

Fig. 4. Abgepinseltes Stück einer hypertrophierten Zotte. Osmiumsäure-Hämatoxylinpräparat, die Capillargefäße zeigend. Vergr. Hartnack Obj. 7 Ocul. 3.

Fig. 5. Querschnitt durch einen Tunnel. Alkoholpräparat, mit Hämatoxylin gefärbt. Vergr. Hartnack Obj. 2 Ocul. 3. a Schicht der Längsmuskeln. b Schicht der Quermuskeln. c Submucosae Bindegewebe. d Muscularis mucosae. e Lieberkühn'sche Drüsenenschicht. f und  $f_1$  Zotten, welche mit mehr oder weniger deutlicher Grenze in das Brückengewebe übergehen. g Zwei Querschnitte von zwei neben einander in der Höhle des Tunnels liegenden durch Darmschleim unter einander und mit einer Zotte verbundenen Exemplaren von *T. cucomerina*. h Brücke (bei Anfertigung des Schnittes zerrissen). i Darmschleim.

## XXV.

### Ueber das Verhalten der Wandungen der Blutgefäße bei der Emigration weisser Blutkörper.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

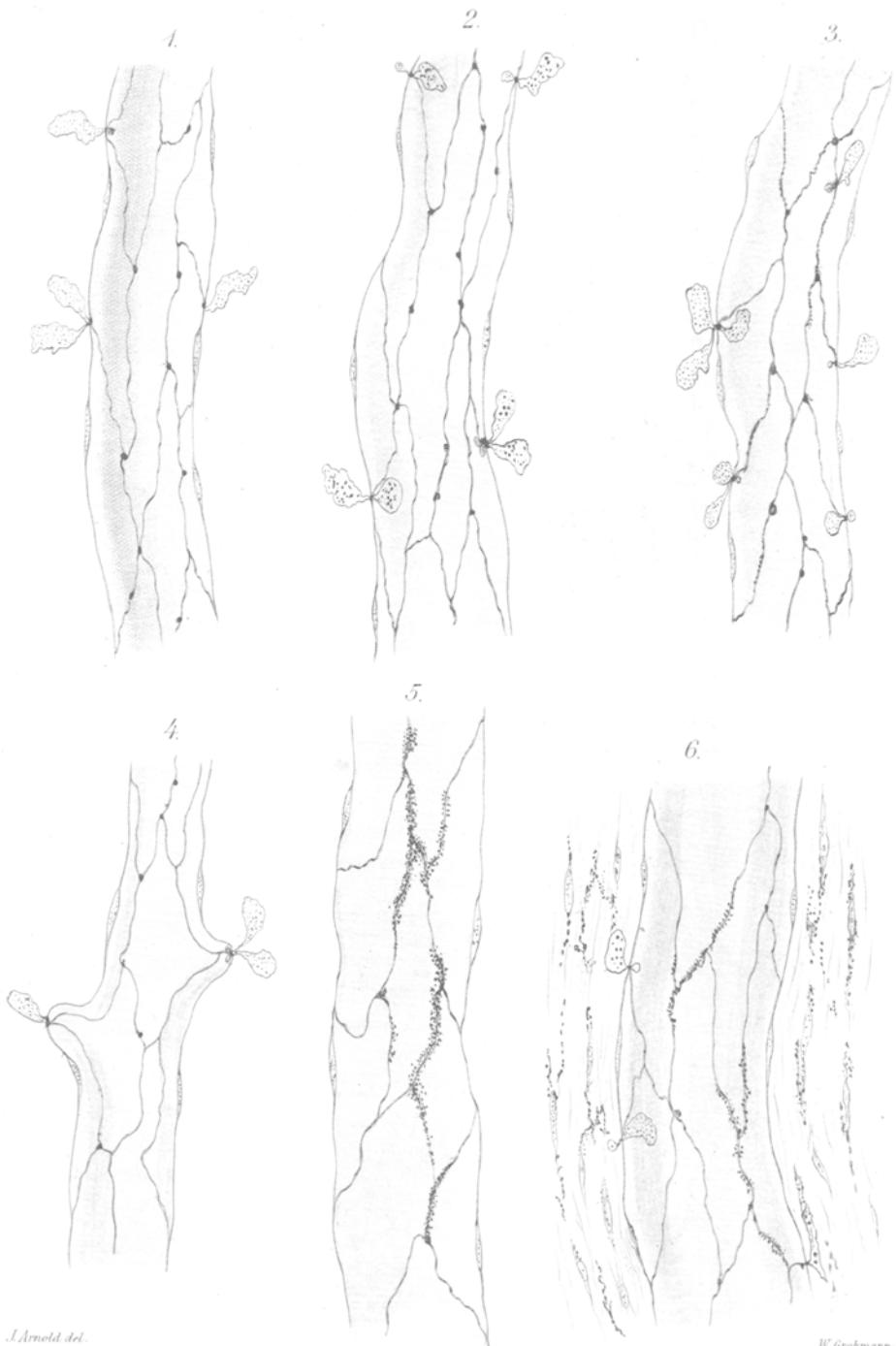
(Hierzu Taf. IX.)

In den Mittheilungen über Diapedesis<sup>1)</sup>, sowie in denjenigen über die Beziehung der Blut- und Lymphgefäße zu dem Saftkanalsystem<sup>2)</sup> hatte ich versucht den Nachweis zu führen, dass die rothen Blutkörper und Injectionsmassen an der Stelle der Kittleisten und der in diesen gelegenen Stigmata durch die Gefäßwand in das Gewebe austreten und in diesem innerhalb des Saftkanalsystems vorrücken. Die Resultate der oben angeführten Untersuchungen enthielten die Aufforderung zu prüfen, wie sich die Gefäßwände bei den vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufstörungen verhalten, und ob diese wie die rothen hauptsächlich an der Stelle der Kittleisten beziehungsweise der Stigmata durchtreten, oder ob sie auch die Endothelplatten selbst zu durchdringen vermögen.

