungen der Wasserentziehung, um Eindickungen des Protoplasmas und um dadurch bedingte Schwerbeweglichkeit und Ruhezustände der Zellenleiber. Sucht man in der Lehre von den Lebenserscheinungen der Zellen nach vergleichbaren Beobachtungen, so erscheinen neben den Untersuchungen anderer Forscher insbesondere diejenigen von Kühne¹⁾ über das Protoplasma der Myxomyceten von Bedeutung. Bei den Myxomyceten entwickeln sich die lebhaftesten kriechenden Bewegungen in dem schwach salzhaltigen Wasser von Sümpfen und Teichen, während destillirtes Wasser different wirkt. Mit dem zunehmenden Salzgehalt des Wassers werden die Bewegungen langsamer und das Protoplasma dichter. Concentrirt Salzlösungen bewirken Schrumpfung des letzteren, die Bildung eines hyalinen Saumes und das Austreten eigenthümlicher glänzender, kugelförmiger Gebilde. Es finden sich somit bei den Myxomyceten vier Stufen der Wasserwirkung und ebensoviele scheinen auch für das Protoplasma der farblosen Blutzellen nachweisbar zu sein. Die unterste derselben ist die vielfach beschriebene Wirkung des destillirten Wassers. Die zweite Stufe entspricht annähernd der normalen Concentration der Gewebssäfte und der Lymphe, wir haben sie in Obigem unter dem Einfluss der $\frac{1}{2}$ prozentigen Kochsalzlösung eintreten sehen. Die dritte Stufe entsprach den Wirkungen der $1\frac{1}{2}$ prozentigen Kochsalzlösung und der schwachen Eindickung des Blutes. Bezuglich der vierten Stufe muss ich verweisen auf eine Arbeit von Rovida²⁾, welcher unter dem Einfluss 5 bis 10pro-

¹⁾ Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität.
Leipzig 1864.

²⁾ L. Rovida, Ein Beitrag zur Kenntniss der Zelle. Wiener Sitzungsberichte Bd. 56. Abth. II. 1867.

centiger Kochsalzlösungen eine Schrumpfung des Protoplasmas lymphoider Elemente und farbloser Blutkörper, sowie das Austreten kleiner Körnchen beobachtete. Somit finden wir hier eine ziemlich weitgehende Uebereinstimmung zwischen pflanzlichem und thierischem Protoplasma, welche die übrigen bis jetzt gewonnenen Analogien zwischen beiden Arten von Protoplasma nur bestärken kann.

In zweiter Linie gelang es den Nachweis zu führen, dass die Auswanderung der farblosen Zellen aus den Gefässen der Froschzunge, trotz des Vorhandenseins grosser Substanzverluste, vollständig verhindert werden kann durch Irrigation der Wunde mit 1½prozentiger Kochsalzlösung, dass sie verzögert wird durch Eindickung und Vermehrung des Salzgehaltes des Blutes. Bei der Irrigation mit Kochsalzlösung der genannten Concentration setzt sich die Wirkung zusammen aus der durch andauernde Erweiterung der Arterien bedingten Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit und aus einem directen Einfluss auf das Protoplasma der farblosen Zellen des Blutes. Die Beschleunigung des venösen Stromes verhindert die Randstellung der farblosen Blutkörper und vernichtet in dieser Weise die erste Bedingung für das Auswandern derselben aus den Venen. Der Einfluss der 1½prozentigen Kochsalzlösung auf das Protoplasma der weissen Blutkörper sistirt während der Dauer der Irrigation ihre Formveränderungen und gleichzeitig damit ihre Auswanderung aus den Gefässen und jede merkliche Ortsbewegung derselben in den Geweben.