Behufs der Beantwortung dieser Frage habe ich eine grössere Zahl von Versuchen an dem Mesenterium, der Zunge und der Harn-

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. LVIII. Hft. 2. S. 203 etc.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. LXII. Hft. 2. S. 157.



blase von *Rana temporaria* und *esculenta* angestellt, über deren Einzelheiten in den folgenden Zeilen berichtet werden soll. Dieselben haben, ich will es gleich an dieser Stelle betonen, zu dem Resultate geführt, dass auch bei der Auswanderung der weissen Blutkörper die Kittleisten, beziehungsweise die Stigmata, den Durchtrittsstellen dieser entsprechen.

Bei der einen Versuchsreihe wurde an der Zunge, dem Mesenterium oder der Harnblase durch Reizung ausgiebige Auswanderung weisser Blutkörper hervorgerufen. Beim Mesenterium genügt zu diesem Zweck eine mehrstündige Lagerung eines Darmabschnittes ausserhalb der Bauchhöhle. An der Froschzunge erreicht man denselben durch Anlegen von Substanzverlusten. An der Harnblase kommen die Zustände der Emigration häufig als Theilerscheinungen einer allgemeinen Peritonitis zu Stande; außerdem lassen sie sich leicht durch Einspritzung von schwachen Silberlösungen in die Harnblase selbst erzeugen. Hinzufügen will ich noch, dass ich gewöhnlich bei den Versuchstieren durch längere Zeit Infusionen von feingeschlemmtem Zinnober in das Blut ausführte, weil die mit Zinnoberkörnchen gefütterten weissen Blutkörperchen sowohl innerhalb der Gefässse, sowie auf ihrem Wege durch die Gefässwand in's Gewebe leichter verfolgt werden konnten. Nach 24 Stunden liess ich die Thiere verbluten und nahm dann die Injection des Blutgefäßsystems mit schwachen Silberlösungen 1 : 2000—3000 vom Bulbus aortae aus vor. Die Untersuchung der Objecte wurde dann entweder sofort unter Zusatz von  $\frac{1}{4}$  pCt. Kochsalzlösung oder nach vorausgegangener Carminfärbung und Einbettung in Glycerin ausgeführt. —

An solchen nach den beschriebenen Methoden angefertigten Präparaten findet man zahlreiche Capillaren, insbesondere aber viele kleine Venen, deren Endothelzeichnung nicht nur eine vollständige ist, sondern auch die Abweichungen von der Norm darbietet, welche aus der stattgefundenen Emigration weisser Blutkörper sich erklären. Außerdem werden aber diese selbst in den verschiedensten Phasen des Durchtretens durch die Gefässwand getroffen.

Die Endothelzeichnung weicht insofern wesentlich von derjenigen normaler Gefässse ab, als die Kittleisten weniger fein, weniger scharf gezeichnet sind, vielmehr als etwas breitere, stark zackige Linien

erscheinen oder gar als Körnerreihen sich darstellen, welche mehr oder weniger starke seitliche Abweichungen zeigen (cf. Fig. 1, 2, 3 und 4). In den so beschaffenen Kittleisten sind grössere und kleinere dunkle Punkte — Stigmata — gelegen und zwar in grösserer Zahl als an normalen Gefässen. Dieselben finden sich nicht nur an denjenigen Stellen, an welchen mehrere Endothelplättchen zusammenstossen, sondern auch in den Kittleisten zwischen zwei Endothelzellen. Sie unterbrechen gewöhnlich die Kittleiste, liegen aber auch zuweilen etwas mehr nach der einen oder anderen Seite (cf. Fig. 1, 2, 3 und 4). Ihre Grösse ist schwankend; doch werden so grosse Zeichnungen, wie an den Gefässen, durch deren Wandungen vorzugsweise rothe Blutkörperchen getreten sind, nur vereinzelt getroffen und nicht selten kann man sich dann überzeugen, dass an diesen Stellen ein Austritt von rothen Blutkörperchen wirklich stattgefunden hat: ein Befund, der nicht überraschen wird, wenn man berücksichtigt, dass bei den vorwiegend mit der Auswanderung von weissen Blutkörperchen einhergehenden Kreislaufsstörungen fast immer auch rothe Blutkörper in grösserer oder kleinerer Zahl die Gefässwände passiren.

Der Zusammenhang des eben beschriebenen Verhaltens der Kittleisten und Stigmata mit den Phänomenen der Auswanderung der weissen Blutkörper ergiebt sich aus der Thatsache, dass an denjenigen Capillaren und kleineren Venen, durch deren Wände eine solche in ausgiebigerem Maasse erfolgt ist, am deutlichsten die erwähnten Veränderungen zeigen, während sie an denjenigen Gefässen, durch die nur wenige weisse Blutkörperchen ausgetreten sind, nur an vereinzelten Stellen vorhanden sind, an anderen endlich ganz vermisst werden. Ob eine Auswanderung durch ein Gefäss stattgefunden hat oder nicht, dafür haben wir genügende Anhaltspunkte an den im Gewebe befindlichen weissen Blutkörpern, wenn man nur frühzeitig genug den Prozess unterbricht. Es liegen dann die ausgetretenen weissen Blutkörper entweder noch in der Gefässscheide oder in geringer Entfernung vom Gefäss im Gewebe selbst.

Dass dies eben erwähnte Verhalten der Kittleisten und Stigmata zu der Auswanderung der weissen Blutkörper in innigster Beziehung steht, geht ferner unzweifelhaft daraus hervor, dass man an diesen Stellen der Gefässwand die letzteren in den verschiedensten Phasen des

Durchtretens trifft. Untersucht man nehmlich Objecte, welche nach den oben angegebenen Methoden präparirt sind, so findet man innerhalb des Gefässlumens zahlreiche weisse Blutkörper, welche gerade an den Stellen der Kittleisten und Stigmata der Innenwand des Gefäßes anliegen (cf. Fig. 1, 2, 3, 4 u. 6). Dass ihre Verbindung mit dieser eine innige sein muss, lässt sich daraus schliessen, dass sie trotz der Durchspülung der Gefässse mit Injectionsflüssigkeit an diesen Stellen haften geblieben sind, während der übrige Gefässinhalt verschwunden ist. Die Form dieser Körper ist selten eine runde, gewöhnlich eine mehr längliche oder zackige. Ausser diesen der Gefässwand scheinbar einfach anhaftenden Gebilden trifft man aber ferner solche, über deren Fixation in der Wand des Gefäßes kein Zweifel bestehen kann, weil man nachzuweisen im Stande ist, dass sie mit Fortsätzen, welche mehr oder weniger weit in's Gewebe hineinreichen, in der Gefässwand und zwar in den Kittleisten und Stigmata stecken. Der in der Gefässwand gelegene Abschnitt des Blutkörperchens ist meistens sehr kurz und spitz zulaufend, zuweilen aber dicker, namentlich wenn der ausserhalb des Gefäßes gelegene Theil etwas massiger ist. Bei der Durchsicht zahlreicher Objecte gelingt es leicht, weisse Blutkörper in den verschiedensten Stadien des Eingeklemmtseins in der Wand wahrzunehmen. Einzelne sind zum grösseren Theil innerhalb des Gefässlumens gelegen und stecken mit einem kurzen Fortsatz innerhalb einer Kittleiste, beziehungsweise eines Stigma (cf. Fig. 1, 2, 3, 4 und 6); andere liegen mit der einen Hälfte innerhalb, mit der anderen ausserhalb des Gefäßes und mit dem Verbindungsstück in der Wand, wiederum andere sind zum grössten Theil durchgetreten und haften nur noch mit einem Fortsatz in einer Kittleiste (cf. Fig. 1, 2, 3, 4 und 6). Nicht selten sieht man mehrere weisse Blutkörper an derselben Stelle einer Kittleiste oder an demselben Stigma haften der Art, dass z. B. zwei Blutkörper innerhalb des Gefäßes gelegen und mit kurzen Fortsätzen im Stigma fixirt sind, während ein drittes zum grössten Theil durchgetreten ist und nur noch durch einen kurzen Fortsatz mit dem Gefäss in Verbindung steht; oder aber es ist nur ein Körper innerhalb des Gefäßes gelegen, während zwei und mehr ausserhalb desselben sich finden, Fortsätze in die Kittleiste entsendend (cf. Fig. 1, 2, 3 und 6). Zuweilen ist die Anhäufung der weissen Blutkörper an der Aussenseite des Gefäßes so beträchtlich, dass

die Gefässscheide an den betreffenden Stellen buckelförmig von der Endothelhaut absteht oder dass sie in grösserer Ausdehnung von dieser abgehoben erscheint und der so entstandene Raum mit weissen Blutkörpern angefüllt ist. Ausserdem will ich hier noch erwähnen, dass zuweilen rothe und weisse Blutkörper an demselben Stigma theils innerhalb theils ausserhalb des Gefäßes getroffen werden.

Ueber die eben ausgeführten Beziehungen der weissen Blutkörperchen zu der Gefässwand, sowie über die Lagerung der Fortsätze derselben in den Kittleisten und Stigmata gewinnt man die sicherste Anschauung, wenn das im Durchtreten begriffene Körperchen an der Kante des Gefäßes gelegen ist. Schwieriger ist es an Flächenbildern, d. h. wenn die Kittleiste beziehungsweise das Stigma mit dem in ihm fixirten Blutkörper an der oberen oder unteren Wand des Gefäßes liegt, über deren gegenseitige Beziehung eine sichere Anschauung zu gewinnen. Zuweilen ist es aber auch bei dieser Lagerungsweise möglich, sich davon zu überzeugen, dass das Körperchen mit einem Fortsatz im Stigma haftet. Ich will auf die Erörterung dieser Verhältnisse nicht weiter eingehen, weil die Wahrnehmungen an den längs der Kante der Gefässe befindlichen Gebilden meines Erachtens vollständig genügen, um darüber sich zu vergewissern, dass die weissen Blutkörper bei der hier in Rede stehenden Kreislaufsstörung an der Stelle der Kittleisten, beziehungsweise der Stigmata durch die Gefässwände treten. Es kann sich somit nur noch um die Frage handeln, ob dieselben ausser an diesen auch noch an anderen Stellen für die weissen Blutkörperchen durchgängig sind, d. h. ob ein Durchtritt solcher durch die Endothelplatte selbst statt hat. Ich kann in dieser Beziehung nur versichern, dass ich niemals Wahrnehmungen gemacht habe, die eine solche Annahme rechtfertigen würden. Bei der grossen Zahl von Versuchen, die ich anstellte, bei den zahllosen Objecten, welche ich untersuchte, habe ich nicht eine Beobachtung zu berichten, die zu Gunsten eines solchen Vorganges spräche. Zuweilen trifft man in den an die Kittleisten angrenzenden Randpartien der Endothelplatten dunkle Punkte oder Anhäufungen von dunklen Körnchen; sie präsentieren sich aber mehr als abnorme Anhäufungen von Kittsubstanz.

Bezüglich der Frage, ob die weissen Blutkörperchen auch durch die Substanz der Endothelplatte selbst zu treten vermögen

oder nicht, ist an dieser Stelle noch auf einen Punkt aufmerksam zu machen. Man trifft nicht selten weisse Blutkörper an der Aussenseite der Gefässe dicht hintereinander reihenförmig aufgestellt und könnte durch diese Anordnung zu der Anschauung verleitet werden, als ob jeder Abschnitt der Gefässwand für dieselben durchgängig sei. Die Beobachtung am lebenden Object lehrt aber, dass der Durchtritt immer in bestimmten Distanzen erfolgt und dass die reihenförmige Anordnung erst durch später eintretende Locomotionen zu Stande kommt.

Die oben mitgetheilten Befunde lassen meines Erachtens keinen Zweifel darüber aufkommen, dass bei den vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörungen diese durch die Gefässwände an der Stelle der Kittleisten, beziehungsweise der Stigmata treten. Es wird sich nun weiter darum handeln, ob unter den gleichen Verhältnissen auch andere körperliche Elemente die Gefässwand zu durchdringen im Stande sind und ob ihr Durchtreten gleichfalls an der Stelle der Kittleisten und Stigmata erfolgt.

Es ist oben bereits angegeben worden, dass den Versuchstieren dünne Gemenge von fein geschlemmtm Zinnober in das Blut infundirt wurden. Die ursprüngliche Absicht war die, die weissen Blutkörperchen mit Zinnoberkörnchen zu füttern und sie auf diese Weise leichter kennlich zu machen. Dass diese Methode eine vollkommen zweckentsprechende ist, wurde bereits erwähnt und ich will deshalb an dieser Stelle nur hinzufügen, dass diese Zinnoberfütterungen der weissen Blutkörper namentlich dadurch Vortheile bietet, dass man die in der Gefässwand steckenden Fortsätze, sowie die ausserhalb des Gefässes gelegenen Abschnitte derselben leichter erkennt (cf. Fig. 2 und 6).

Bei diesen Versuchen fiel mir nun auf, dass kurze Zeit nach der Infusion des Zinnobers feinste nicht an weisse Blutkörperchen gebundene Zinnoberkörnchen in grösserer Menge ausserhalb des Gefässes in dessen Scheide und in den angrenzenden Abschnitten des Gewebes getroffen werden (cf. Fig. 6). Dieselben fanden sich besonders häufig an Stellen, an denen weisse Blutkörperchen durchgetreten waren, aber auch an solchen, an denen ein Austritt nicht erfolgt oder wenigstens nicht nachweisbar war. Die Phasen des Durchtretens dieser feinsten Zinnoberkörnchen durch die Gefäss-

wand war ich nicht im Stande zu beobachten, weil dieselben so fein sind, dass sie selbst mit den stärkeren Vergrösserungen auf dem Weg durch die Gefässwand sich nicht verfolgen lassen. Dagegen habe ich wiederholt wahrgenommen, wie kleine aus einzelnen Zinnoberkörnchen bestehende Klümpchen die Gefässwand passirten, um dann mehr oder weniger weit in das Gewebe einzudringen. Ob diese Gebilde einfache Conglomerate von Zinnober sind oder ob sie als kleine mit Zinnober gefüllte Klümpchen von Protoplasma aufgefasst werden müssen, wage ich nicht zu entscheiden. Bemerken will ich nur, dass für mich die letztere Anuahme mehr Wahrscheinlichkeit hat, weil ich glaube an denselben amöboide Bewegungen beobachtet zu haben. Ob dieselben Abspaltungsproducte der weissen Blutkörperchen, welche unter solchen Verhältnissen in grösserer Menge im Blute auftreten, sind oder nicht, muss ich gleichfalls unentschieden lassen. Jedenfalls verdienen sie mehr Beachtung als ihnen bisher zu Theil geworden ist.

Infundirt man den Thieren etwas dickere Gemenge fein geschlemmten Zinnobers innerhalb einer verhältnissmässig kurzen Zeit, so trifft man nicht nur Zinnoberkörnchen in grösserer Zahl ausserhalb des Gefässes und in dem Gewebe, sondern auch in der Gefässwand selbst und zwar sowohl an den Stellen, an welchen weisse Blutkörperchen haften oder durch Fortsätze fixirt sind, als auch an anderen Punkten. In dem letzteren Falle sind sie bald in Form von kleinen rundlichen Gruppen, bald mehr reihenförmig angeordnet. Um zu bestimmen, an welchen Stellen der Gefässwand diese Gruppen und Reihen von Zinnoberkörnchen gelegen sind, führte ich nachträglich die Injection mit schwachen Silberlösungen aus und es ist mir wiederholt gelungen nachzuweisen, dass die rundlichen Anhäufungen von Zinnoberkörnchen den Stigmata, die länglichen Reihen den Kittleisten entsprechen (cf. Fig. 5 und 6). Es scheint somit der feingeschlemmte Zinnober mit besonderer Vorliebe in den Kittleisten und den Stigmata der Wandungen der Blutgefässe zu haften und es verhalten sich diese in ähnlicher Weise wie diejenigen der Lymphgefässe. Man vergleiche in dieser Beziehung die Angaben Thoma's<sup>1)</sup>, der nachgewiesen hat, dass bei der Injection von Zinnober in die Lymphgefässe und

<sup>1)</sup> Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper etc. 1873.

Lymphsäcke dieser der Art in den Kittleisten und Stomata sich ablagert, dass auf diese Weise eine ziemlich vollständige Darstellung dieser Gebilde möglich ist. An den Blutgefäßen ist es mir immer nur an einzelnen Stellen gelungen, durch Injection von Zinnober die Stigmata und Stomata zur Anschauung zu bringen. Ich zweifle aber nicht, dass bei Anwendung besserer Methoden auch an den Blutgefäßen ebenso gute Resultate zu erzielen sind, wie an den Lymphgefäßen.

Aus den eben mitgetheilten Beobachtungen ergiebt sich, dass bei den vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörungen auch andere körperliche Elemente durch die Gefäßwände und zwar wahrscheinlich gleichfalls an der Stelle der Stigmata und Kittleisten durchtreten. Dass der Durchtritt der Zinnoberkörnchen an den letztgenannten Abschnitten der Gefäßwand erfolge, zu dieser Annahme glaube ich deshalb berechtigt zu sein, weil es mir gelungen ist, nachzuweisen, dass der Zinnober gerade an diesen Punkten in der Gefäßwand gelegen ist. Ausserdem habe ich einige Male am lebenden Object wahrgenommen, dass die Zinnoberkörnchen an denselben Stellen, an denen die weissen Blutkörper durch die Gefäßwand treten oder getreten sind, sich anhäufen.

An Objecten, bei denen die Injection der Gefässe mit schwachen Silberlösungen vorgenommen worden war, hatte ich wiederholt die Wahrnehmung gemacht, dass die Injectionsflüssigkeit an der Stelle der Stigmata durch die Gefäßwand in das Gewebe ausgetreten war. Die Gefässe waren in diesen Fällen an ihrer Aussenseite mit kleinen Buckeln besetzt, welche durch die abgehobene und nicht selten mit weissen Blutkörpern angefüllten Ausstülpungen der Gefässscheide dargestellt wurden. In nicht seltenen Fällen schien die Injectionsflüssigkeit neben den in der Gefäßwand eingeklemmten weissen Blutkörperchen in das Gewebe gedrungen zu sein; zuweilen zeigte nehmlich nicht nur der innerhalb, sondern auch der ausserhalb des Gefässes gelegene Theil des weissen Blutkörperchens, sowie der den letzteren umgebende Abschnitt der Gefässscheide die bräunliche Färbung. Aber auch an Stellen, an denen ein Austreten von weissen Blutkörperchen nicht nachgewiesen werden konnte, war entsprechend den Stigmata eine Silberwirkung im Gewebe vorhanden. Waren Gemenge von geschlemmttem Zinnober in das Blut infundirt worden,

so fanden sich Zinnoberkörnchen in den an der Aussenseite der Gefäße gelegenen Buckeln, mochten diese weisse Blutkörperchen enthalten oder nicht.

Nachdem nachgewiesen worden ist, dass bei der vorwiegend von der Auswanderung weisser Blutkörper gefolgten Kreislaufsstörung gelöste Substanzen und körperliche Elemente hauptsächlich an der Stelle der Stigmata und Kittleisten durch die Gefäßwand durchgetreten, lag es nahe, zu untersuchen, wie sich in dieser Beziehung colloide Substanzen verhalten. Als Injectionsmasse verwendete ich durch Berliner Blau gefärbte Lösungen von Leim und Gummi. Auch diese Injectionsmassen treten unter diesen Verhältnissen durch die Gefäßwand. Diese erscheint an zahlreichen Stellen besetzt mit kleinen rundlichen blauen Buckeln oder mehr länglichen blauen Fortsätzen, die mit ihrer breiteren Seite der Gefäßwand anliegen, während sie spitzzulaufend mehr oder weniger weit in's Gewebe eindringen. In den blauen Buckeln sind nicht selten weisse Blutkörperchen gelegen. Zuweilen war die Injectionsmasse neben in der Gefäßwand fixirten weissen Blutkörperchen in's Gewebe gedrungen, so dass sowohl der innerhalb, wie der ausserhalb gelegene Abschnitt derselben von blauer Injectionsmasse umgeben war. Hatte ich vor der Injection mit Leim oder Gummi die Ausspritzung der Gefäße mit Silber vorgenommen, so konnte man sich leicht davon überzeugen, dass es die den Stigmata und Kittleisten entsprechenden Abschnitte der Gefäßwand sind, welche den Durchtrittsstellen der Injectionsmasse entsprechen.

Zieht man die eben aufgeführten Thatsachen in Erwägung, so ergiebt sich aus ibnen das bemerkenswerthe Factum, dass bei der vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörung die Gefäßwände nicht nur gelöste Substanzen, sondern auch colloide Körper und körperliche Elemente an der Stelle der Stigmata und Kittleisten durchlassen.

Betreffs des weiteren Verhaltens der durch die Gefäßwände getretenen Substanzen wäre hier zunächst zu erwähnen, dass die weissen Blutkörperchen im Gewebe weiter wandern. Ein grosser Theil derselben tritt von diesem aus in die Lymphgefässe und Lymphsäcke. Man vergleiche in dieser Beziehung die ausführlichen Mittheilungen Thoma's. Die Bahnen, die dieselben im Gewebe zu-

rücklegen, sind bald sehr lange, bald treten sie, nachdem sie nur eine kurze Strecke im Gewebe gewandert sind, in Lymphgefässe ein. Ich habe sie auf diesen Wegen am lebenden Object wiederholt verfolgt und es stimmen meine Beobachtungen mit denjenigen Thoma's im Wesentlichen überein. Dass ein grosser Theil der weissen Blutkörperchen durch die Lymphgefässe wieder abgeführt und dass auf diese Weise das Gewebe von ihnen wieder befreit wird, davon kann man sich am Mesenterium leicht überzeugen, indem man neben den Gefässen nicht selten lange Reihen von weissen Blutkörperchen trifft, welche in Lymphgefäßsen gelegen sind. Dieser Vorgang der Entlastung des Gewebes von weissen Blutkörperchen verdient gewiss in hohem Maasse die Beachtung der Pathologen.

Die durch die Gefässwände in's Gewebe getretenen Zinnoberkörnchen scheinen in diesen gleichfalls weiter befördert zu werden. Wenigstens habe ich in jenen Fällen, in denen grössere Mengen Zinnobers in das Blut infundirt wurden, diese nicht nur an der Aussenseite der Gefässse, sondern auch in den an die Gefässscheide angrenzenden Gewebspartien getroffen. Die Bahnen, in denen der Transport geschieht, sind wahrscheinlich diejenigen des Saftkanalsystemes. Wenigstens erhält man zuweilen bei den Infusionen mit Zinnober ganz ähnliche Bilder, wie bei den Injectionen des Saftkanalsystemes von den Blutgefäßsen aus (cf. Fig. 6). Man vergleiche in dieser Richtung die Angaben in der Arbeit „über die Beziehung des Saftkanalsystemes zu den Blut- und Lymphgefäßsen“. Ich will hier nur noch hervorheben, dass die Anhäufung von Zinnoberkörnchen in den Saftkanälen meistens nur in der Nachbarschaft der Gefässse nachweisbar ist. Ein Uebertritt derselben in die Lymphgefässe scheint nur dann möglich zu sein, wenn diese in grosser Nähe der Gefässse gelegen sind. Dass ein Theil dieser Zinnobermassen durch die Wanderzellen in die Gewebe und Lymphgefässe verschleppt wird, bedarf wohl keiner besonderen Betonung; andererseits kann es aber meines Erachtens nicht bezweifelt werden, dass auch freier d. h. nicht an weisse Blutkörperchen gebundener Zinnober nicht nur die Gefässwand zu passiren vermag, sondern auch im Gewebe weiter transportirt wird. Dass der erstere Vorgang statt hat, wurde bereits oben ausgeführt; dass der letztere vorkommt, geht aus dem Befund von Zinnoberkörnchen im Saftkanalsystem und in den Lymphgefäßsen an Stellen des Gewebes hervor, wo keine oder eine

nur geringe Auswanderung erfolgte, wie sich dies bei der Beobachtung des lebenden Objectes durch längere Zeit mit Leichtigkeit feststellen lässt. Um einen Transport der Zinnoberkörnchen durch die weissen Blutkörper und um ein nachträgliches Freiwerden der ersteren aus den letzteren kann es sich in diesen Fällen nicht handeln.

Was das weitere Verhalten der durch die Gefässwände getretenen Injectionsmassen betrifft, so habe ich in einer früheren Arbeit ausgeführt, dass sie in der Richtung des Saftkanalsystems in's Gewebe eindringen und dass dieses unter solchen Verhältnissen ziemlich vollständig mit Injectionsmasse sich füllen lasse. Ich will deshalb hier nur betonen, dass die Configuration der injicirbaren Spaltsysteme eine verschiedene ist, je nach dem Charakter der im Gewebe abgelaufenen Circulationsstörung. Während nehmlich die mit Injectionsmasse gefüllten Saftkanäle bei der venösen Stauung eine ziemliche Breite und etwas buchtige Form besitzen, erscheinen sie bei der vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörung schmäler und sind mit mehr zackigen Contouren versehen; Differenzen, welche sich aus der Verschiedenheit des Wesens beider Circulationsstörungen einfach erklären; im übrigen ist der Charakter des Spaltsystemes im Wesentlichen derselbe.

Die Bedeutung der oben berichteten Beobachtungen ist darin zu suchen, dass bei der vorwiegend von der Auswanderung weisser Blutkörper gefolgten Kreislaufsstörung die Gefässwände eine Alteration in ihrer Zusammensetzung erfahren, dass diese Veränderung vorwiegend die Kittsubstanz und die in den Kittleisten gelegenen Stigmata betrifft, indem sie für colloide Substanzen und körperliche Elemente durchgängig werden, dass endlich die Auswanderung der weissen Blutkörper durch die Gefässwände an der Stelle der Kittleisten und Stigmata erfolgt.

In den früher veröffentlichten Mittheilungen über Diapedesis habe ich den Nachweis geliefert, dass auch bei dieser Circulationsstörung eine Alteration der Gefässwände eintritt und dass diese gleichfalls hauptsächlich die Kittsubstanz und Stigmata betrifft, die unter solchen Verhältnissen zu wirklichen Stomata umgewandelt werden können. Es wird sich nun im Wesentlichen darum handeln zu erörtern, in wie fern die bei der Diapedesis und venösen Stase

an den Gefässwänden erfolgenden Veränderungen ähnlich sind denjenigen, welche bei den vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörungen zu Stande kommen, ferner ob und welche Verschiedenheiten unter diesen Verhältnissen vorhanden sind.

Die Aehnlichkeit beider Vorgänge ist darin zu suchen, dass in beiden Fällen die Alteration die Kittleisten und die in ihnen gelegenen Stigmata betrifft oder vielleicht richtiger gesagt, dass unter beiden Verhältnissen an diesen Abschnitten der Gefässwände Veränderungen nachweisbar werden. Eine weitere besteht darin, dass das Wesen der Veränderung der genannten Theile wohl in einer Lockerung der Kiltsubstanz, die an Silberpräparaten eine mehr körnige Beschaffenheit darbietet, besteht. Different ist bei beiden Kreislaufsstörungen der Grad, in welchem diese Alterationen eintreten. Bei der Diapedesis erscheinen die Stigmata nicht nur grösser, sondern sie präsentieren sich wenigstens zum Theil als grosse Kreise, die mit einem dunklen Saum und lichten Centrum versehen sind, so dass sie als wirkliche Oeffnungen in der Gefässwand sich darstellen. Bei der vorwiegend von der Auswanderung weisser Blutkörper gefolgten Kreislaufsstörung kommen solche grosse Kreise nur vereinzelt und wie es scheint nur an denjenigen Stellen vor, an denen rothe Blutkörper ausgetreten sind. Sonst findet man vorwiegend dunklere Punkte, die aus einer feinkörnigen zähweichen Substanz zu bestehen scheinen. Ausserdem wollte es mir dünken, als ob die Verbreiterung der Kittleisten bei der Diapedesis eine beträchtlichere sei.

Der Vergleich der Wände von Gefässen, durch welche eine ausgiebige Auswanderung von weissen Blutkörperchen stattgefunden hat, mit normalen, ergiebt, dass bei den ersteren die Kittleisten breiter und körniger, die Stigmata zahlreicher und grösser sind. Ganz deutlich sind allerdings diese Verschiedenheiten nur an den typischen Formen zu erkennen, weil nicht selten schon an der Wand normaler Gefässe oder richtiger gesagt an Gefässwandungen in Gewebsabschnitten, an denen es noch zu keiner eigentlichen Circulationsstörung gekommen ist, grössere und zahlreichere Stigmata getroffen werden, während an anderen Stellen solche nur vereinzelt zu finden sind oder ganz vermisst werden. Diese Unbeständigkeit der Erscheinung an der so zu sagen normalen Gefässwand werden

leicht verständlich, wenn man in Erwägung zieht, dass vereinzelte weisse Blutkörper durch die Gefässwände austreten können, ohne dass sich dieser Vorgang schon als eine Circulationsstörung manifestirt, dass ferner möglicher Weise schon unter normalen Verhältnissen oder ohne dass eine Functions- oder Ernährungsstörung des Gewebes sich kundgiebt, eine solche Auswanderung weniger Blutkörper erfolgen kann. Ausserdem muss man bei der Beurtheilung der Erscheinung dieser Gebilde das Wesen derselben berücksichtigen und in Betracht ziehen, unter welchen Verhältnissen sie zu Stande kommen.

Bezüglich des Wesens ist bereits oben erwähnt worden, dass dasselbe hauptsächlich in einer Aenderung des Aggregatzustandes der Kittsubstanz, die lockerer und körnig wird, zu suchen ist. An dieser Stelle wäre hinzuzufügen, dass das Eintreten dieser Alteration wahrscheinlich mit den Spannungsverhältnissen der Gefässwände in Zusammenhang zu bringen ist. In Erwägung solcher Anschauungen über das Wesen und die Entstehungsbedingungen der beschriebenen Alterationen der Gefässwände wird es begreiflich, dass auch an Gefässen, an denen gröbere Circulationsstörungen nicht vorhanden gewesen waren, in vereinzeltem Maasse Veränderungen getroffen werden, welche in ausgedehnterer Weise nur bei intensiveren Kreislaufsstörungen zu Stande kommen. In wie weit solche Alterationen der Gefässwand von Ernährungsstörungen des Gewebes abhängen oder in wie fern diese beiden Vorgänge ihre Entstehung gegenseitig beeinflussen, auf die Erörterung dieser Frage will ich hier nicht eingehen, und hier nur noch darauf hinweisen, dass aus der oben angedeuteten Anschauung über das Wesen und die Entstehungsbedingungen dieser Gefässalterationen sich die Differenzen dieser bei der Diapedesis und bei der vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörung erklären lassen. Dass bei beiden Störungen die Druck- und dem entsprechend die Spannungsverhältnisse der Gefässwände verschiedene sind, bedarf wohl keiner Beweisführung. In Anbetracht dessen wird es aber auch verständlich sein, dass bei der Diapedesis die Stigmata nicht nur an Grösse und Zahl zunehmen, sondern dass einzelne derselben zu wirklichen Stomata sich umgestalten, während bei der anderen Circulationsstörung nur die ersterwähnten Veränderungen der Kittsubstanz wahrnehmbar werden. Vielleicht sind gerade diese

Differenzen in den Druck- und Spannungsverhältnissen einerseits und den durch sie bedingten Alterationen der Gefässwände andererseits im Stande uns eine Erklärung darüber zu ermöglichen, dass bei der einen Kreislaufsstörung vorwiegend rothe, bei der anderen vorwiegend weisse Blutkörper austreten.

Bei der Erwägung dieser Frage wird in erster Reihe in Betracht zu ziehen sein, ob bei der vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörung zur Gefässwand gerichtete Ströme bestehen oder nicht. Dass bei der Diapedesis solche vorhanden sind, darüber kann kein Zweifel aufkommen, wenn man die früher berichteten Erscheinungen berücksichtigt. In der Arbeit über Diapedesis wurde nachgewiesen, dass die rothen Blutkörperchen mit besoaderer Vorliebe an denjenigen Stellen der Gefässwand sich anheften, an welchen bereits solche in der letzteren eingeklemmt sind oder eingeklemmt waren, dass neben und mit den eingeklemmten rothen Blutkörperchen Zinnoberkörnchen durtretet, dass im Augenblick des Durchtretens von rothen Blutkörperchen die ausserhalb der Gefässwand gelegenen Abschnitte dieser, sowie die im Gewebe befindlichen Gebilde Bewegungen zeigen, welche nur aus der Existenz solcher Ströme sich erklären. Dass diese Ströme unter Umständen ziemlich stark sein müssen, batte sich aus der merkwürdigen Thatsache ergeben, der zufolge durch dieselben im Axenstrom gelegene rothe Blutkörper abgelenkt werden. —

Sind solche Ströme nun auch bei der vorwiegend von der Auswanderung weisser Blutkörper gefolgten Circulationsstörung vorhanden und in wie fern sind sie von den bei der Diapedesis nachweisbaren verschieden? Zieht man in Erwägung, dass die weissen Blutkörperchen sehr häufig an Stellen der Gefässwand sich anlegen, wo bereits solche haften, dass neben den in der Wand eingeklemmten weissen Blutkörpern Leim, Gummi, überhaupt Injectionsflüssigkeiten, sowie insbesondere Zinnoberkörnchen durtretet, dass überhaupt diese letzteren die Gefässwand zu passiren vermögen und zwar gerade an den Stellen der Kittleisten und Stigmata, dass endlich dieselben im Gewebe in der Richtung des Saftkanalsystems vorrücken können, so wird man kaum in Abrede stellen dürfen, dass auch bei dieser Circulationsstörung zur Wand gerichtete Ströme bestehen; nur sind sie wahrscheinlich viel

schwächer als die bei der Diapedesis vorbandenen. Ich schliesse das einmal aus dem Umstände, dass ich unter diesen Verhältnissen niemals eine plötzliche Ablenkung der im Axenstrom gelegenen körperlichen Elemente wahrgenommen habe, sowie daraus, dass die Fortbewegung der in das Gewebe ausgetretenen Gebilde eine sehr langsame und mehr stetige nicht so ruckweise war, wie bei der Diapedesis.

Bezüglich der Bedeutung dieser Verhältnisse für unsere Anschauungen über den Mechanismus der Auswanderung will ich hier nur soviel betonen, dass diese Existenz von zur Gefässwand gerichteten Strömen und die Verschiedenheit ihrer Stärke je nach dem Blutdruck und den Spannungsverhältnissen der Gefässwand, sowie den durch diese bedingten Alterationen der letzteren vielleicht uns einen Aufschluss darüber giebt, warum unter den einen Verhältnissen vorwiegend rothe, unter den anderen vorwiegend weisse Blutkörper durch die Gefässwand treten. Berücksichtigt man, dass bei der Diapedesis die zur Gefässwand gerichteten Ströme so stark sind, dass sie die im Axenstrom gelegenen Körper abzulenken im Stande sind, so wird man begreifen, dass unter solchen Verhältnissen vorwiegend rothe Blutkörper austreten, während schwächere Ströme, wie sie bei der anderen Circulationsstörung vorhanden sind, hauptsächlich auf den Randstrom und auf die in diesem befindlichen weissen Blutkörper wirken. Ich will damit nicht die Bedeutung der Differenz in der specifischen Schwere und Dichtigkeit der weissen und rothen Blutkörper für die Erklärung der Auswanderung beeinträchtigen; ich glaube sie kommt bei der obigen Auffassung erst recht zu ihrem vollen Werthe. Auch die Rolle der spontanen Aktivität soll nicht geschmälert werden. Ich bin weit davon entfernt dieselbe für die Erklärung des Auswanderungsvorganges der weissen Blutkörper zu unterschätzen. Aber soviel glaube ich allerdings auf Grund der oben mitgetheilten Beobachtungen aussprechen zu dürfen, dass ausser und neben der spontanen Aktivität, auf deren Abhängigkeit von der Concentration der Suspensionsflüssigkeiten Thoma neuerdings hingewiesen hat, das specifische Gewicht der Blutkörper, der Blutdruck, die Stromgeschwindigkeit und insbesondere die Structurverhältnisse der Gefässe bei der Beurtheilung der Vorgänge der Emigration und Diapedesis wesentlich mit in Betracht gezogen werden müssen und dass die Annahme

einer spontanen Activität zur Erklärung dieser complicirten Vorgänge nicht ausreicht.

Der Werth der oben mitgetheilten Beobachtungen für die Lehre von der Entzündung ergiebt sich von selbst, wenn man erwägt, dass die Auswanderung der weissen Blutkörper eine wichtige Theil-erscheinung der meisten Entzündungsformen ist; denn diese Eigen-schaft wird man diesem Phänomen zuerkennen müssen, wenn man auch meines Erachtens mit Recht andererseits sich dagegen ver-wahrt, den Vorgang der Entzündung mit demjenigen der Emigration weisser Blutkörper zu identificiren.

Um die Bedeutung der oben erörterten Fragen für die Lehre von der Ernährung und Function der Gewebe unter normalen und pathologischen Verhältnissen zu illustriren, brauche ich nur auf die Thatsache hinzuweisen, dass nicht nur gelöste, sondern auch colloide Substanzen und körperliche Elemente durch die Wände der Ge-fässe, an denen die Emigration abgelaufen ist, treten und mehr oder weniger weit im Gewebe vordringen. Die Befreiung der Ge-webe insbesondere von den körperlichen Gebilden scheint zum Theil durch die von den Blut- zu den Lymphgefassen gerichteten Ströme vermittelt zu werden. Darauf weist wenigstens die That-sache hin, dass Zinnoberkörnchen, die aus den Blutgefässen aus-getreten sind, in die Lymphgefässe überreten können.

Heidelberg im September 1874.

Nachdem ich bereits mit der vorstehenden Arbeit abgeschlossen hatte, fand ich in dem Centralblatt für die medicinischen Wissen-schaften (1874 No. 41) eine Notiz, der zufolge L. Purves (Donder's und Engelmann's Onderzoekingen gedaan in het Phys. Laborat. Utrecht 1870. III. 2. 251—258) eine Reihe von Untersuchungen angestellt hat die gleichfalls zu dem Ergebniss führten, dass die weissen Blutkörperchen ausnahmslos zwischen den Endothelzellen auswandern. Niemals hat Purves dieselben durch die Substanz oder den Kern einer Endothelzelle durchtreten sehen. Insofern stimmen unsere Beobachtungen überein; wenn aber Purves die rothen Blutkörperchen nur an solchen Stellen der Gefässwand durchtreten lässt, durch welche weisse bereits passirt sind, den ersten gleichsam Bahn brechend, so ist dies eine Anschauung,

die allenfalls für die Entzündungsvorgänge, welche mit dem Austritt nur vereinzelter rother Blutkörper verbunden sind, geltend gemacht werden könnte, deren Unhaltbarkeit aber durch die bei der Diapedesis (venöser Stase) obwaltenden Verhältnissen genügend illustriert wird. Bezuglich der Angaben Purves', dass Stomata zwischen den Endothelien nicht vorhanden seien, glaube ich auf die oben mitgetheilten Beobachtungen verweisen zu dürfen, aus denen hervorgeht, dass eigentliche Stomata bei der vorwiegend mit der Auswanderung weisser Blutkörper verbundenen Kreislaufsstörung nicht vorhanden sind, dass vielmehr die Durchtrittsstellen dieser als kleine dunkle Punkte, Stigmata, sich markiren, während allerdings bei der Diapedesis diese zu wirklichen Oeffnungen sich umwandeln können.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel IX.

- Fig. 1. Capillargefäß aus der Froschzunge mit Silber und Leim injicirt.
  - Fig. 2. Capillargefäß aus dem Mesenterium mit Silber und Leim injicirt.
  - Fig. 3. Capillargefäß aus der Harnblase des Frosches mit Silber und Leim injicirt.
  - Fig. 4. Capillargefäß aus der Froschzunge.
  - Fig. 5. Kleine Vene aus dem Mesenterium eines Frosches, dem zuerst Zinnober in das Blut infundirt worden war und dessen Gefässsystem nachträglich mit Silber ausgespritzt wurde. An den Stellen der Stigmata und Kittleisten haften die Zinnoberkörnchen.
  - Fig. 6. Kleine Vene aus der Zunge eines nach derselben Methode behandelten Frosches. Die Zinnoberkörnchen haften an den Kittleisten und in den Stigmata, sind aber auch in das Gewebe eingedrungen und in der Gefäss-scheide längs der Saftkanäle vorgerückt.
-